



CAPÍTULO 36

<https://doi.org/10.58871/ed.academic.00036.v1>

DEFICIÊNCIA DE B12: REVISÃO ATUALIZADA DO TRATAMENTO NA PEDIATRIA

B12 DEFICIENCY: UPDATED REVIEW OF TREATMENT IN PEDIATRICS

PAULA SANTOS

Discente de Medicina Unifimes -Trindade

GUSTAVO CORREIA FLORES

Discente de Medicina Unifimes -Trindade

LUAN ALMEIDA JAPIASSU DE FREITAS QUEIROZ

Discente de Medicina Unifimes -Trindade

MARIA GABRYELLA BALTHAZAR CURI

Discente de Medicina Unifimes -Trindade

MARIANA HAMIDA CASALE

Discente de Medicina Unifimes -Trindade

NATÁLIA LEITE NASCIMENTO

Discente de Medicina Unifimes -Trindade

THIAGO AUGUSTO CUNHA SOUZA

Discente de Medicina Unifimes -Trindade

VICTOR FILIPI LEMES FERNANDES

Discente de Medicina Unifimes -Trindade

VANUZA MARIA ROSA

Docente de Medicina Unifimes - Trindade

RESUMO

Introdução: A vitamina B12 é oriunda, principalmente, de tecido animal e, também, pela ação de microrganismos em alimentos fermentados. Em certas situações, a deficiência dela se relaciona ao déficit nutricional, contudo, em grande parte, diz respeito a defeitos nas vias de transporte, absorção e metabolização. Na pediatria, tal déficit vitamínico ocorre, comumente, no período de estirão do crescimento cursando, principalmente, com comprometimento neuropsicomotor. **Objetivo:** Identificar etiológicamente o déficit de vitamina B12 em pacientes pediátricos, bem como os tratamentos para a causa. Além disso, busca-se descrever a

fisiopatogenia da hipovitaminose e os efeitos para os pacientes. Metodologia: Trata-se de uma revisão literária. Foram utilizados como fontes: Scielo (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico e National Library of Medicine (PubMed). Foram incluídas obras entre 2018 e 2022 de línguas portuguesa e inglesa. Para exclusão, não foram usados materiais em outras línguas estrangeiras e outras hipovitaminoses. **Resultados e Discussão:** Em linhas gerais, o tratamento está vinculado ao déficit quantitativo e, também, aos sintomas associados. Se dosagens séricas < 200 ng/L e manifestações neurológicas graves, a reposição da vitamina será imediata. No Brasil, a reposição pediátrica de B12 é feita por via sublingual ou intramuscular semanal/mensal. Se a etiologia for reversível, o tratamento é finalizado após a correção da deficiência da vitamina, dosando a vitamina de 3 a 12 meses após o término, avaliação de hemograma e seguimento clínico. Por outro lado, para etiologias irreversíveis o tratamento segue por toda a vida. **Considerações Finais:** Conclui-se que níveis séricos de vitamina B12 < 200ng/L podem trazer consequências para as crianças, principalmente neurológicas. Por conseguinte, patologias hematológicas, cardiovasculares e demenciais também podem surgir do déficit de B12. Logo, a avaliação pediátrica com monitorização dos níveis séricos da vitamina é indubitável para garantir a saúde da criança e, quando necessário, realizar o tratamento ideal.

Palavras-chave: Deficiência; Cianocobalamina; Pediatria.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin B12 comes mainly from animal tissue and also from the action of microorganisms in fermented foods. In certain situations, its deficiency is related to nutritional deficiency, however, in large part, it concerns defects in transport, absorption and metabolism pathways. In pediatrics, such vitamin deficiency commonly occurs during the growth spurt, mainly with neuropsychomotor impairment. **Objective:** To etiologically identify vitamin B12 deficiency in pediatric patients, as well as treatments for the cause. In addition, we seek to describe the pathophysiology of hypovitaminosis and the effects on patients. Methodology: This is a literary review. The sources used were: Scielo (Scientific Electronic Library Online), Google Scholar and National Library of Medicine (PubMed). Works between 2018 and 2022 in Portuguese and English were included. For exclusion, materials in other foreign languages and other hypovitaminosis were not used. **Results and Discussion:** In general terms, the treatment is linked to the quantitative deficit and also to the associated symptoms. If serum levels < 200 ng/L and severe neurological manifestations, vitamin replacement will be immediate. In Brazil, pediatric B12 replacement is orally with cyanocobalamin 1000µ/day. If the etiology is reversible, treatment is terminated after correction of the vitamin deficiency, dosing the vitamin 3 to 12 months after completion, evaluation of blood count and clinical follow-up. On the other hand, for irreversible etiologies, treatment is lifelong. **Conclusion:** Thus, it is concluded that serum levels of vitamin B12 < 200ng/L can have consequences for children, mainly neurological. Therefore, hematological, cardiovascular and dementia pathologies can also arise from B12 deficiency. Therefore, pediatric evaluation with monitoring of serum levels of the vitamin is undoubted to guarantee the health of the child and, when necessary, to carry out the ideal treatment.

