

# Deficiência grave de vitamina B12: um relato de caso.

Giovane Felipe Prado<sup>1</sup>

## RESUMO

A deficiência de vitamina B12 afeta 20% da população idosa, causando vários distúrbios, desde anemia leve até anemia grave e distúrbios neurológicos. A ocorrência dessa deficiência associada a outros fatores hereditários tende a piorar o quadro clínico dos pacientes acometidos. O objetivo deste estudo foi analisar e acompanhar uma paciente com entrada na emergência com anemia grave e morfologia eritrocitária altamente alterada, com exames laboratoriais clínicos para elucidar a casuística de tal anemia. Foram realizados exames hematimétricos e bioquímicos, e as principais alterações por eles causadas, a filha da paciente foi incluída na pesquisa para verificar a provável anemia de fator genético e hereditário. Conclui-se que se trata de uma anemia causada principalmente pela deficiência de vitamina B12 com associação à anemia hereditária por doença de membrana, presente em ambos no estudo.

**Palavras-chave:** Deficiência de Vitamina B12, Anemia hereditária, Exames hematológicos.

## ABSTRACT

Vitamin B12 deficiency affects 20% of the elderly population, causing various disorders, ranging from mild anemia to severe anemia and neurological disorders. The occurrence of this deficiency associated with other hereditary factors tends to worsen the clinical picture of the affected patients. The objective of this study was to analyze and follow a patient with entry to the emergency with severe anemia and highly altered erythrocyte morphology, with clinical laboratory tests to elucidate the casuistic of such anemia. Hematimetric and biochemical examinations were carried out, and the main alterations caused by them, the patient's daughter was included in the study to verify the probable anemia of genetic and hereditary factors. It is concluded that this is an anemia caused mainly by the deficiency of Vitamin B12 with association to hereditary anemia due to membrane disease, present in both in the study.

**Keywords:** Deficiency of Vitamin B12, Hereditary anemia, Hematologic examinations.

<sup>1</sup> Pós-graduando em Hematologia pela Academia de Ciências e Tecnologia de São José do Rio Preto- SP.  
E-mail: giovaneprado01@gmail.com

## INTRODUÇÃO

A vitamina B12, cianocobalamina faz parte de um grupo de moléculas que possui genericamente o nome de cobalaminas. Se trata de uma vitamina hidrossolúvel que é sintetizada exclusivamente por microrganismos, cuja obtenção na dieta humana é de fonte animal, como carne ovos e leite. (PANIZ et al. 2005).

A deficiência de vitamina B12 em idosos ocorre com muita frequência, acima de 20 %, sendo que na grande maioria só é descoberta em exames rotineiros de laboratório clínico, pois na sua maioria não apresentam repercussão muito expressivas clinicamente em primeiro momento, mas que a longo prazo podem apresentar danos sérios a saúde do paciente, nas áreas hematológicas e neuropsiquiátricas. Tal deficiência ocorre em sua maioria pela síndrome de má absorção de cobalamina alimentar, chegando a superar 60% de todos os casos. (ANDRÉS et al. 2004).

Segundo a Sociedade Americana de Geriatria, a necessidade diária de absorção de vitamina B12 é de 2 a 5 microgramas, sendo as reservas no fígado equivalentes a cerca de 1,5 miligramas. Para desenvolvimento clínico da falta de vitamina B12 é de cerca de 5 a 10 anos de carência ou má absorção.

Para se definir a dosagem de vitamina B12 se utiliza os valores séricos da cobalamina e homocisteína e do ácido metilmalônico, que são dois componentes da via metabólica da cobalamina. A metabolização da cobalamina é complexo e passa por vários processos, se algum deles falhar, haverá deficiência final de vitamina B12 no organismo. Paciente vegetarianos, gastrectomia parcial, deficiência congênita de transcobalamina, anemia perniciososa, ou doença de Biermer, entre outras também possuem deficiência de vitamina B12. (ANDRÉS et al. 2004).

Após seu metabolismo, a cobalamina é um co-fator e coenzima em várias reações bioquímicas em todo nosso organismo, sendo também a síntese de DNA, cuja síntese de metionina a partir de homocisteína e conversão de propionil em succinil coenzima-A a partir de metilmalonato. (ANDRÉS et al. 2004).

