

Impactos da vitamina B12 para a mãe e sua prole: revisão de literatura

Impacts of vitamin B12 for the mother and its offspring: literature review

Impactos de la vitamina B12 para la madre y su hijo: revisión de la literatura

Giovana Luiza Moura Martinez¹, Pedro Paulo Rodrigues de Macêdo¹, Luiza Emylce Pelá Rosado¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a importância da vitamina B12 para a mãe e sua prole, discorrendo sobre fatores de risco e o diagnóstico da deficiência e a suplementação adequada para cada paciente. **Revisão bibliográfica:** A vitamina B12 é fundamental para o metabolismo celular, pois age como cofator para enzimas que atuam na síntese do ácido desoxirribonucleico (DNA), mielina e ácidos graxos. A deficiência materna pode gerar consequência para o desenvolvimento do feto e da criança. Para realizar o diagnóstico é preciso levar em consideração os achados clínicos e laboratoriais. Perante as potenciais situações de risco da deficiência devido a alimentação inadequada ou má absorção, a prevenção com a suplementação é a principal prioridade. **Conclusão:** A cobalamina é de extrema importância durante a gestação e no período de amamentação, gerando uma maior atenção e assistência à saúde para gestantes, puérperas e recém-nascidos, principalmente em relação aos casos que necessitam de suplementação.

Palavras-chave: Vitamina B 12, Gravidez, Absorção, Deficiência de vitamina B12.

ABSTRACT

Objective: Evaluate the importance of vitamin B12 for the mother and her offspring, discussing risk factors and the diagnosis of deficiency and adequate supplementation for each patient. **Bibliographic review:** Vitamin B12 is essential for cell metabolism, as it acts as a cofactor for enzymes that participate in the synthesis of deoxyribonucleic acid (DNA), myelin and fatty acids. Maternal deficiency can have consequences for the development of the fetus and child. To make the diagnosis, it is necessary to take into account the clinical and laboratory findings. Faced with situations of risk of deficiency due to food or malabsorption, prevention with supplementation is a main priority. **Conclusion:** Cobalamin is extremely important during pregnancy and breastfeeding, generating greater attention and health care for pregnant women, puerperal women and newborns, especially in relation to the ones that need supplementation.

Key words: Vitamin B 12, Pregnancy, Absorption, Vitamin B12 deficiency.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la importancia de la vitamina B12 para la madre y su perfil, discutiendo los factores de riesgo y el diagnóstico de deficiencia y suplementación adecuada para cada paciente. **Reseña bibliográfica:** La vitamina B12 es fundamental para el metabolismo celular, ya que actúa como cofactor de enzimas que participan en la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN), mielina y ácidos grasos. La deficiencia materna puede tener consecuencias para el desarrollo del feto y del niño. Para realizar el diagnóstico, es necesario

¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC GO), Goiânia – GO.

tener en cuenta los hallazgos clínicos y de laboratorio. Ante situaciones de riesgo de deficiencia por alimentos o malabsorción, la prevención con suplementación es la principal prioridad. **Conclusión:** La cobalamina es de suma importancia durante el embarazo y la lactancia, generando mayor atención y cuidado de la salud de las gestantes, puérperas y recién nacidos, especialmente en relación a los casos que necesitan suplementos.

Palabras clave: Vitamina B 12, Embarazo, absorción, Deficiencia de vitamina B12.

INTRODUÇÃO

A vitamina B12, também denominada cobalamina, foi descoberta há 60 anos e representa um dos oito tipos de vitaminas do complexo B. Consiste em um átomo central de cobalto e um anel de corrina que o envolve. Essa vitamina é fundamental para o metabolismo celular, pois age como cofator para enzimas que atuam na síntese do ácido desoxirribonucleico (DNA), mielina e ácidos graxos (ANKAR A e KUMAR A, 2021; FEDOSOV SN, 2012; GREEN R, et al., 2017).

