

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E TRATAMENTO POR VIA SUBLINGUAL E INTRAMUSCULAR: RELATO DE CASO

RESUMO

Introdução: A vitamina B12 é um micronutriente essencial para alguns processos metabólicos. Não é sintetizada pelo organismo e é obtida a partir de alimentos de origem animal. Sua deficiência é frequente e pode ocasionar distúrbios dermatológicos, hematológicos e neurológicos. A deficiência deve ser diagnosticada precocemente e o tratamento iniciado o mais breve possível. Há tratamentos por via oral, via sublingual e via intramuscular e a escolha deve ser baseada na gravidade da deficiência e fatores que interferem na absorção deste micronutriente. **Objetivo:** relatar um caso de paciente com deficiência de vitamina B12 e as diferenças encontradas pelos tratamentos por via intramuscular e sublingual. **Método:** trata-se de um relato de caso em que dados laboratoriais foram coletados nos laudos de um laboratório privado de análises clínicas entre os anos de 2019 a 2022. Os dados coletados foram alguns parâmetros do hemograma e vitamina B12. **Resultados e Discussão:** paciente apresentou deficiências de vitamina B12 nos anos de 2019 e 2022. No ano de 2019, a paciente foi tratada com injeções intramusculares. No ano de 2022, foi tratada com comprimidos sublinguais. Houve diferenças entre as duas intervenções na dosagem de vitamina B12 pós-tratamento. Os dois tratamentos utilizados por vias diferentes se mostram eficazes, porém o tratamento por via intramuscular foi mais efetivo (dosagem mais elevada de vitamina B12) do que o tratamento por via sublingual. **Conclusão:** A investigação da deficiência de vitamina B12 é uma conduta importante na avaliação dos pacientes, já que o diagnóstico precoce pode evitar distúrbios neurológicos e hematológicos, bem como proporcionar melhor qualidade de vida. Cada caso deve ser avaliado para indicar o tratamento mais adequado e restabelecer o parâmetros normais da vitamina.

Palavras-chave: Vitamina B12; Administração Sublingual; Injeções Intramusculares.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin B12 is an essential micronutrient for some metabolic processes. It is not synthesized by the body and is obtained from foods of animal origin. Its deficiency is frequent and can cause dermatological, hematological and neurological disorders. The deficiency must be diagnosed early and treatment started as soon as possible. There are oral, sublingual and intramuscular treatments and the choice should be based on the severity of the deficiency and factors that interfere with the absorption of this micronutrient. **Objective:** to report a case of a patient with vitamin B12 deficiency and the differences found by intramuscular and sublingual treatments. **Method:** this is a case report in which laboratory data were collected in the reports of a private clinical analysis laboratory between the years 2019 to 2022. The data collected were some parameters of the blood count and vitamin B12. **Results and Discussion:** the patient presented vitamin B12 deficiencies in the years 2019 and 2022. In the year 2019, the patient was treated with intramuscular injections. In the year 2022,

she was treated with sublingual pills. There were differences between the two interventions in post-treatment vitamin B12 dosage. The two treatments used by different routes proved to be efficacious, but the intramuscular treatment was more effective (higher dose of vitamin B12) than the sublingual treatment. **Conclusion:** The investigation of vitamin B12 deficiency is an important conduct in the evaluation of patients, since early diagnosis can prevent neurological and hematological disorders, as well as provide a better quality of life. Each case must be evaluated to indicate the most appropriate treatment and restore normal vitamin parameters.

Key Words: Vitamin B12; Sublingual Administration; Intramuscular Injections.

1 INTRODUÇÃO

A vitamina B12 é um micronutriente hidrossolúvel, não-sintetizada pelo organismo humano, presente em alimentos de origem animal. Sua deficiência é muito frequente entre idosos, vegetarianos e indivíduos que adotam baixa dieta proteica ou apresentam problemas de absorção gastrintestinal (PANIZ *et al.*, 2005).

Esta vitamina é importante para duas reações enzimáticas: reação mutase da coenzima A metilmalônico e reação 5-metiltrehidrofolato-homocisteína metiltransferase, importantes na extração de energia proveniente de proteínas e gorduras do ciclo do ácido cítrico mitocondrial, o qual mantém a integridade do sistema nervoso e síntese de DNA (ácido desoxirribonucleico) (MENEGARDO *et al.*, 2020).