As manifestações clínicas são bem variadas da deficiência de vitamina B12 no organismo humano, em aspecto hematológico ocorrem com frequência a macrocitose, devido a má formação celular as mesmas não se dividem enquanto imaturas e permanecem com seu tamanho primordial até seu amadurecimento,

hipersegmentação dos neutrófilos, devido a má reposição destes leucócitos eles permanecem na circulação sanguínea um tempo maior do que sua vida útil continuando assim a se segmentar, formando 5 ou mais lóbulos; e de aspectos raros, trombocitopenia e pancitopenia. (Emmanuel Andrès et al., 2004).

A anemia é um estado de redução fisiopatológica da concentração de hemoglobina nos eritrócitos circulantes, na grande maioria se encontra em idosos com idade acima de 60 anos. Beghé et al, em uma revisão do estudo sistêmico da distribuição da população idosa anêmica encontrou valores que variaram de 2,9% a 61,0% em homens, e 3,3% a 41,0% em mulheres. (BARBOSA et al. 2006).

As alterações estruturais dos eritrócitos são responsáveis por várias fisiopatologias, causando assim ao portado algumas comorbidades; algumas alterações como a esferocitose, eliptocitose, piropoiquilocitose, acantocitose entre outras tem sua causa por defeitos de membrana, cuja estrutura é formada por uma rede de proteínas em unidades hexagonais formando assim o citoesqueleto dos eritrócitos. (FAVERO et al. 2004).

Os eritrócitos são células que necessitam ter alta resistência e maleabilidade para serem funcionais, pois sofrem constantes tensões e pressões mecânicas, isso se emprega a valorização da membrana. Está por sua vez é composta por uma bicamada lipídica entremeada por várias proteínas específicas, no qual tem a função de estruturar e manter a flexibilidade da célula; estas proteínas são espectrina, proteínas 4.1 e actina e são conectadas entre si e possuem interação vertical e horizontal. O teste laboratorial de Fragilidade Osmótica permite o direcionamento para tal patologia. (NAOUM, 2017).

Os defeitos de membrana causam deformações nos eritrócitos que são visíveis em lâmina caracterizando com algumas particularidades a cada uma com tais deformações, alterando também índices hematimétricos. (OLIVEIRA et al. 2015).

Sendo assim, o presente trabalho tem como finalidade a apresentação e discussão de um relato de caso de uma paciente com anemia severa e com aparente deformação de membrana citoplasmática dos eritrócitos e com dosagem de vitamina B12 severamente baixa sem diagnóstico clínico concluído, com exames laboratoriais clínicos.

## **CASUÍSTICA E MÉTODO**

Estudo de caso de uma paciente que deu entrada no pronto atendimento do hospital de São Joaquim da Barra com quadro de anemia grave, de etiologia a esclarecer.

O estudo fora realizado entre os meses de fevereiro até maio acompanhado a evolução dos hemogramas de tal paciente e acrescentados outros para melhor elucidação do caso descrito.

Da mesma forma, para melhor estudo fora coletado material da filha da paciente, com finalidade de esclarecer se havia procedência hereditária tais alterações hematológicas, ou somente um fenômeno isolado.

Tal estudo teve como metodologia a coleta de sangue venoso periférico através de punção cubital em membro superiores e processamento das amostras pelo laboratório da cidade de São Joaquim da Barra, alguns exames foram enviados ao laboratório de análises clínicas de apoio para processamento.

Ambas foram orientadas da pesquisa e concordaram com a mesma, garantido a questão ética do anonimato das pacientes, bem como a possibilidade de desistência em qualquer parte do estudo ou mesmo se recusassem a participar com um todo.

## **RESULTADO E DISCUSSÕES**

Foram analisados exames de duas pacientes, a paciente mãe e a paciente filha. O exame inicial fora analisado da paciente mãe, 67 anos, que deu entrada no dia 19/02/2019 no pronto socorro da Santa Casa de Misericórdia de São Joaquim da Barra com queixas de fraqueza, dores leves na região do tórax e perda de apetite a alguns meses. Fora solicitado ao laboratório exames de rotina para averiguação posterior, tais exames mostraram os resultados, demonstrados na seguinte tabela 1.