As cobalaminas são macronutrientes essenciais, ou seja, os humanos precisam da sua ingestão dietética, seja através de alimentos naturais ou fortificados ou de suplementos para obtê-las. A vitamina B12 está presente predominantemente em alimentos de origem animal, visto que sua síntese depende da produção de corrinóides por meio da simbiose de microrganismos ou arqueobactérias que habitam o trato gastrointestinal de animais, principalmente os herbívoros. Após ser sintetizada, a cobalamina pode ser encontrada nos músculos, no fígado ou pode ser secretada através do leite do animal (FEDOSOV SN, 2012; GARZONE EOC e ZANELLA PB, 2021; GILLE D e SCHMID A, 2015; ZULFIQAR, et al., 2019).

A absorção de vitamina B12 depende de uma sequência de etapas. Primeiramente, o ácido clorídrico ativa o pepsinogênio em pepsina que é responsável por separar a cobalamina das proteínas dos alimentos. A cobalamina, então, faz uma ligação com uma glicoproteína secretada na saliva, a haptocorrina. Essa ligação é quebrada no intestino delgado por proteases pancreáticas, permitindo que a cobalamina faça uma ligação com o fator intrínseco. Por ser sensível ao pH, essa ligação ocorre apenas no intestino depois da neutralização do bolo alimentar (FEDOSOV SN, 2012; GILLE D e SCHMID A, 2015).

Após a ligação com o fator intrínseco, inicia-se sua absorção através da borda em escova do íleo terminal por meio da incorporação do complexo aos lisossomos celulares. No interior das células, a cobalamina é separada do fator intrínseco e depende da haptocorrina para ser transportada para o fígado ou da transcobalamina para formar a holotranscobalamina. Essa fração ligada a transcobalamina é internalizada por meio de endocitose no cérebro, na porção luminal do túbulo renal e em outros tecidos para, em seguida, ser degradada nos lisossomos. Posteriormente, a B12 sofrerá redução e será convertida em suas formas ativas para atuar como coenzima na conversão citoplasmática de homocisteína em metionina e no metabolismo mitocondrial de metilmalonil-CoA em succinil-CoA (GARZONE EOC e ZANELLA PB, 2021; GILLE D e SCHMID A, 2015; GREEN R, et al., 2017).

Dentre as principais etiologias da deficiência de cobalamina tem-se a má absorção após cirurgia bariátrica, as deficiências dietéticas e a má absorção de vitamina B12 dos alimentos (ANKAR A e KUMAR A, 2021; LANGAN RC e ZAWISTOSKI KJ, 2011).

A deficiência de cobalamina é uma das deficiências mais observadas pós-cirurgia bariátrica. Isso se dá devido a uma redução da produção de fator intrínseco (FI), glicoproteína produzida pelas células parietais do estômago, essencial para absorção da vitamina B12, por conta da baixa ingestão de fontes proteicas em decorrência à restrição de alimentos no pós-operatório, à intolerância alimentar ou ao receio do paciente em se alimentar. Visto que 67,2% dos que se submetem à cirurgia bariátrica são mulheres e aproximadamente 50% delas estão em idade reprodutiva, essas devem tomar precauções caso desejem engravidar, pois mãe e feto estarão sujeitos a várias complicações, especialmente dentro dos primeiros 18 meses de pós-operatório, quando há grande catabolismo orgânico, assim, o ideal é que as pacientes planejem a gestação após este período (REGINALDO GJ e DA SILVA AF, 2014; SILVA, et al, 2023).

As deficiências dietéticas estão presentes em indivíduos que possuem uma dieta com limitação ou ausência de cobalamina e, por estar desprovida de alimentos de origem vegetal, as fontes naturais encontram-se reduzidas em vegetarianos e inexistentes em veganos (PAWLAK, et al. 2013).

A anemia perniciosa geralmente se apresenta como consequência à uma gastrite atrófica crônica autoimune na qual anticorpos atuam inibindo o fator intrínseco e, dessa forma, a vitamina B12 não pode ser absorvida na região do íleo terminal (ANKAR A e KUMAR A, 2021; LANGAN RC e ZAWISTOSKI KJ, 2011).

Além de causar anemia, a deficiência de B12 pode afetar diversos sistemas do organismo e gerar sintomas como astenia, palpitações e diversos graus de comprometimentos neurológicos. As manifestações do sistema nervoso são consequência da desmielinização pela falta de cobalamina, sendo assim, podem ser representadas por arreflexia, psicose, neuropatia periférica e perda do sentido vibratório e da propriocepção (LANGAN RC e GOODBRED AJ, 2017).