A deficiência de vitamina B12 é uma condição comum que pode se apresentar com características clínicas não específicas e, em casos graves, com anormalidades neurológicas ou hematológicas. O diagnóstico precoce é importante para evitar as anormalidades e iniciar o tratamento o mais breve possível. As injeções intramusculares têm sido a base do tratamento, mas a terapia de reposição oral pode ser eficaz em muitos casos (FUTTERLEIB; CHERUBINI, 2005; SHIPTON; THACHIL, 2015). Ainda como alternativa ao uso de injeções intramusculares, há o tratamento por via sublingual (BENSKY *et al.*, 2019; TUGBAKARTAL; CAGLA-MUTLU, 2021).

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de paciente com deficiência de vitamina B12 e as diferenças encontradas pelos tratamentos por via intramuscular e sublingual.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Os dados para o desenvolvimento deste relato de caso foram coletados nos laudos de um laboratório privado de análises clínicas entre os anos de 2019 a 2022. Os dados coletados foram alguns parâmetros do hemograma e vitamina B12. O relato de caso é descrito a seguir.

3 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 42 anos foi ao dermatologista em 2019 com queixa de queda de cabelos acentuada. O médico solicitou alguns exames de sangue como hemograma, colesterol total, HDL, triglicerídeos, glicose, TGO, TGP, TSH, T4 livre, ferritina, ácido fólico, zinco e vitamina B12. Todos os parâmetros estavam normais com exceção da vitamina B12. Exames laboratoriais: eritrócitos 3,87 milhões/mm³, hematócrito 37,1%, hemoglobina 12,9 g/dL, vitamina B12 171 pg/mL. Para o tratamento da deficiência de vitamina B12, foi prescrito 12 injeções de cianocobalamina 5.000 mcg injetável, uso intramuscular, uma vez por semana. Após o tratamento, paciente retornou ao médico para verificar a efetividade do

tratamento. Foi solicitado os seguintes exames: hemograma, TGO, TGP, colesterol, HDL, triglicerídeos, glicose, TSH, T4livre e vitamina B12. Todos os exames estavam normais, inclusive a vitamina B12. Exames laboratoriais: eritrócitos 4,33 milhões/mm³, hematócrito 40,7%, hemoglobina 13,5 g/dL, vitamina B12 706 pg/mL. Após 4 meses, paciente retornou ao médico para fazer acompanhamento da vitamina B12. Os resultados se apresentaram normais. Exames laboratoriais: eritrócitos 4,15 milhões/mm³, hematócrito 40,2%, hemoglobina 13,3 g/dL, vitamina B12 333 pg/mL. Todos os exames laboratoriais acima foram realizados em 2019. No ano de 2020, paciente foi ao cardiologista para exames de rotina e contou sua história sobre a deficiência da vitamina B12. O médico solicitou novamente a dosagem de vitamina B12 para controle além de outros exames. Exames laboratoriais: eritrócitos 4,28 milhões/mm³, hematócrito 40,8 %, hemoglobina 14 g/dL, vitamina B12 372 pg/mL. Os resultados dos exames estavam dentro do padrão da normalidade. Paciente sem qualquer tipo de queixa. Em junho 2021, paciente foi ao ginecologista para exames de rotina, no entanto, não foi dosada a vitamina B12, apenas realizado hemograma. Exames laboratoriais: eritrócitos 3,93 milhões/mm³, hematócrito 36,3%, hemoglobina 12,6 g/dL. Em outubro de 2021, paciente foi ao laboratório de análises clínicas de seu costume e pediu para realizar de forma particular, sem solicitação médica, um exame de hemograma pois sentia-se um pouco cansada. O resultado apresentou-se dentro da normalidade. Exames laboratoriais: eritrócitos 4,33 milhões/mm³, hematócrito 41,6%, hemoglobina 14,3 g/dL. Em abril de 2022, paciente apresentou novamente queda de cabelos acentuada. Foi ao dermatologista com esta queixa e o médico solicitou os seguintes exames: hemograma, colesterol total, HDL, triglicerídeos, glicose, TGO, TGP, TSH, T4livre, ferritina, vitamina D e vitamina B12. Foi constatado novamente a deficiência de vitamina B12. Exames laboratoriais: eritrócitos 4,33 milhões/mm³, hematócrito 40,1%, hemoglobina 13,9 g/dL, vitamina B12 138 pg/mL. O médico prescreveu, em comum acordo com a paciente, mecobalamina 1.000 mcg, sublingual uma vez ao dia. A paciente utilizou 2 caixas com 30 comprimidos sublinguais. Após o tratamento, em agosto de 2022, a paciente realizou nova dosagem de forma particular, sem requisição médica. Exame laboratorial: vitamina B12 210 pg/mL.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A deficiência de vitamina B12 pode ter algumas causas: baixa ingestão da vitamina (vegetarianismo, alcoolismo crônico, pessoas idosas), má absorção, doenças autoimunes, genética e uso de alguns fármacos como a metformina (hipoglicemiante), omeprazol (inibidores da bomba de prótons) e cimetidina (antagonistas do receptor H2 da histamina) (SHIPTON; THACHIL, 2015). A baixa concentração de vitamina B12 pode culminar em alterações hematológicas e neurológicas, de forma branda a severa. As alterações hematológicas da deficiência de vitamina B12 são caracterizadas por diminuição de hemoglobina, caracterizando anemia com macrócitos e presença de neutrófilos hipersegmentados, sendo denominada anemia megaloblástica. As manifestações neurológicas incluem danos progressivos dos sistemas nervosos central e periférico e tipicamente manifestam-se com polineurites, principalmente sensoriais, nas extremidades distais e ataxia. Importante destacar que sintomas neurológicos podem se desenvolver em pacientes sem manifestações hematológicas como anemia e macrocitose (PANIZ *et al.*, 2005; SHIPTON; THACHIL, 2015). De acordo com o relato do caso, paciente não apresentou qualquer tipo de alteração hematológica ou neurológica. Apenas houve melhora dos parâmetros hematológicos

