IV CONGRESSO BRASILEIRO DE SAÚDE ON-LINE

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E SUA CORRELAÇÃO COM O DESENVOLVIMENTO DE DEMÊNCIA.

ISADORA HELEN CAVALCANTE; MARINA LAYARA SINDEAUX BENEVIDES

RESUMO

Introdução: O processo de envelhecimento é natural, e juntamente com ele ocorrem alterações na saúde humana. Dentre as DCNT mais comuns no processo de envelhecimento estão as demências. A deficiência de vitamina b 12 causa problemas principalmente à nível neurológico, além de defeitos no processo de mielinização ocorre a não conversão de homocisteína em metionina. Por conta de seu papel importantíssimo no SNC e dos efeitos colaterais de sua deficiência, que está cada vez mais comum com os hábitos de vida atuais, a temática de que o déficit dessa vitamina leve ao desenvolvimento das mais variadas demências em idosos está sendo cada vez mais estudada. **Objetivos:** Analisar evidências acerca da correlação da deficiência de vitamina b12 com casos de demência em idosos. **Material e Métodos:** Este estudo trata-se de uma revisão de literatura realizada no ano de 2023, as buscas foram feitas nas plataformas Pubmed, Scielo e Lilacs. Foram incluídos nesse artigo estudos publicados nos últimos 5 anos, língua portuguesa e estrangeira. Foram utilizados como critério de exclusão: Estudos disponível online apenas resumo e artigos tipo editorial, revisão de literatura e carta. **Resultados e discussão**: A suplementação de vitamina B12 isolada e concomitantemente à outras como ácido fólico e vitamina D expressaram resultados positivos com relação à melhoria da deficiência nutricional, atenuação da progressão do declínio cognitivo, porém não apresentaram resultados na melhora dos sintomas da demência já instalada. **Conclusão:** Em conclusão os estudos utilizados nesta revisão evidenciam a importância da vitamina b12 para a saúde do sistema neurológico, seu papel na prevenção do declínio cognitivo em idosos e possível melhoria dos sintomas depressivos, assim como sua deficiência pode acarretar prejuízos cognitivos, favorecendo o desenvolvimento de demências em idosos.

Palavras-chave: Vitamina b12; deficiências nutricionais; Homocisteína; Demência, Homocisteína; Gerontologia.

1 INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento é natural, inevitável e intransferível. O ato de envelhecer faz parte da vida humana, e juntamente com ele ocorrem alterações psicológicas, fisiológicas, biológicas e até mesmo financeiras (BANDEIRA; PEREIRA, 2012). Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) o Brasil está passando por um rápido envelhecimento populacional, apresentando taxas de crescimento de mais de 4% ao ano em comparação com o ano 2012 para o ano de 2022, representando um incremento médio de mais de 1 milhão de pessoas idosas por ano.

Com o envelhecimento populacional o índice de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) aumentou exponencialmente, tornando-se um desafio de saúde pública, em causa principalmente pela alta mortalidade que representam (SIMELI; PADILHA; TAVARES,

DOI: 10.51161/conbrasau2023/19190

2019). Dentre as DCNT mais comuns no processo de envelhecimento estão as demências, que aumentam sua prevalência no decorrer dos anos, com o processo de envelhecimento (NOGUEIRA., *et al* 2018).

A Academia Brasileira de Neurologia definiu em 2022 a demência como uma síndrome definida por variações cognitivas e comportamentais, que levam ao declínio funcional das atividades diárias. O declínio cognitivo deverá envolver pelo menos dois campos cognitivos, podendo ser eles: linguagem, atenção, função executiva, memória, cálculo, habilidades visuoespaciais, podendo ou não estarem presentes alterações comportamentais, representando decaimento do nível anterior de funcionamento, sendo grave o suficiente para influenciar negativamente na funcionalidade diária e independência pessoal, porém cada tipo de demência tem sinais e sintomas neuropsicológicos que lhe são próprios.