Na análise laboratorial de um paciente que apresenta deficiência prolongada de vitamina B12, o hemograma mostraria uma anemia macrocítica, com o volume corpuscular médio (VCM) maior que 100. No entanto, a anemia macrocítica pode ser decorrente tanto da deficiência de cobalamina como de ácido fólico. Os exames complementares que ajudariam a distinguir a etiologia seriam as dosagens séricas dos níveis de ácido metilmalônico (MMA) e homocisteína, visto que esses biomarcadores devem estar elevados em casos de deficiência de B12 (ANKAR A e KUMAR A, 2021).

A dosagem sérica de vitamina B12 acima de 300 pg/mL é considerada normal, enquanto níveis entre 200 e 300 pg/mL são considerados limítrofes e, quando abaixo de 200 pg/mL são considerados deficientes. Entretanto, um baixo nível sérico de B12 não determina a etiologia da deficiência (ANKAR A e KUMAR A, 2021).

O status de cobalamina durante a gravidez é considerado crítico, pois a deficiência materna pode gerar danos, tanto para a própria mãe quanto para a prole. A necessidade média estimada, na gestação, é de 2,2 mcg/dia de vitamina B12, sendo recomendada a ingestão de 2,6 mcg/dia durante a gestação, visto que a vitamina não é 100% absorvida (GREEN R, et al., 2017; VAN SANDE, et al., 2013).

A ingestão deficitária de vitamina B12 em gestantes veganas e vegetarianas é um fato que deve ser ressaltado devido a dieta ser composta por pouco ou nenhum alimento de origem animal. A falta desse macronutriente essencial na gravidez pode ser fator de risco para restrição do crescimento, hipotonia e perda de habilidades neuromotoras do concepto. Além da possibilidade de aumentar o risco de pré-eclâmpsia e trabalho de parto prematuro (RASHID S, et al., 2021; VAN SANDE H, et al., 2013).

O impacto da deficiência de cobalamina para a prole pode resultar em déficit de crescimento e demora de desenvolvimento com danos graves a longo prazo devido a potencial atraso na mielinização cerebral. A dieta deficitária materna se constitui como a causa predominante dessa carência em lactentes, portanto, o diagnóstico precoce é fundamental, pois a correção desta condição nas mães pode reverter, pelo menos parcialmente, as consequências nos filhos (EL HASBAOUI B, et al., 2021).

Em virtude da importância em ampliar o conhecimento sobre a suplementação da vitamina B12 nas gestantes, este estudo visa atualizar e orientar os profissionais da área da saúde, sobre esse tema, com o intuito de reduzir os prejuízos materno-fetais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiologia da vitamina B12 durante a gestação

Ao longo da gestação, tanto a mãe quanto o feto passam por um período de rápida transformação com alterações fisiológicas, anatômicas e metabólicas significativas que tornam esse período mais suscetível a mudanças na dieta. Nas gestantes saudáveis, a vitamina B12 proveniente da dieta é absorvida e participa de vias metabólicas importantes para a função nervosa e sanguínea. Se a B12 não for absorvida, muitas

deficiências podem ocorrer, independentemente da causa (ANKAR A e KUMAR A, 2021; EL BEITUNE P, et al., 2020).

As concentrações séricas de cobalamina diminuem durante a gravidez. Esse fato se deve à hemodiluição, transporte para o feto e redistribuição dessa vitamina. A absorção permanece a mesma, mas a B12 presente na placenta é transferida para o feto através de um gradiente de concentração. Durante todo o período de gestação, o feto necessita de aproximadamente 50 mcg de cobalamina (RASHID S, et al., 2021).

Neste contexto, prever condições de maior risco de deficiências nutricionais e corrigi-las em tempo hábil pode trazer benefícios importantes para a saúde materno-infantil. (EL BEITUNE P, et al., 2020).