com a reposição da vitamina B12 mas os parâmetros sempre se apresentaram dentro na normalidade.

Considerando o tratamento prescrito pelo médico e os resultados laboratoriais da vitamina B12 pré-tratamento e pós-tratamento relatados, apresenta-se a tabela 1.

Tabela 1 – Dosagens Laboratoriais da Vitamina B12 Pré e Pós-tratamento

Vit B12 Pré-Tratamento (Data)	Tratamento	Dosagem Total Medicamento	Vit B12 Pós-Tratamento (Data)
171 pg/ml (29/03/19)	Intramuscular	60.000 mcg (12 injeções de 5.000 mcg)	706 pg/ml (26/07/19)
138 pg/ml (11/04/22)	Sublingual	60.000 mcg (60 comprimidos de 1.000 mcg)	210 pg/ml (08/08/22)

Todas as dosagens foram realizadas no mesmo laboratório que utiliza como valor de referência para vitamina B12 o intervalo de 180 a 914 pg/mL, em amostra sorológica pelo método da quimioluminescência.

A paciente apresentou deficiência de vitamina B12 em dois momentos: a primeira deficiência em março de 2019 e a segunda em abril de 2022. A única queixa que a fez procurar o médico foi a queda de cabelos. Paciente tem dieta com consumo normal de proteína animal e não apresenta outras características que impliquem na deficiência. Sendo assim sugere-se má absorção. Estudos relatam que grande parte das deficiências é por má absorção (FUTTERLEIB; CHERUBINI, 2005; STABLER; ALLEN, 2004).

Pesquisas demonstram que existe relação entre a deficiência e manifestações dermatológicas. Níveis alterados de vitamina B12 podem levar a manifestações dermatológicas, que podem indicar deficiência ou excesso dessa vitamina. A bioquímica e metabolismo da vitamina B12 é complexo, e as doenças podem ser associadas a alterações desta via metabólica. As manifestações cutâneas de deficiência de vitamina B12 incluem hiperpigmentação (mais comumente), alterações de cabelo e unhas e alterações orais, incluindo glossite (BRESOLL; DAVELUY, 2015).