A quinta edição do Manual do Diagnóstico e Estastístico de Trasntosnos Mentais (DSM-V) de 2014 traz evidências de que diversos acometimentos podem resultar em demência, como a doença de Príon, a doença de Huntington, e a doença de Parkinson, no entanto, é aceito entre os cientistas de que as demências mais prevalentes entre os idosos são Demência de Alzheimer (DA), Demência Vascular (DV), Demência Frontotemporal e Demência por Corpos de Lewy (DCL).

A vitamina B12, também conhecida como cianocobalamina, faz parte do complexo de 8 vitaminas do tipo B, e é uma vitamina solúvel em água, dentre suas funções podemos citar seu papel no metabolismo celular juntamente com outra vitamina do complexo B o folato, mais conhecido como vitamina b9, metabolismo de ácidos graxos, aminoácidos e como cofator na síntese de DNA e RNA (Mardones et *al.*, 2018), além de sua funcionalidade no sistema nervoso central (SNC), através da síntese da bainha de mielina e por ajudar a transformar a homocisteína no aminoácido metionina (Wolffenbuttel et *al.,* 2019).

A deficiência de vitamina b 12 causa problemas principalmente à nível neurológico, além de defeitos no processo de mielinização ocorre a não conversão de homocisteína em metionina, isso causará elevação dos níveis de homocisteína que podem levar à danos cerebrais por estresse oxidativo, aumentando o influxo de cálcio e a apoptose. (BREIJYEH. Z e KARAMAN. R, 2020; ATRI. A, 2019; RODRÍGUEZ. L, et al., 2018). As causas mais comuns para deficiência de vitamina b12 são o uso de inibidores de bomba de prótons a longo prazo, gastrectomia ou cirurgia bariátrica, anemia perniciosa, ingestão dietética inadequada principalmente por parte de veganos e vegetarianos estritos e abuso de álcool crônico. (MEANS; FAIRFIELD, 2019)

Demência e deficiência de vitamina b12 só foram associadas em 1988 por Lindenbaum et al., em 1988, que verificaram que idosos com deficiência da vitamina apresentavam comprometimento cognitivo, que em alguns casos eram reversíveis com a reposição do nutriente e outros não. Por conta de seu papel importantíssimo no SNC e dos efeitos colaterais de sua deficiência, que está cada vez mais comum com os hábitos de vida atuais, a temática de que o déficit dessa vitamina leve ao desenvolvimento das mais variadas demências em idosos está sendo cada vez mais estudada. Este estudo tem como objetivo analisar evidências acerca da correlação da deficiência de vitamina b12 com casos de demência em idosos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura realizada no ano de 2023, o processo de busca e análise de dados foi feito a partir das bases de dados online Pubmed, Scielo e Lilacs. Foram incluídos nesse artigo estudos publicados nos últimos 5 anos, língua portuguesa e estrangeira. Foram utilizados como critério de exclusão: Estudos disponível online apenas o de forma resumida, artigos tipo editorial, carta e revisão de literatura. Os descritores utilizados

DOI: 10.51161/conbrasau2023/19190

foram: Vitamina b12, deficiências nutricionais, Homocisteína, Demência, Gerontologia. Ao final desse estudo foram utilizados 8 estudos para compor a estrutura dos resultados deste trabalho.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos nesse artigo 8 estudos que estudaram a relação entre a deficiência de vitamina B12 em associação ou não à outras vitaminas e o desenvolvimento de demências. Geograficamente um estudo foi realizado na Dinamarca, quatro no Brasil, um no Paquistão, dois na China. Os principais achados encontrados nesses estudos foram a associação entre a deficiência ou níveis baixos de B12 com o desenvolvimento de demência e a forma como essa a deficiência dessa vitamina pode gerar hiper-homocisteinemia, que por si só pode comprometer o sistema cognitivo.