Medicamentos que interferem na absorção de vitamina B12

A absorção e o metabolismo da vitamina B12 podem sofrer interferências de medicamentos como inibidores da bomba de prótons (IBP), metformina, anestésicos com ácido nitroso, colchicina e alguns medicamentos antiepilépticos (O'LEARY F e SAMMAN S, 2010).

IBP, antagonistas dos receptores H2 (H2RAs) e antiácidos

Os Inibidores da Bomba de Prótons (IBP) e os Antagonistas dos Receptores H2 (H2RAs) podem reduzir as concentrações séricas de cobalamina, pois são agentes supressores de ácido gástrico, inibindo a conversão de pepsinogênio em pepsina, responsável pela liberação de B12 das proteínas ingeridas. Dessa forma, pacientes que usam IBP ou H2RAs podem ter uma má absorção de cobalamina no organismo. Um estudo de caso-controle descobriu que tomar um IBP ou H2RA por mais de dois anos foi significativamente associado a um risco aumentado de deficiência de vitamina B12. Por ser um fator de risco, é importante se atentar no período pré-concepcional ou pré-natal, às pacientes que fazem ou já fizeram uso crônico desses medicamentos, triando e avaliando a necessidade de suplementação. É importante ressaltar que suplementos orais não necessitam do ácido gástrico para sua absorção, pois não estão ligados às proteínas e, provavelmente, não são afetados por inibidores da bomba de prótons e antagonistas dos receptores H2 (JUNG JW, et al., 2022; MILLER JW, 2018).

Um estudo mostrou que o uso prolongado de antiácidos em pacientes não grávidas pode levar a níveis mais baixos de cobalamina por inibir a produção de ácido gástrico e fator intrínseco, o que pode levar à má absorção dessa vitamina, que é potencialmente prejudicial às pacientes e poderia afetá-las quando gestantes (SANTANA RRCM, 2017).

Hipoglicemiantes orais

A metformina é uma biguanida prescrita como medicação hipoglicemiante oral de primeira linha para indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2. Também pode ser utilizada para pré-diabetes, diabetes gestacional e doença dos ovários policísticos. Observa-se que alguns indivíduos que fazem uso desse medicamento a longo prazo desenvolvem anemia megaloblástica. O possível mecanismo que levaria ao aumento do risco de desenvolver deficiência de cobalamina seria a interferência na ligação do complexo fator intrínseco e vitamina B12 ao seu receptor. Assim, é necessário avaliar a necessidade de suplementação para esses pacientes (JUNG JW, et al., 2022; MILLER JW, 2018; SANTOS LFB, et al., 2019).

Em relação aos suplementos orais da vitamina B12, a metformina pode afetar a absorção dessa vitamina por essa via, porém eles possivelmente continuam sendo eficazes, pois não é provável que a inibição resulte em revogação completa. Entretanto, é preferível que níveis séricos diminuídos de cobalamina em pacientes com diabetes tipo 2 em tratamento com esse medicamento sejam corrigidos por via intramuscular (hidroxocobalamina) ou sublingual (metilcobalamina) (NOGUEIRA-DE-ALMEIDA CA, et al., 2023; MILLER JW, 2018).

Antiepilépticos

A fenitoína é um medicamento antiepiléptico, e o seu uso a longo prazo pode reduzir a biodisponibilidade da vitamina B12, resultando na deficiência dessa substância. Essa carência é diretamente proporcional à duração do processo terapêutico. Uma das estratégias para evitar essa deficiência é a prescrição de suplementação, podendo ser recomendada no início do tratamento com esse fármaco (KATHIRAVAN M, et al., 2021).

Um estudo de coorte prospectivo em não gestantes, evidenciou que apenas a ingestão diária de clobazam, clonazepam e levetiracetam não se associaram a alterações dos níveis séricos de folato ou vitamina B12. Entretanto, a ingestão de fenobarbital, pregabalina, primidona ou topiramato foram associadas a níveis séricos mais baixos de cobalamina, sendo a associação para pregabalina e topiramato dose-dependente, desta forma o pré-natalista deve estar ciente dessa associação (LINNEBANK M, et al., 2011).