**Tabela 1:** Resultados dos exames de paciente mãe no dia 19/02/2019.

HEMATIMETRIA		BIOQUÍMICA	
ERITRÓCITOS	1.54 milhões/mm <sup>3</sup>	BILIRRUBINAS	
HEMOGLOBINA	3,8 g/dL	TOTAL	2.98 mg/dL
HEMATÓCRITO	10.2 %	DIRETA	0.46 mg/dL
VCM	66.1 fl	INDIRETA	2.52 mg/dL
CHM	24.7 pg	COOMBS DIRETO	NEGATIVO
RDW	31.9%	TIPAGEM SANGUINEA	“O” POSITIVO

**Fonte:** Prado (2019).

Constatou-se que a paciente chegou em estado de anemia grave, com risco iminente de morte pelo baixíssimo valor de hemoglobina. Segundo Marques et al. (2012), pacientes que apresentam quadros clínicos como: dispneia, hipotensão, cansado acentuado, ou insuficiência cardíaca, e a hemoglobina fica com valores menores do que 5g/dL, correm o risco de morte súbita por colapso cardiovascular.

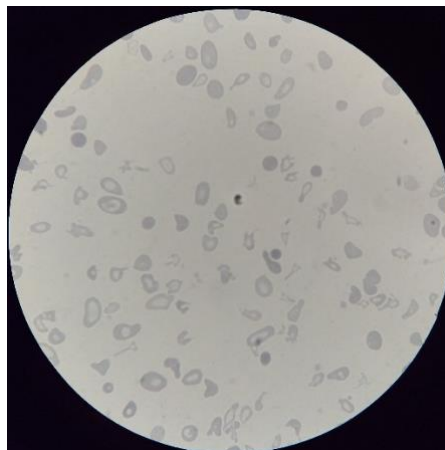
Mesmo com esses valores, a paciente se encontrava consciente e bem orientada, já dando sinais que tal quadro se tratava de uma anemia crônica que já a acompanhava por vários anos, visto também que não se tratava de uma anemia hemolítica autoimune, pelo resultado negativo de coombs direto. Fora visto em esfregaço sanguíneo a presença de frequentes neutrófilos hipersegmentados, acentuada anisopoiquilocitose, com presença de macrócitos hipocrômicos, dacriócitos, microdacriócitos, micrócitos esquizócitos, micrócitos hipocrômicos, eliptócitos, células em alvo e células de formatos bizarros. Como se observa nas Figuras 1 e 2.

**Figura 1** – Eritrócitos deformados e neutrófilo hipersegmentado.



**Fonte:** Prado (2019).

**Figura 2** – Eritrócitos em formas bizarras.



**Fonte:** Prado (2019).

Após os resultados, o médico de plantão prescreveu sua internação, onde a mesma permaneceu por 5 dias, com hidratação e reposição sanguínea, tomando 4 bolsas de concentrado de hemácias.

Após esse período, a paciente fora para sua casa, onde posteriormente foram realizados exames para acompanhamento e prosseguimento de tal trabalho, onde no dia 13/03/2019 foram realizados os exames de hematimetria, bilirrubinas, eletroforese de hemoglobinas, contagem de reticulócitos, curva de fragilidade osmótica e vitamina B12. Nesta ocasião, foram incluídos os resultados dos exames de sua filha, 36 anos, para efeito de comprovação de doença hereditária; foram realizados os exames de hematimetria, curva de fragilidade osmótica, contagem de reticulócitos e eletroforese de hemoglobina, cuja os resultados estão descritos na seguinte tabela 2.

**Tabela 2:** Comparação entre exames dos pacientes mãe e filha no dia 13/03/2019.

EXAMES	MÃE	FILHA
ERITRÓCITOS	3.14 milhões/mm <sup>3</sup>	5.68 milhões/mm <sup>3</sup>
HEMOGLOBINA	9.2 g/dL	13.6 g/dL
HEMATÓCRITO	27.4 %	41.0 %
VCM	87.2 fl	72.1 fl
CHM	29.3 pg	23.9 pg
RDW	16.3%	18.4%
BILI TOTAL	0.97	-
BILI DIRETA	0.41	-
BILI INDIRETA	0.56	-
ELETRO DE HB A1	96,9%	97,9%
ELETRO DE HB A2	2,6%	2,1%
FETAL	0,5%	0%
CONTAGEM DE RETICULÓCITOS	1,32%	1,05%
VITAMINA B12	INFERIOR A 50 pg/mL	-

Fonte: Prado (2019).