Um estudo observacional transversal realizado por Beck W. em 2018 analisou a relação entre os níveis séricos das vitaminas D e B12 em relação ao desenvolvimento de demências em idosos. Foram realizados testes cognitivos, através da Regressão de Poisson, e análises laboratoriais dos níveis séricos das vitaminas. Foi constatada uma associação entre os níveis de vitamina D diminuídos à menos que 18ng/mL e o aumento do declínio cognitivo. Não foram encontrados no estudo indivíduos dentro da faixa de deficiência de vitamina b12 (< 200 pg/mL), 95,09% dos voluntários apresentaram níveis maiores que >300 pg/mL. O estudo concluiu que idosos com 80 anos que apresentam níveis de vitamina D ≤18ng/mL e níveis de vitamina B12 >495pg/mL possuem uma prevalência elevada para declínio cognitivo.

Em 2019 Kwok *et al* realizaram um ensaio clínico duplo cego controlado por placebo com 279 idosos de 65 que apresentavam homocisteína sérica elevada, os pacientes foram divididos em dois grupos, o placebo e o grupo que iria suplementar tomar 500 mg de metilcobalamina e 400 mg de ácido fólico uma vez ao dia. O grupo que recebeu a suplementação apresentou melhor função executiva. O suplemento promoveu a redução da homocisteína sérica após dois anos, no décimo segundo mês o grupo do suplemento melhorou a função executiva e melhora nos sinais depressivos. A diferença entre os grupos foi significativa para depressão, mas não muito expressiva para a função executiva. A suplementação de vitamina B12 e ácido fólico não reduziu o declínio cognitivo em idosos com homocisteína sérica elevada, contudo o avanço do declínio cognitivo ao longo de dois anos no grupo placebo foi contido. A suplementação apresentou melhora nos sintomas depressivos durante um ano de administração, porém o efeito não perdurou.

Segundo Santos G; Pardi P, 2020 as plaquetas, hemoglobina e vitamina b12 são significativamente depletados em pacientes com doença de Alzheimer, neste estudo de caso controle foram utilizados 120 idosos divididos em dois grupos: com e sem demência, com objetivo de correlacionar essas alterações em pessoas com diagnóstico não confirmado e em indivíduos do grupo controle. Os níveis séricos de hemoglobina, plaquetas, B12 e folatos foram estatisticamente menores em pacientes com Demência e parâmetros elevados como hiper-homocisteinemia, que reforçam a associação da homocisteína plasmática com comprometimento cognitivo. A doença de Alzheimer pode acarretar alterações hematológicas, no que diz respeito à hemoglobina e plaquetas, assim como níveis reduzidos de vitamina B12 e hiper-homocisteinemia.

Os baixos níveis de vitamina B12 foram estudados por Jatoi *et al.,* 2020, que apontaram a deficiência desse nutriente como uma causa subestimada de comprometimento cognitivo mínimo e demência. Neste estudo transversal multicêntrico foram utilizadas 202 pessoas com idade superior a 48 anos. Após a suplementação de vitamina b12, 84% dos pacientes apresentaram melhora acentuada da sintomatologia apresentada. A hipovitaminose B12 prejudica a capacidade cognitiva e a reposição pode ser uma opção para melhorar o declínio

DOI: 10.51161/conbrasau2023/19190

cognitivo progressivo.

Ma *et al* realizaram um projeto experimental simples-cego de centro único em 2019 no qual estudaram os efeitos do ácido fólico e da vitamina B12, de forma isolada e em combinados, na cognição em fatores inflamatórios em idosos com comprometimento cognitivo leve. Para este estudo foram selecionados 240 participantes com 65 anos ou mais, que foram distribuídos em quatro grupos: Ácido fólico isolado, vitamina B12 isolada, ácido fólico combinado com vitamina B12 ou controle sem tratamento diário por 6 meses. O perfil cognitivo foi analisado por WAIS-RC, enquanto que as citocinas inflamatórias foram avaliadas por ELISA. O grupo que suplementou ácido fólico com vitamina b12 apresentou melhora significativa em folato sérico, homocisteína, vitamina B12 e IL-6, TNF-ÿ, MCP-1, QI Full Scale, QI verbal e Dígitos Span. Concluiu-se que a combinação de B9 e B12, durante seis meses pode melhorar significativamente o desempenho cognitivo e reduzir os níveis de citocinas inflamatórias no sangue periférico humano e se apresenta mais eficaz do que todos os outros parâmetros.