Achados laboratoriais

A gravidez e a lactação podem promover alterações fisiológicas e anatômicas que alteram o status materno de B12 de uma maneira que facilita a transferência dessa vitamina para o feto e o bebê. Desse modo, é observado em 20% das gestantes um declínio fisiológico na concentração dessa substância, o que torna difícil distinguir uma deficiência franca de uma condição fisiológica a partir do uso de estudos laboratoriais rotineiros (EL BEITUNE P, et al., 2020; GREEN R, et al., 2017).

Durante a gestação, ocorre um aumento da deficiência de cobalamina, pois os níveis totais dessa vitamina na mãe diminuem gradualmente, enquanto os níveis circulantes de holotranscobalamina diminuem ou permanecem relativamente estáveis. Além disso, pode ocorrer um aumento nos níveis de homocisteína e MMA durante o terceiro trimestre em comparação com o primeiro, indicando um grau de depleção metabólica de B12 intracelular em mulheres grávidas. Desse modo, o aumento do nível desses marcadores depende do status materno de B12 e é menor em mulheres suplementadas (EL BEITUNE P, et al., 2020; GREEN R, et al., 2017).

Até o momento não existe um consenso de âmbito internacional sobre os critérios para o diagnóstico de deficiência de cobalamina. Tendo em vista que os níveis de corte estão sujeitos aos métodos e kits usados para a dosagem. Os limites fornecidos pelo fabricante do exame devem ser preferencialmente considerados ao invés dos valores observados na literatura. De acordo com o kit utilizado, o limite inferior do normal para a vitamina B12 varia de 118 a 221 pmol/L e para a transcobalamina varia de 37 a 50 pmol/L. Da mesma forma, os valores de referência para MMA e homocisteína não são padronizados, variando de acordo com a metodologia empregada. O limite superior de normalidade para homocisteína varia de 8 a 13,6 mol/L, e para MMA varia de 271 a 800 nmol/L. Os valores próximos ao limite de detecção devem ser considerados diagnósticos prováveis ou subclínicos (NOGUEIRA-DE-ALMEIDA CA, et al., 2023).

Entretanto, um recente consenso da Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN) sugere que os valores séricos de cobalamina acima de 300 pg/mL sejam considerados normais e valores entre 200 e 300 pg/mL sejam considerados limítrofes, necessitando investigação por meio de exames secundários que ajudem a definir a carência da cobalamina como redução da proteína transportadora, transcobalamina, e aumento dos metabólitos acumulados, MMA e homocisteína. Níveis abaixo de 200 pg/mL devem ser considerados como evidência de deficiência de vitamina B12 (HANNIBAL L, et al., 2016; NOGUEIRA-DE-ALMEIDA CA, et al., 2023).

Impacto no feto

A deficiência materna de vitamina B12 está relacionada ao maior risco de complicações comuns da gravidez, incluindo aborto espontâneo, aborto recorrente, defeitos do tubo neural (DTN), restrição de crescimento intrauterino (CIUR), com feto pequeno para a idade gestacional (PIG) e baixo peso ao nascer (BPN). Assim, essa deficiência pode prejudicar o crescimento infantil, a função psicomotora e o desenvolvimento cerebral, danos que podem ser irreversíveis (FINKELSTEIN JL, et al., 2015).

O baixo status de cobalamina tem sido relatado como um potencial fator de risco para doença do tubo neural (DTN), que incluem a espinha bífida, anencefalia e encefalocele. A vitamina B12 atua como cofator

para metionina sintase no ciclo do folato e, quando apresenta um status baixo, ocorre um prejuízo na replicação celular. Estudos apontam um risco de 2 a 4 vezes maior de defeitos do tubo neural em pacientes com baixo status. Porém, vale ressaltar que ainda há uma carência de evidências que avaliem a relação entre as concentrações séricas maternas de cobalamina e os tipos específicos de defeitos do tubo neural (O'LEARY R e SAMMAN S, 2010; FINKELSTEIN JL, et al., 2015).

