



## VITAMINA B12

### CIANOCOBALAMINA

A **Vitamina B12** é a mais complexa das vitaminas, contém um microelemento, o cobalto que, na B12 purificada, está ligado a um grupo cianeto, o que lhe confere a denominação de cianocobalamina. Constitui um cofator e uma coenzima em muitas reações bioquímicas, como síntese de DNA, síntese de metionina a partir da homocisteína e conversão do propionil em succinil coenzima A, a partir do metilmalonato.

A cianocobalamina é a forma mais indicada da cobalamina nos quadros ematológicos e a forma hidroxicobalamina nos quadros neurológicos.

A forma ativa da Vitamina B12 nos sistemas biológicos é a Coenzima B12. Nela o grupo cianeto é substituído por adenosil, em reação catalisada por magnésio, Vitamina B2, vitamina B3 e ATP. Mais de 80% da vitamina presente no fígado se encontra sob a forma de coenzima B12.

#### Fontes

Alimentos de origem animal (peixes, mariscos, frango, laticínios, vísceras, ovos e carnes). A flora intestinal normal do cólon sintetiza cerca de 5mcg/dia da vitamina.

#### Absorção, Metabolismo e Excreção

A síntese da **Vitamina B12** não é realizada por animais ou plantas, somente certos microrganismos são capazes de sintetizá-la. Os humanos são incapazes de sintetizar esta vitamina e, portanto, completamente dependentes da dieta para sua obtenção.

No organismo humano, a absorção de **Vitamina B12** já inicia na boca, por ação da saliva, e continua até o final do intestino delgado. Neste processo, várias proteínas são necessárias à captação da B12. Inicialmente, as proteínas R secretadas na saliva e no suco gástrico unem-se a ela e acompanham-na até o duodeno, onde as proteases do suco pancreático rompem suas ligações.

Então, outra proteína (o fator intrínseco que procede do suco gástrico) une-se à **Vitamina B12**, e a leva até outras proteínas, os receptores do fator intrínseco nas células da trama final do intestino delgado. As proteínas receptoras do fator intrínseco introduzem a **Vitamina B12** nas células intestinais e então, a vitamina passa para o sangue. No sangue, ocorre a ligação à proteína denominada transcobalamina II, que a transporta para os tecidos e células. Taranto e colaboradores, em 2003, comprovaram que o *Lactobacillus reuteri* CRL1098 é capaz de produzir cobalamina. Esta bactéria é um componente da microbiota gastrintestinal de humanos, aves domésticas, suínos e outros animais.

Havendo uma ingestão exagerada desta vitamina, ocorre excreção por via urinária.

#### Causas de deficiência

Cerca de 60% dos casos de deficiência de **Vitamina B12** resultam da má-absorção da cobalamina a partir da dieta, entre 15% e 20% são decorrentes de anemia perniciosa, e os demais estão associados à dieta insuficiente e a doenças hereditárias do metabolismo da cobalamina.

A anemia perniciosa, também conhecida como doença de Biermer, é um processo autoimune caracterizado pela destruição da mucosa gástrica, que constitui causa clássica de deficiência de **Vitamina B12** e é bastante freqüente em idosos. Para Puthi e Tefferi, os casos de deficiência de B12 decorrentes de anemia perniciosa podem chegar a uma prevalência de 50%.



## INFORMATIVO TÉCNICO

A deficiência de absorção de **Vitamina B12** também pode ser causada por parasitas como o *Diphyllobothrium latum*, que é encontrado em peixes. O parasita, ao infestar o hospedeiro humano, é capaz de retirar a vitamina do intestino delgado e constitui uma causa rara de deficiência de **Vitamina B12**. Geralmente é necessário um longo período de infestação para que ocorra depleção significativa com conseqüente anemia megaloblástica.

Existem medicamentos, condições sistêmicas e fatores comportamentais que também interferem no metabolismo da **Vitamina B12**, da homocisteína e do ácido fólico. Conforme dados obtidos em estudo da Sociedade Germânica, Austríaca e Suíça de Homocisteína, drogas como metformina, omeprazol, levodopa e ciclosporina A, causam elevação nos níveis de homocisteína no plasma. Condições sistêmicas como psoríase, leucemia linfocítica aguda, artrite reumatóide, hipotireoidismo, deficiência renal e fatores comportamentais como tabagismo, alcoolismo e hábito de ingerir café contribuem para o aumento da homocisteína plasmática.

É muito comum a deficiência de **Vitamina B12** em vegetarianos, sendo que uma dieta rica em ácido fólico pode mascará-la (por não haver o surgimento da anemia megaloblástica).

### Posologia

A dose ideal é 7mcg/kg de peso corporal, mas pode variar de acordo com a aplicação.

Em casos de anemia perniciosa, pode ser feito um esquema terapêutico por via oral de 1000µg diários durante um mês; doses entre 125 e 500µg/dia podem ser administradas em casos de deficiência nutricional ou má-absorção.