Keywords: Deficiency; Cyanocobalamin; Pediatrics.

1. INTRODUÇÃO

A vitamina B12, ou cianocobalamina, é formada por um grupo de compostos de cobalamina, estando eles estritamente relacionados por um anel de corrina, o qual é ligado a um ribonucleotídeo por uma ponte de aminopropanol. As suas duas formas ativas são a desoxiadenosilcobalamina e metilcobalamina, sendo importantes na síntese de succinil coenzima A (CoA) que, por sua vez, possui papel fundamental no metabolismo de lipídios e carboidratos, além de ser fundamental para a síntese de purinas, pirimidinas e para a retenção de folatos intracelular por meio da síntese de metionina (GOLDMAN; SCHAFER, 2014).

Além disso, é sintetizada exclusivamente por microrganismos, portanto, pode ser encontrada em alimentos fermentados ou contaminados por bactérias, além de tecidos animais onde possivelmente se acumularam por meio de uma dieta rica em cobalto. Logo, alimentos de origem animal são a principal fonte de Vitamina B12. Sendo que, a absorção ocorre no íleo e sua excreção ocorre por via renal ou biliar (MAIA; SILVA; PASSOS, 2019).

Assim sendo, as deficiências de Vitamina B12 raramente estão relacionadas a pouca ingestão, exceto em casos como vegetarianos. Contudo, além do déficit nutricional, há condições como defeitos nas etapas ou vias de absorção, defeitos nas vias metabólicas ou no transporte. Uma vez que, desde sua ingestão até sua absorção são necessárias diversas etapas e proteínas de transporte que auxiliam a passagem pelo trato gastrointestinal. Sabe-se que a absorção de cianocobalamina se dá desde o estômago, onde se liga à haptocorrina e é separada no duodeno, ligando-se em seguida ao fator intrínseco que irá transportá-la ao receptor no íleo (MAIA; SILVA; PASSOS, 2019).

A deficiência de B12 pode ser caracterizada em clínica e subclínica. A deficiência clínica geralmente ocorre por problemas de absorção, como problemas nos receptores do íleo ou deficiência de fator intrínseco. Ela acaba por ser mais grave, com sintomas progressivos gerados por alterações hematológicas e neurológicas. A deficiência subclínica, por sua vez, possui etiologia desconhecida, mas está relacionada a baixos níveis séricos de B12 e pacientes assintomáticos, com alterações bioquímicas que podem não progredir a condição clínica (GOLDMAN; SCHAFER, 2014; MAIA; SILVA; PASSOS, 2019).

Os sintomas gerados pela deficiência de cobalamina estão relacionados à questão neurológica e hematológica, podendo ocorrer de forma independente. Geralmente essas últimas são mais observáveis, como é o caso da macrocitose, por conta de mudanças na síntese de DNA. Enquanto as alterações neurológicas estão mais ligadas a desmielinização dos nervos periféricos, dos pares cranianos e cornos medulares, como distúrbios sensoriais, distúrbios

motores, problemas cognitivos, desorientação e até demência (MAIA; SILVA; PASSOS, 2019).

A deficiência de B12 em crianças é comum durante o período do estirão de crescimento e em populações que possuem baixa renda, sendo esse processo podendo desencadear comprometimento mental e no desenvolvimento neuropsicomotor. Um estudo realizado na Índia evidenciou que um terço das crianças na faixa etária de 6 a 35 meses apresentaram níveis de vitamina B12 abaixo de 200 pmol/L. (SHENG, 2019)

O objetivo do estudo é realizar uma análise das etiologias da deficiência de vitamina B12 em pacientes pediátricos, identificar os tratamentos de acordo com a etiologia e a faixa etária acometida, descrever a fisiopatologia da hipovitaminose e as consequências diretas para as crianças.