Em 2019 da Rosa et al., 2019 realizaram um estudo transversal com 165 idosos de 80 anos ou mais. Foram realizados exames laboratoriais para avaliar níveis séricos de vitamina D e vitamina B12. Houve uma prevalência de 35,2% de declínio cognitivo nos grupos estudados. Os pacientes que apresentavam níveis de vitamina D maior que 19mg/mL tiveram menor prevalência com relação ao declínio cognitivo. Participantes com níveis de vitamina B12 de 496 pg/mL apresentaram maior suscetibilidade de declínio cognitivo. O estudo concluiu que idosos com idade superior a 80 anos com níveis de vitamina D maiores que 19mg/mL obtiveram sintomas cognitivos mesmo após ajuste para potenciais fatores de confusão. Além disso, o artigo mostrou que níveis de vitamina B12 menores que 496 pg/mL nessa população também foram um fator de risco para declínio cognitivo.

Menegardo., et al 2020 avaliaram a relação da deficiência de vitamina B12 e fatores associados em idosos institucionalizados. Foram analisados 65 idosos com idade média de 80 anos, que residiam em uma instituição geriátrica de longa permanência. Os pacientes foram submetidos à analise associada ao tempo na instituição de longa permanência, declínio cognitivo e funcional, uso regular de metformina e inibidores de bomba de prótons, considerados fatores de risco para hipovitaminose B12 e regressão de Poisson. A deficiência de vitamina b12 esteve presente em 21,5% e valores séricos limítrofes em 32,3% dos voluntários. Verificou-se uma constante em deficiência e valores limítrofes de vitamina B12 no público deste estudo.

A deficiência de B12 como fator causal de demências é controversa, dessa forma há um questionamento se o tratamento com a suplementação dessa vitamina é efetivo ou não na prevenção da demência. Hakonsen., *et al* 2020 conduziram um estudo de corte de base populacional usando dados do registro público de saúde dinamarquesa, abrangendo uma população de cerca de 1,8 milhão, com o objetivo de verificar a correlação entre baixos níveis de B12 e risco de demência, no qual foi feita a suplementação por meio da administração de injeções de alta dose ou tratamento oral com B12. Não foram encontradas associações entre os baixos níveis de vitamina b12 e desenvolvimento de demências

4 CONCLUSÃO

Em conclusão os estudos utilizados nesta revisão evidenciam a importância da vitamina b12 para a saúde do sistema neurológico, seu papel na prevenção do declínio cognitivo em idosos e possível melhoria dos sintomas depressivos, assim como sua deficiência pode acarretar prejuízos cognitivos, favorecendo o desenvolvimento de demências em idosos. São necessários mais estudos para definir em qual nível de deficiência há a presença de declínio cognitivo e quais dosagens são eficientes para amenizar a progressão dos sintomas. Essa

DOI: 10.51161/conbrasau2023/19190

correlação torna imprescindível a inclusão da dosagem sérica dessa vitamina na rotina de exames laboratoriais do grupo de risco.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA (APA). DSM-5: manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Porto Alegre: **Artmed;** 2014.

SCHULTZ RR, Geral O. Neuropsicologia da Demência/ **Academia Brasileira de Neurologia**/ 2011; 5 (junho).

ATRI, A. The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum: Diagnosis and Management. **Med Clin North Am,** v.103, n. 2, p. 263-293, 2019.

BANDEIRA, H.S.; PEREIRA, T.J.P. A influência midiática na vaidade da terceira idade. **Revista Psicologia: O portal dos psicólogos,** p.01-09, 2012.

BECK, W.O; Declínio cognitivo em idosos e sua associação com vitaminas D e B12. Mestrado profissional em saúde coletiva. PPGSCol, Criciúma, SC.

BREIJYEH Z, KARAMAN R. Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment. **Molecules,** v.25, n.24, p.5789, 2020.