Doses orais acima de 2000mcg não tem boa absorção, devendo ser utilizada a via sublingual ou a parenteral. Outra possibilidade é fracionar a dose oral em várias tomadas. OBS: A via sublingual é a via ideal para pacientes idosos ou com síndromes de má absorção.

### Aplicações

Deficiência da **Vitamina B12**;

Tratamento de anemia megaloblastica e perniciosa;

Dermatite atópica;

Suplementação para idosos.

### Funções no organismo

Como coenzima age na síntese do ácido nucléico;

Formação de células vermelhas do sangue;

Mantém as funções normais das células nervosas.

### Uso veterinário

**Vitamina B12** também é utilizada na veterinária para anemias. Para cães a dose é de 100 a 200mcg a cada 24h e para gatos de 50 a 100mcg a cada 24h.

### Reações adversas

Algumas pessoas manifestam reações alérgicas a Vitamina B12, especialmente na forma injetável. Altas doses de Vitamina C (acima de 6g ao dia) podem deslocar a **Vitamina B12**.

### Toxicidade

Não são conhecidos efeitos tóxicos por superdosagem de **Vitamina B12**.



## **Estudos de eficácia**

### **Avaliação de eficácia e a tolerabilidade de creme contendo vitamina B12 contra dermatite atópica.**

Um estudo foi realizado para avaliar a eficácia e a tolerabilidade de um novo creme contendo **Vitamina B12** como uma alternativa possível às terapias atuais no tratamento da dermatite atópica, levando em consideração o fato dessa vitamina apresentar boa absorção através da pele.

O estudo multicêntrico, randomizado e placebo-controlado envolveu 49 pacientes. Em um tratamento com duração de 8 semanas, cada paciente aplicou duas vezes por dia (de manhã e de noite) uma preparação ativa contendo 0,07% de vitamina B12 nas áreas afetadas da pele de um lado do corpo e a preparação do placebo ao lado contralateral, de acordo com o esquema da randomização.

No lado do corpo tratado com o creme contendo o fármaco houve uma melhora significativa, ao contrario do placebo. Na conclusão deste estudo, os pesquisadores e os pacientes avaliaram a atividade da droga como "boa" ou "muito boa" (58% e 59% respectivamente) e como "moderada" ou "pobre" a ação do placebo (89% e 87%, respectivamente).

Estes resultados documentam uma superioridade significativa do creme com **Vitamina B12** em comparação com o placebo no que diz respeito à redução da extensão e da severidade da dermatite atópica. Além disso, o tratamento envolve somente riscos muito baixos e possui bom nível de segurança para os pacientes. A aplicação tópica de **Vitamina B12** representa uma nova conduta terapêutica na dermatite atópica.

## **Exemplo de formulação**

### **Creme para dermatite atópica**

<b>Produto</b>	<b>Conc.</b>
Vitamina B12	0,07%
Propilenoglicol	qs
Oleo de Abacate	5,00%
Nostrabase Creme Não-iônico qsp	50g

Procedimento de preparo:

1. Pesar e medir a quantidade requerida de cada ingrediente.
2. Levigar a Vitamina com quantidade suficiente de propilenoglicol para formar uma pasta fina.
3. Incorporar uma pequena quantidade da Nostrabase Creme Não-iônico e misturar bem.
4. Incorporar geometricamente o restante do creme e o óleo de abacate.
5. Ajustar o pH para a faixa de 4,5 a 5,0 com uma solução de ácido cítrico a 25%, se necessário.
6. Envasar em bisnaga de alumínio revestida (a vitamina B12 é fotossensível).

Modo de usar:

Aplicar na região afetada 2x ao dia por um período superior a 8 semanas.

### **Gotas Sublinguais**

<b>Produto</b>	<b>Conc.</b>
Vitamina B12	0,1g
Flavorizante	0,5ml
Glicerina	10ml
Sorbitol 70% qsp	100ml



## **INFORMATIVO TÉCNICO**

### Procedimento de preparo:

1. Em um gral triturar a vitamina, levigando com a glicerina.
2. Transferir o passo 1 para um cálice graduado. Adicionar o sorbitol 70% para próximo do volume final, aos poucos, rinsando o gral.
3. Adicionar o flavorizante. Misturar.
4. Checar o pH e se necessário ajustar para a faixa de 4 a 5,5 com soluções de NaOH 0,1N (para elevar o pH) ou então com HCL 0,1N (para baixar o pH).
5. Ajustar para o volume final com sorbitol 70%. Misturar.
6. Envasar em frasco de vidro âmbar com conta-gotas calibrado.

### Referencias

- 1) <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v41n5/a07v41n5.pdf> - Acessado em 27/01/2012
- 2) <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/1547/1150> - Acessado em 27/01/2012
- 3) MOURA, J.G.P. Nutrientes e Terapeutica. Pelotas/RS: Visão Artes Gráficas, 2ª Ed. 2009.
- 4) OLIVEIRA, J.E.D; MARCHINI, J.S. Ciencias Nutricionais. São Paulo: Sarvier, 1998.
- 5) <http://www.heart-intl.net/HEART/AlterMed/Complete/HIV-AIDS/VitB.pdf> - Acessado em 27/01/2012.