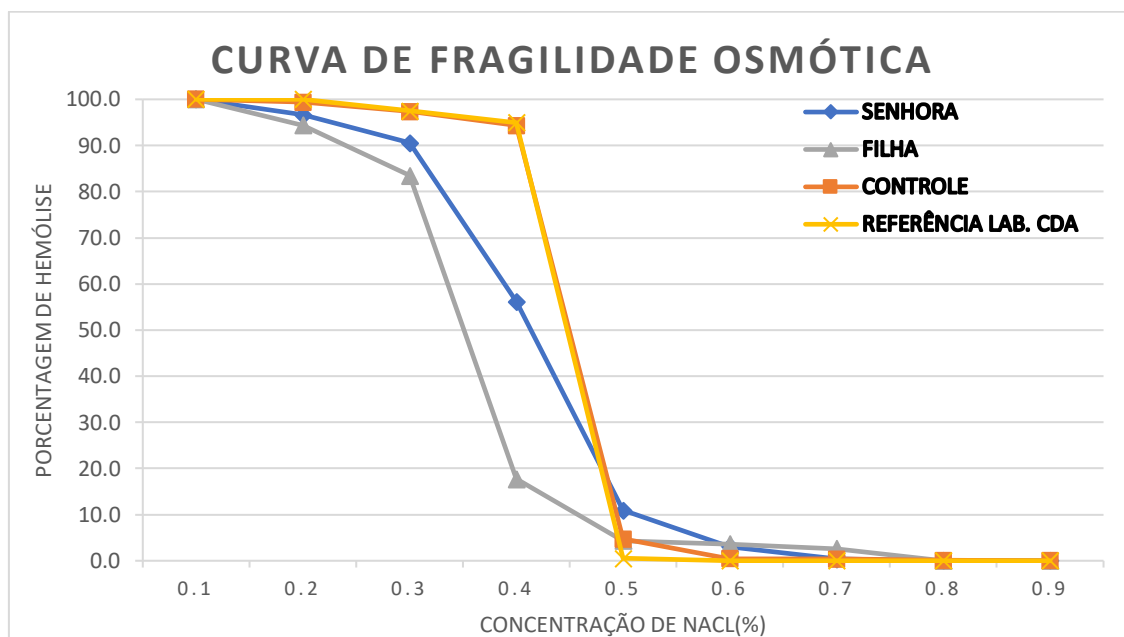
Segundo a Tabela 2, percebeu-se melhora significativa da concentração de hemoglobina, visto que os exames foram realizados 20 dias após o recebimento das transfusões, e a mesma relatou que havia melhorado a fraqueza e dores, e o apetite

havia voltado ao normal; mas seus exames indicaram uma deficiência grave de vitamina B12, e sua morfologia eritrocitária permanecia com a presença de eliptócitos, dacriócitos, células em alvo, macrócitos hipocrômicos e esquizócitos; além de ainda apresentar frequentes neutrófilos com hipersegmentação, um sinal claro que a baixa de vitamina B12 estava influenciando nos resultados.

Segundo ainda a Tabela 2, percebeu-se que a paciente filha possuía os índices hematimétricos bons, mas sua morfologia eritrocitária evidenciara a presença de uma anisopoiquilocitose com micrócitos, dacriócitos, eliptócitos e células em alvo; sustentando a hipótese de ambas possuírem alguma anomalia hereditária.