Estudos evidenciaram um risco aumentado de desfechos adversos na gravidez, como BPN (<2.500g), CIUR e PIG, em gestantes que apresentaram uma menor concentração de vitamina B12 no soro e no cordão umbilical. Um estudo realizado na Índia, em Bangalore, demonstrou que o risco de CIUR foi 6,2 vezes maior em grávidas entre a 10^a e 12^a semanas de gestação que apresentaram concentrações séricas de cobalamina no tercil mais baixo (mediana: 157 pg/mL) do que em gestantes com níveis no tercil mais alto (mediana: 304 pg/mL) (FINKELSTEIN JL, et al., 2015; MUTHAYYA S, et al., 2006).

Suplementação de B12 e impacto na gestação

Devido ao aumento das necessidades metabólicas de vitamina B12, mulheres grávidas e/ou lactantes que seguem uma dieta vegetariana ou vegana correm alto risco de deficiência dessa substância e precisam de uma ingestão alimentar adequada ou fazer uso de suplementos (O'LEARY R e SAMMAN S, 2010).

As vias disponíveis para suplementação são: parenteral (subcutâneo ou intramuscular), oral, sublingual e nasal. A suplementação intramuscular é a opção mais tradicional para o tratamento da deficiência de vitamina B12 no contexto de ingestão alimentar inadequada, anemia perniciosa, gastrectomia, ressecção ileal ou outras síndromes de má absorção. A via sublingual é considerada a mais promissora, principalmente porque é muito confortável de usar, além de promover uma absorção maior e mais rápida, aumentando efetivamente os níveis séricos de B12. Tanto a via parenteral quanto a sublingual promovem a passagem da vitamina B12 de forma direta para a circulação. Todavia, considerando o conforto da paciente, recomenda-se que a via sublingual seja a via de escolha na maioria dos casos, pois pode facilitar a adesão ao tratamento (NOGUEIRA-DE-ALMEIDA CA, et al., 2023).

A administração intranasal também possui a vantagem de não sofrer efeito da passagem pelo trato gastrointestinal, porém seu acesso no mercado é difícil e existe a possibilidade de causar alergias e rinite. Quanto à via oral, um estudo evidenciou que não houve diferença de eficácia entre essa forma de administração e a sublingual na correção dos níveis séricos de cobalamina. Além disso, 500 mcg por essas vias foram suficientes para a correção da deficiência nos estágios iniciais. Portanto, o uso da via oral está indicado somente em pacientes sem problemas de absorção intestinal e que não há necessidade de urgência terapêutica (NOGUEIRA-DE-ALMEIDA CA, et al., 2023; SHARABI A, et al., 2023).

Em mulheres que tenham gastrectomia total é recomendada a suplementação de 1000 mcg de B12 via intramuscular no mínimo a cada 30 dias. Essa via de administração leva a uma melhora rápida e pode ser considerada em casos mais graves de deficiência (EL BEITUNE P, et al., 2020).

Além do uso de suplementos, uma dieta alimentar balanceada é fundamental para a nutrição materna e fetal durante a gestação. A vitamina B12 está presente de forma natural em alimentos de origem animal, incluindo peixes, crustáceos, carnes, aves, ovos e laticínios. A ingestão diária recomendada de B12 é de 2,6 mcg para gestantes e 2,8 mcg para lactantes. No caso de gestantes veganas e vegetarianas, a suplementação dessa vitamina ainda é importante, pois há a possibilidade que elas desenvolvam a deficiência de cobalamina mesmo diversificando sua dieta (VIENA ACM, 2020).

Assim, perante as potenciais situações de risco da sua deficiência devido a alimentação inadequada ou má absorção, a prevenção é a principal prioridade. Suplementos ingeridos em doses adequadas são muito eficazes e apresentam um bom custo-benefício na prevenção e tratamento da deficiência de vitamina B12 (EL BEITUNE P, et al., 2020; PAWLAK R, et al., 2013).

Amamentação e influência de B12 no recém-nascido

O status de cobalamina no leite materno durante o período de amamentação é o principal determinante da quantidade dessa vitamina em lactentes exclusivos e está relacionada à ingestão alimentar materna e aos

seus níveis circulantes de B12. Dessa forma, mulheres com pouca ou nenhuma ingestão de produtos de origem animal, com anemia perniciosa por uma má absorção materna ou de baixa renda podem apresentar um esgotamento da cobalamina no leite oferecido para a sua prole e, como consequência, a criança, durante os primeiros 12 meses de vida, pode desenvolver sinais clínicos graves de deficiência (GARZONE EOC e ZANELLA PB, 2021; OBEID R, et al., 2017).