A referida revisão de literatura tem como intuito analisar a deficiência de B12 em crianças tendo em vista que possui alta prevalência nessa faixa etária e pouco diagnosticada, além de o tratamento em pediatria na maioria das vezes não ser de conhecimento dos profissionais de saúde.

2. METODOLOGIA

O presente estudo se caracteriza por uma Revisão Sistemática da Literatura, de caráter qualitativo. Para a busca das pesquisas foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DECS): Deficiências Nutricionais; Tratamento; Vitamina B 12. Tendo como base de dados a Scielo (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico e National Library of Medicine (PubMed). Foi obtido como critérios de exclusão artigos em espanhol e demais línguas estrangeiras e outras deficiências nutricionais. Já como critérios de inclusão, optou-se por selecionar artigos em português e inglês, publicados entre os anos de 2018 a 2022, referentes ao tratamento da deficiência de vitamina B12 dentro da pediatria. Nesse contexto, foram encontrados um total de 15.100 artigos com os descritores supracitados, sendo que foram escolhidos para a pesquisa um total de 5 artigos, que se compreendiam revisões do tema voltado para a infância.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As principais causas que levam à deficiência dessa substância são citadas a seguir. Em primeiro lugar encontra-se a deficiência de fator intrínseco estomacal IF, uma vez que a

absorção da cobalamina, ocorre a nível ileal por um processo de co-transporte especializado, dependente de IF. Logo, a deficiência deste fator reflete na maioria dos casos de hipovitaminose ligados à B12. E em segundo lugar, as doenças disabsortivas, que agridem homoganeamente a mucosa intestinal, de toda forma impedem a absorção não somente da B12, mas sim dos macros e micros nutrientes de forma geral. E por último, causas genéticas ligadas a deficiência de IF, são as menos prevalentes, mas logicamente, quando existentes, interferem na absorção da B12. (CARMEL, 2008)

Em crianças, a deficiência de B12 acarreta, atrasos cognitivos, retardo de crescimento, perda de habilidades neuromotoras, apatia, anorexia, irritabilidade, letargia, vômitos, tremores, entre outros sintomas. e escassez hematológica, via sua importância no processo de maturação celular, anemia megaloblástica. Além disso, a deficiência de B12, cursa com aumento da homocisteína, proteína essa que se relaciona a longo prazo a maiores riscos de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e patologias demenciantes. (CARMEL, 2008)

Dessa forma, fica clara a necessidade de acompanhamento do paciente quanto às taxas dessa substância em expressividade à necessidade e suplementação da cobalamina, vide sua importância para constituição, principalmente neurológica e hematogênica, do organismo humano. (SHENG, 2019)

A priori, deve-se investigar a causa da deficiência de cobalamina para estabelecer a melhor conduta para o paciente, portanto achados clínicos e laboratoriais direcionam a investigação. Níveis séricos de vitamina B12 abaixo de 200ng/L associado a sintomas característicos da carência desse nutriente, são indicativos de suplementação. Em contrapartida, essa deficiência raramente requer tratamento imediato, pois garantir a certeza do diagnóstico ultrapassa essa necessidade, mesmo com sintomas neurológicos, entretanto, assim que descoberto o tratamento deve ser iniciado rapidamente para que sintomas neurológicos graves não se tornem irreversíveis. (CARMEL, 2008)

Causas reversíveis permitem que o tratamento seja interrompido após a correção da deficiência da vitamina, nesses casos é necessário dosar a cobalamina de 3 a 12 meses após o término do tratamento, além da monitorização por meio da resposta clínica e avaliação do hemograma e aumento dos reticulócitos. Já etiologias irreversíveis exigem que o tratamento perdure por toda a vida, como Síndrome de Má Absorção, Gastrectomia e Anemia Perniciosa. (SCHRIER, 2018)

O tratamento pediátrico da reposição de cobalamina é realizado vitamina B12 por via intramuscular semanal ou mensal a depender da gravidade. Tem se tornado frequente também o uso sublingual, porém com absorção errática. No uso sublingual, o manejo é realizado por

meio de Cianocobalamina, 1000 μ /dia. A profilaxia é realizada por 5 μ /dia em crianças de 6 meses a 3 anos, 25 μ /dia e 50 μ /dia, em crianças de 4 a 10 anos e acima de 11 anos respectivamente. (FAIRFIELD, 2018)