Fora realizado então o teste da curva de fragilidade osmótica, indicado nestes casos para se elucidar a presença de doença de membrana citoplasmática dos eritrócitos. O Gráfico 1, mostra os resultados obtidos a partir do teste, que seguiu os procedimentos padronizados. Para tal teste fora utilizado o sangue total das duas pacientes com anticoagulante EDTA padrão e também fora utilizado um paciente aleatório da rotina do laboratório, que possuía todos índices hematimétricos normais e sua morfologia eritrocitária normocítica, normocrômica para ser feito o controle da curva; todos os valores foram comparados como um valor padrão, obtidos do Laboratório CDA.

**Gráfico 1:** curva de fragilidade osmótica dos pacientes analisados.



**Fonte:** Prado (2019).

**Tabela 3:** Teste de fragilidade osmótica. Intervalos normais para valores de hemólise em função da concentração de NaCl.

% NaCl	% hemólise em eritrócitos normais
0,9	0
0,8	0
0,7	0
0,6	0
0,5	0 a 5
0,4	50 a 95
0,3	97 a 100
0,2	100
0,1	100

**Fonte:** Livro “Doenças que Alteram os Exames Hematológicos” (NAOUM, 2017, p 29).

Na análise do gráfico fora possível observar que o teste teve sucesso em sua preparação e execução, visto que a curva do paciente controle teve uma grande similaridade com os valores da curva de referência do Laboratório CDA. Foi possível notar também um desvio a esquerda nas pacientes do estudo, com ênfase a paciente filha que manteve uma considerável distancia da referência; tal desvio se caracteriza por uma menor fragilidade osmótica, normalmente observada em hepatopatia crônica, deficiência de ferro, talassemia e doença falciforme (após esplenectomia).

O teste de fragilidade osmótica mede a intensidade de hemólise dos eritrócitos submetidos às soluções de NaCl em concentrações que variam de 0,1% a 0,9%. Neste teste, o sangue coletado preferencialmente em heparina é colocado equitivamente em tubos com diferentes concentrações de NaCl, procedendo-se a homogeneização, seguida de repouso por 10 a 30 minutos, após o que é lido espectrofotometricamente em 540 nm. Os resultados são então expressos em porcentagens de hemólise e colocados em forma de gráfico (curva de fragilidade osmótica). Em condições normais, os eritrócitos apresentam graus de hemólise que se intensificam à medida que a concentração de NaCl diminui. (NAOUM, 2017, p.28).



No mês de maio, no dia 03/05/2019 fora realizado novamente exames das pacientes, desta vez fora acompanhado a hematimetria de ambas e incluído testes de dosagem de ferro, ferritina e ferro sérico, para averiguar a possibilidade de carência, principalmente na paciente mãe, por apresentar micrócitos nos exames anteriores. Também fora feita dosagem da vitamina B12 da paciente filha para averiguação sérica da mesma.

A Tabela 4, mostra os novos valores hematimétricos das pacientes e também os valores dos novos exames incluído neste estudo.

**Tabela 4:** Comparação dos exames realizados em 03/05/2019.

EXAMES	MÃE	FILHA
ERITRÓCITOS	2,58 milhões/mm <sup>3</sup>	4,90 milhões/mm <sup>3</sup>
HEMOGLOBINA	7,70 g/dL	11,50 g/dL
HEMATÓCRITO	22,50 %	35,70 %
VCM	87,21 fl	72,86 fl
CHM	87,21 pg	23,47 pg
RDW	23,11%	17,5%
FERRITINA	328,0 ng/mL	43,7 ng/mL
FERRO SÉRICO	121 µg/dL	66 µg/dL
VITAMINA B12	-	287 pg/dL

**Fonte:** Prado (2019).

Analisando a Tabela 4, é possível perceber que a anemia da paciente mãe está voltando a se intensificar aos poucos, visto que se passaram 40 dias após a última coleta, reafirmando a interferência da baixa concentração de vitamina B12 em seu organismo; a paciente filha também teve queda da hemoglobina e continuando com a anisopoiquilocitose, presente em ambas as pacientes; mas não possui carência de vitamina B12 sérica, visto por seu resultado dentro da normalidade, apontado assim, novamente, um forte fator na anemia grave da paciente mãe.

O ferro é um elemento importante que participa de várias reações químicas dentro e fora das células do organismo. Sua principal função é a de integrar o grupo heme juntamente com as hemoglobinas e no processo maturativo da linhagem eritroide. De fato, a medula óssea é o tecido humano que mais consome ferro e os eritrócitos, com 95% do seu volume ocupado pela hemoglobina, abrigam a maior parte do ferro corporal. (NAOUM, 2017, p 3).