O desenvolvimento do corpo e do sistema nervoso do bebê logo após o nascimento depende da quantidade de vitaminas e minerais oferecidas pelo leite materno. Sendo assim, a falta da cobalamina no alimento dos lactentes pode ser caracterizada por anorexia, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, baixo ganho pondero-estatural, parestesias e hipotonia (FREITAS NV, et al., 2022; GARCIA CP, et al., 2009).

A dose diária recomendada para crianças de até 6 meses é de 0,4mcg. Se a mãe apresentar uma deficiência de vitamina B12, a suplementação é uma via para aumentar a quantidade de cobalamina no leite, a qual será transferida para o lactente e pode ajudar em seus níveis se não estiverem adequados. A suplementação de cobalamina possibilita um efeito rápido, sendo que uma dose de 50 mcg intramuscular realizada em lactantes pode gerar o aumento de contagem de hemoglobina e reticulócitos e melhorar o estado mental da criança (GARZONE EOC e ZANELLA PB, 2021; KÓSA M, et al., 2022).

CONCLUSÃO

Esta revisão analisou os principais riscos da deficiência da vitamina B12 e o manejo frente à suplementação. Objetivando uma melhor assistência ao binômio materno-fetal, pacientes que desejam engravidar ou estão grávidas com a dosagem sérica de cobalamina abaixo de 200 pg/mL devem ser investigadas em relação a etiologia da deficiência. Além disso, essas pacientes devem ser suplementadas e informadas a respeito de uma alimentação balanceada.

Em virtude dos dados coletados, foi possível observar a necessidade de mais estudos recentes que abordem sobre a biodisponibilidade, posologia e dose-resposta de cada via de suplementação de cobalamina, focando em gestantes, puérperas e lactantes. Assim, profissionais de saúde terão mais segurança para prescrever a suplementação de acordo com a necessidade de cada paciente.

REFERÊNCIAS

1. ANKAR A e KUMAR A. Vitamin B12 deficiency. StatPearls, 2021.
2. BUTOLA LK, et al. Vitamin B12-do you know everything. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences, v. 9, n. 42, p. 3139-47, 2020.
3. CORDEIRO AM, et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 34, p. 428-431, 2007.
4. EL BEITUNE P, et al. Nutrição durante a gravidez. Femina, v. 48, n. 4, p. 245-56, 2020.
5. EL HASBAOUI B, et al. Vitamin B12 deficiency: Case report and review of literature. The Pan African Medical Journal, v. 38, 2021.
6. FEDOSOV SN. Physiological and molecular aspects of cobalamin transport. Water Soluble Vitamins, p. 347-367, 2012.
7. FINKELSTEIN JL, et al. Vitamin B-12 and perinatal health. Advances in Nutrition, v. 6, n. 5, p. 552-563, 2015.
8. FREITAS NV, et al. Consequências da deficiência de vitamina B12 em lactentes de mães vegetarianas: uma revisão. Research, Society and Development, v. 11, n. 15, p. e293111537373-e293111537373, 2022.
9. GARCIA CP et al. Deficiência de vitamina B12 em lactente alimentado com leite materno. Rev Bras Nutr Clin, v. 25, n. 3, p. 264-6, 2009.
10. GARZONE EMC e ZANELLA PB. A Importância da vitamina B12 para a função neurológica e cognitiva: da gestação à infância. Revista de Atenção à Saúde, v. 19, n. 69, 2021.