Inicialmente os pacientes demonstram uma energia inexplicável nas primeiras 24 horas e a melhora dos sinais e sintomas neurológicos ocorrem após uma semana e geralmente se completam em 6 semanas a 3 meses. Em compensação, a resposta hematológica ocorre apenas alguns dias após a aplicação da primeira injeção, com normalização total da contagem de reticulócitos após uma semana e volume corpuscular médio normalizado até a oitava semana. (CARMEL, 2008)

Por fim, é fundamental pontuar que mudanças na alimentação, em casos de deficiência reversível, é de suma importância estar associada ao tratamento de reposição. Portanto, fontes de alimento de origem animal, especialmente peixes de águas frias e profundas, como salmão, atum e truta, devem estar presentes na dieta da criança, além de leite e derivados, ovos e carne vermelha. (FALCÃO, 2021)

Assim, na fisiopatologia da disfunção de micronutriente, observa-se que sua escassez não se porta como um problema agudo e sim crônico. Em outras palavras, os estoques de cobalamina conseguem suprir as necessidades diárias, segundo pesquisas, por até 5 anos de vida, primeiramente a sua baixa utilização diária, logo, o organismo, cotidianamente, necessita de doses baixas dessa vitamina para seu metabolismo. (FALCÃO, 2021)

4. CONCLUSÃO

Por fim, podemos concluir que níveis séricos de vitamina B12 abaixo de 200ng/L podem acarretar diversos problemas para as crianças, principalmente de cunho neurológico, o qual já diminui logo no início do tratamento. Por certo, os principais fatores que levam a essa carência nutricional seria a deficiência do fator intrínseco estomacal IF, doenças disabsortivas e por último, causas genéticas que são ligadas a deficiência de IF. Todas as alterações supracitadas são responsáveis por interferir na absorção de B12, seja por problemas de co-transporte, ou por má absorção na mucosa intestinal.

Assim, também podemos citar que a carência de cobalamina pode acarretar problemas cardiovasculares e patologias demenciais. Portanto, é de extrema importância o acompanhamento pediátrico e avaliação das taxas dessa substância, para poder prevenir maiores complicações e realizar um tratamento pediátrico certo.

REFERÊNCIAS

CARMEL R. How I treat cobalamin (vitamin B12) deficiency. **Blood**. 2008 Sep 15 [citado em 02 de nov. 2022];112(6):2214-21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18606874/> doi: 10.1182/blood-2008-03-040253.

FAIRFIELD KM, Means RT. Treatment of vitamin B12 and folate deficiencies. **Waltham (MA): UpToDate, Inc.**, 2018 [citado em 02 de nov. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vitamin-b12-and-folate-deficiencies>.

FALCÃO, Mário Cícero. Atenção à deficiência de vitamina B12 nas crianças. **Nutritotal**, 20 jan, 2021. [citado em 02 de nov. 2022]. Disponível em: <https://nutritotal.com.br/publico-geral/colunas/atencao-a-deficiencia-de-vitamina-b12-nas-criancas/#:~:text=Fontes%20vitam%C3%ADnicas%20de%20vitamina%20B12,e%20derivados%2C%20ovos%20e%20ostras>.

GOLDMAN, L.; SCHAFER, A. **Goldman Cecil Medicina**. 24ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

HUNT, A.; HARRINGTON, D.; ROBINSON, S. Vitamin B12 deficiency. **BMJ**, v. 349, n. sep04 1, p. g5226, 4 set. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.g5226> . Acesso em: 12 set. 2021

MAIA, Yara Lúcia Marques; DA SILVA, Michele Gomes; PASSOS, Xisto Sena. Vitamina B12 (cobalamina): aspectos clínicos de sua deficiência. **Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-RRS-FESGO**, v. 2, n. 02, p. 147-152, 2019. Disponível em: <https://estacio.periodicoscientificos.com.br/index.php/rrsfesgo/article/view/239>. Acesso em: 07 de novembro de 2022.

PANIZ, C. Grotto, G. Schmitt, G. C. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. **J Bras Patol Med Lab. Scielo**. v. 41, n. 5, p. 323-34. Outubro, 2005. <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/ds8PKDSTTBsXBhtfHqncT8M/?format=pdf>

SHENG, Xiaoyang et al. Effects of dietary intervention on vitamin B12 status and cognitive level of 18-month-old toddlers in high-poverty areas: a cluster-randomized controlled trial. **BMC Pediatrics**, v. 19, n. 1, 13 set. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1716-z> . Acesso em: 07 nov. 2022.