Ainda de acordo com a tabela 1, houve diferenças entre os dois tipos de tratamento. Para o tratamento por via intramuscular, a dosagem de vitamina B12 teve como resultado uma concentração maior em comparação ao tratamento por via sublingual. Importante destacar que o tempo entre a dosagem pré-tratamento e dosagem pós-tratamento foi igual assim como a dose total administrada. A única diferença é que o tratamento por via intramuscular durou 90 dias (12 injeções 1x por semana) e o tratamento por via sublingual durou 60 dias (1 comprimido por dia). Estudos relatam que as respostas farmacológicas das duas vias são semelhantes ou que a via sublingual tem melhor resposta em comparação com a via intramuscular (BENSKY *et al.*, 2019; ORHAN KILIÇ *et al.*, 2021; TUGBA-KARTAL; CAGLA-MUTLU, 2021). Importante destacar que um dos estudos relata protocolos de administração por via sublingual e intramuscular, com diferenças no tempo de tratamento e, por conseguinte, na dosagem total do medicamento (BENSKY *et al.*, 2019)

Sendo assim, os dois tratamentos utilizados por vias diferentes se mostram eficazes, porém o tratamento por via intramuscular foi mais efetivo (dosagem mais elevada de vitamina B12) do que o tratamento por via sublingual. Eficácia não é o mesmo que efetividade. Eficácia está relacionada com a produção do efeito terapêutico em condições clínicas controladas como por exemplo os ensaios clínicos controlados. Já a efetividade está relacionada com a produção do efeito terapêutico nas condições usuais da prática clínica. Pode ser avaliada por meio de estudos observacionais da prática real (MARLEY, 2000). Por

fim, deve-se considerar a possibilidade de prolongar o tratamento por via sublingual para ser mais efetivo.

5 CONCLUSÃO

A investigação da deficiência de vitamina B12 é uma conduta importante na avaliação dos pacientes, já que o diagnóstico precoce pode evitar distúrbios neurológicos e hematológicos, bem como proporcionar melhor qualidade de vida.

O tratamento deve ser individualizado e que se obtenha a melhor resposta farmacológica assim como uma boa adesão do paciente. O melhor tratamento para a paciente do caso relatado foi por via intramuscular. O acompanhamento deve ser contínuo para evitar maiores complicações.

REFERÊNCIAS

BENSKY, Merav Jacobson *et al.* Comparison of sublingual vs. intramuscular administration of vitamin B12 for the treatment of patients with vitamin B12 deficiency. **Drug Delivery and Translational Research**, v. 9, n. 3, p. 625–630, 2019.

BRESCOLL, Jennifer; DAVELUY, Steven. A Review of Vitamin B12 in Dermatology. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 16, n. 1, p. 27–33, 2015.

FUTTERLEIB, Alexandre; CHERUBINI, Karen. Importância da vitamina B12 na avaliação clínica do paciente idoso. **Scientia Medica**, v. 15, n. 1, p. 74–78, 2005.

MARLEY, John. Efficacy, effectiveness, efficiency. **Australian Prescriber**, v. 23, n. 6, p. 114–115, 2000.

MENEGARDO, Cristiani Sartorio *et al.* Deficiência de vitamina B12 e fatores associados em idosos institucionalizados. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 23, n. 2, p. 1–8, 2020.

ORHAN KILIÇ, Betül *et al.* Sublingual methylcobalamin treatment is as effective as intramuscular and peroral cyanocobalamin in children age 0–3 years. **Hematology**, v. 26, n. 1, p. 1013–1017, 2021.

PANIZ, Clóvis *et al.* Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 41, n. 5, p. 323–334, 2005.

SHIPTON, Michael J.; THACHIL, Jecko. Vitamin B12 deficiency - A 21st century perspective. **Clinical Medicine**, v. 15, n. 2, p. 145–150, 2015.

STABLER, Sally P.; ALLEN, Robert H. Vitamin B12 Deficiency as a Worldwide Problem. **Annual Review of Nutrition**, v. 24, n. 1, p. 299–326, 2004.

TUGBA-KARTAL, Ayse; CAGLA-MUTLU, Zeynep. Comparison of Sublingual and Intramuscular Administration of Vitamin B12 for the Treatment of Vitamin B12 Deficiency in Children. **Revista de investigación Clínica**, v. 72, n. 6, p. 380–385, 2021.