DA ROSA, MI, BECK, WO, COLONETTI, T., BUDNI, J., FALCHETTI, COLONETTI, L., CORAL, A. ARAY, MM, NAVARRETE, AC, & VILLACÌS, C. S., & MELLER, FO. Associação da vitamina D e vitamina B12 com comprometimento cognitivo em idosos com 80 anos ou mais: um estudo transversal. **Jornal de Nutrição Humana e Dietética,** v.32, n.4, p. 518–524, 2019.

DOS SANTOS, G. A. A; PARDI, P. C. Biomarcadores na doença de Alzheimer: Avaliação de plaquetas, hemoglobina e vitamina B12. **Dement Neuropsychol** , v.14, n.1, p.35-40, 2020.

GREEN R, ALLEN LH, BJORKE-MONSEN AL, BRITO A, GUEANT JL, MILLER JW, MOLLOY AM, NEXO E, STABLER S, TOH BH, UELAND PM, YAJNIK C. Deficiência de vitamina B12. **Nat Rev Dis Primers,** v.3, p. 17040, 2017.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE. Transição da Estrutura Etária no Brasil: Oportunidades e Desafios para a sociedade nas próximas décadas. São Paulo, Brasil 2022.

JATOI, S., HAFEEZ, A., & RIAZ, S. Níveis baixos de vitamina B12: uma causa subestimada de comprometimento cognitivo mínimo e demência. **Cureus.** 2020.

Kwok T et al., Um estudo randomizado controlado por placebo sobre o uso de vitaminas B para prevenir o declínio cognitivo em pacientes idosos com comprometimento cognitivo leve, **Nutrição Clínica**, 2019.

LINDENBAUM, J. et *al*., Distúrbios neuropsiquiátricos causados por deficiência de cobalamina na ausência de anemia ou macrocitose; **The new Englang journal of medicine,** 1988.

MA, F., ZHOU, X., LI, Q., ZHAO, J., SONG, A., AN, P., DU, Y., XU, W., & HUANG, G. Efeitos do ácido fólico e da vitamina B 12 Função cognitiva e fatores inflamatórios em idosos com comprometimento cognitivo leve: um projeto experimental simples-cego. p.622-632, 2019.

Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5). **American Psychiatric Association**, ed.5ª, 2014.

MENEGARDO., et al. Vitamin B12 deficiency and associated factors in institutionalized old people. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**. v.23, n.2, p. 200022.

MARDONES, MJ, VIDAL, K., MILLA, PG, & AGÜERO, SD. Determinação da ingestão e fontes dietéticas de vitamina B 12 em idosos chilenos Introdução Material e métodos. v.24, n.3. 2018.

MEANS, M.T; FAIRFIELD; K,M. Causes and pathophysiology of vitamin B12 and folate deficiencies. Waltham (MA): 22 de novembro 2019. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinicalmanifestationsanddiagnosisofvitaminb12andfolate deficiency?search=Clinical%20manifestations%20and%20 diagnostic%20of%20vitamin%

NOGUEIRA, J. et al. Alzheimer's Disease Assessment Scale – CognitiveSubscale (ADAS-Cog): Normative Data for the Portuguese Population. **Acta Medica Portuguesa**. v. 31, n. 2, p. 94- 100, 2018.

Revista oficial do departamento científico de neurologia cognitiva e envelhecimento da academia brasileira de neurologia. v.16, n 3, setembro de 2022. São Paulo, Brasil.

RODRÍGUEZ L, et al. Magnetic resonance imaging in dementia. **Radiologia,** Engl Ed, v.60, n.6, p.476-484, 2018.

SIMELI, I; PADILHA, L. A. R; TAVARES C. F. F. Realidade do envelhecimento populacional frente às doenças crônicas não transmissíveis. **Revista Eletrônica Acervo Saúde,** Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca- São Paulo, 2019.

WOLFFENBUTTE*., et al.* As muitas faces da deficiência de cobalamina (vitamina B12). **Mayo Clinic**, 2019.