Os resultados de ferritina e ferro sérico apontaram que ambas as pacientes do estudo, estão com um perfil de ferro dentro dos índices da normalidade, afirmando assim que a causa da microcitose não prover da carência de ferro, já que a ferritina, de ambas, estão em níveis normais.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Ao final deste estudo fora possível analisar de forma clara o quanto a falta da vitamina B12 no organismo humano pode prejudicar o metabolismo e a produção das células hematopoiéticas, levando assim a distúrbios que podem colocar em risco a vida.

Tais pacientes foram orientadas com relação à alteração no teste de fragilidade osmótica e, principalmente, a paciente mãe, a procurar uma unidade de saúde para mostrar tais resultados laboratoriais e correção da vitamina B12.

Ficou claro também que o reflexo da deficiência de vitamina B12 tem como efeito prolongado na vida dos pacientes, causando assim anemias crônicas e de reflexo pouco expressivo clinicamente, muitas vezes passando despercebido, principalmente em pacientes idosos.

A rede pública de saúde ainda precisa se adequar em relação a observação de tais exames, visto que há uma grande incidência de idosos com anemias crônicas, que os profissionais tratam como normais na maioria dos casos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

PANIZ, Clóvis et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. J. Bras. Patol. Med. Lab. [online]. 2005, vol.41, n.5, pp.323-334. ISSN 1676-2444. <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442005000500007>.

Emmanuel Andrès, Noureddine Henoun Loukili, Esther Noel, Georges Kaltenbach, Maher Ben Abdelgheni, Anne Elisabeth Perrin, Marie Noblet-Dick, Frédéric Maloisel, Jean-Louis Schlienger, Jean-Frédéric Blicklé. CMAJ. 2004 Aug 3; 171(3): 251–259. doi: 10.1503/cmaj.1031155. PMID: PMC490077

Vitamina B12 e Saúde. Dr. Jörg Schweikart . [online]. Disponível em: <<https://www.vitamina-b12.net/deficiencia-vitamina-b12/>> Acesso em 3 maio. 2019.

BARBOSA, Diana L.; ARRUDA, Ilma K. G.; DINIZ, Alcides S.. Prevalência e caracterização da anemia em idosos do Programa de Saúde da Família. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São José do Rio Preto , v. 28, n. 4, p. 288-292, Dec. 2006 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-84842006000400014&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842006000400014&lng=en&nrm=iso)>. access on 10 May 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842006000400014>.

Beghé C, Wilson A, Ershler WB. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature. Am J Med 2004; 116:3-10.

FAVERO, Paulo Roberto; SOARES LEONART, Maria Suely; DO NASCIMENTO, Aguinaldo José. Eletroforese de proteínas de membrana eritrocitária no diagnóstico de doença hemolítica por defeito de membrana. Acta bioquím. clín. latinoam., La Plata , v. 38, n. 3, p. 313-317, sept. 2004 . Disponible en <[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572004000300008&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572004000300008&lng=es&nrm=iso)>. accedido en 10 mayo 2019.

NAOUM, Flávio Augusto. Doenças que Alteram os Exames Hematológicos. 2º edição. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2017.

OLIVEIRA, Raimundo Antônio Gomes. Hemograma: Como fazer e interpretar. 2º edição. São Paulo: Editora Red Publicações, 2015.

MARQUES, Viviane et al. Revendo a anemia falciforme: sintomas, tratamentos e perspectivas. Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, v. 3, n. 1, p. 39-61, Jun./Jun. 2012. Disponível em:<[https://www.researchgate.net/publication/258848500\\_REVENDO\\_A\\_ANEMIA\\_FALCIFORME\\_SINTOMAS\\_TRATAMENTOS\\_E\\_PERSPECTIVAS](https://www.researchgate.net/publication/258848500_REVENDO_A_ANEMIA_FALCIFORME_SINTOMAS_TRATAMENTOS_E_PERSPECTIVAS)>. Acesso em: 10 nov. 2016.