11. GILLE D e SCHMID A. Vitamin B12 in meat and dairy products. *Nutrition reviews*, v. 73, n. 2, p. 106-115, 2015.
12. GREEN R, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nature reviews Disease primers*, v. 3, n. 1, p. 1-20, 2017.
13. HANNIBAL L, et al. Biomarkers and algorithms for the diagnosis of vitamin B12 deficiency. *Frontiers in molecular biosciences*, p. 27, 2016.
14. JUNG JW, et al. Drug-Induced Vitamin Deficiency. *Annals of Clinical Nutrition and Metabolism*, v. 14, n. 1, p. 20-31, 2022.
15. KATHIRAVAN M, et al. To determine the effect of long-term antiepileptic drug on the serum folate and vitamin B12 among epileptic patients. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 1-6, 2021.
16. KÓSA M, et al. Vitamin B12 (Cobalamin): Its Fate from Ingestion to Metabolism with Particular Emphasis on Diagnostic Approaches of Acquired Neonatal/Infantile Deficiency Detected by Newborn Screening. *Metabolites*, v. 12, n. 11, p. 1104, 2022.
17. LANGAN RC e GOODBRED AJ. Vitamin B12 deficiency: recognition and management. *American family physician*, v. 96, n. 6, p. 384-389, 2017.
18. LANGAN RC e ZAWISTOSKI KJ. Update on vitamin B12 deficiency. *American family physician*, v. 83, n. 12, p. 1425-1430, 2011.
19. LINNEBANK M, et al. Antiepileptic drugs interact with folate and vitamin B12 serum levels. *Annals of neurology*, v. 69, n. 2, p. 352-359, 2011.
20. MILLER JW. Proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists, metformin, and vitamin B-12 deficiency: clinical implications. *Advances in nutrition*, v. 9, n. 4, p. 511S-518S, 2018.
21. MUTHAYYA S, et al. The relationship of neonatal serum vitamin B12 status with birth weight. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, v. 15, n. 4, p. 538-543, 2006.
22. NOGUEIRA-DE-ALMEIDA CA, et al. Consensus of the Brazilian Association of Nutrology on diagnosis, prophylaxis, and treatment of vitamin B12 deficiency. *International Journal of Nutrology*, v. 16, n. 1, 2023.
23. O'LEARY F e SAMMAN S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients*, v. 2, n. 3, p. 299-316, 2010.
24. OBEID R, et al. Cobalamin status from pregnancy to early childhood: lessons from global experience. *Advances in nutrition*, v. 8, n. 6, p. 971-979, 2017.
25. PAWLAK R, et al. How prevalent is vitamin B12 deficiency among vegetarians?. *Nutrition reviews*, v. 71, n. 2, p. 110-117, 2013.
26. RASHID S, et al. Review of Vitamin B12 deficiency in pregnancy: a diagnosis not to miss as veganism and vegetarianism become more prevalent. *European Journal of Haematology*, v. 106, n. 4, p. 450-455, 2021.
27. REGINALDO GJ e DA SILVA AF. Carência de vitamina B12 após cirurgia bariátrica no método BGYR. *Saúde e Pesquisa*, v. 7, n. 3, 2014.
28. SANTANA RRCM. Avaliação da dosagem de vitamina B12 em pacientes com esclerose sistêmica. 2017.
29. SANTOS LFB e DO AMARAL VASCONCELLOS MJ. Utilização da metformina no diabetes gestacional. *Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis*, v. 3, n. 2, 2019.
30. SHARABI A, et al. Replacement therapy for vitamin B12 deficiency: comparison between the sublingual and oral route. *British journal of clinical pharmacology*, v. 56, n. 6, p. 635-638, 2003.
31. SILVA L et al. Brazilian national bariatric registry – pilot study. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* 50, 2023.
32. VAN SANDE H. et al. Vitamin B12 in pregnancy: maternal and fetal/neonatal effects. A review. *Open journal of obstetrics and gynecology*. -Irvine, CA, 2011, *currens*, v. 3, n. 7, p. 599-602, 2013.
33. VIENA A.C.M. Dieta vegetariana na gestação e o impacto sobre o organismo materno e fetal. *Revista Nutrição e Saúde*, v. 20, n. 1, pág: 234-242, 2020.
34. Vitamin B12 - Drugs and Lactation Database (LactMed) - NCBI Bookshelf. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534419/>>. Acesso em: 22 ago. 2022.
35. ZULFIQAR AA, et al. Hypervitaminosis B12: Nuestra experiencia y una revisión. *Medicina (Buenos Aires)*, v. 79, n. 5, p. 391-396, 2019.