



CENTRO UNIVERSITÁRIO – UNIVERSO BELO HORIZONTE
CURSO DE NUTRIÇÃO

ACADÊMICO: SONIA GLEIDE DOS SANTOS

REDUÇÃO DE VITAMINA B12 E AUMENTO DE HOMOCISTEÍNA

Uso crônico de IBP e/ou Metformina

Belo Horizonte/MG

2022

SONIA GLEIDE DOS SANTOS

HELEN CRISTINA CARVALHO

REDUÇÃO DE VITAMINA B12 E AUMENTO DE HOMOCISTEÍNA

Uso crônico de IBP e/ou Metformina

Objetivo do trabalho é aprofundar no conteúdo ministrado na matéria “ Nutrição Adolescente Adulto e Idoso” primeiro semestre de 2022 5º período do Curso de Nutrição do Centro Universitário Universo Belo Horizonte –MG

Mentor : Helen C. Carvalho

Belo Horizonte–MG

2022

Sumário

1-Resumo	4
2-Introdução	5
3-Absorção	6
4-B12 – B9 Trabalho em equipe	6
5-Causas da deficiência de vitamina B12	7
6-Níveis ideais de B12	7
7-Os Medicamentos	8
8-Estratégia nutricional	8
9-Resultados	9
10-Conclusão	12
Referencias	14

1-Resumo

Os achados nos artigos revisados foi que o uso crônico e concomitante do medicamento Omeprazol (IBP) e similares, assim como o uso do medicamento Metformina, interfere nos níveis de B12, não somente em idosos. Entretanto esse público por ser mais vulnerável e usar mais medicamentos, haja vista que a indicação do Inibidor de bomba de prótons é justamente um subterfúgio para minimizar as interações gastrointestinais pertinentes à redução do metabolismo e excessos de medicamentos.

A deficiência de Cobalamina , (B12) tem relação direta no aumento dos níveis de homocisteína. Estes marcadores estão relacionados à valores diminuídos de massa óssea, indicando desta forma que a formação óssea pode ser afetada pelas baixas concentrações de vitamina B12 e altas de homocisteína, impactando diretamente na redução de massa óssea e no aumento do risco cardiovascular.

O presente estudo tem como objetivo avaliar as interações entre os medicamentos IBP Inibidor bomba prótons e metformina na redução da Vitamina B12 em idosos e relatar e correlacionar a importância da Vitamina B12 para a saúde e qual o seu papel na nutrição neste âmbito.

No idoso a utilização de Omeprazol e Metformina deve ser analisado o risco-benefício e se caso tenha realmente a necessidade da utilização contínua do medicamento deve-se fazer um acompanhamento dos medicamentos utilizados e dos nutrientes essenciais, para o bom funcionamento do sistema neurológico e hematológico.

Estratégias nutricionais, podem ser utilizadas para minimizar as perdas de nutrientes e na melhora da qualidade da saúde gastrointestinal, metabólica e na saúde como um todo.

Palavras-chave: Idosos, B12, cobalamina, deficiência, Omeprazol, IBP, Metiformina, Glifage, institucionalizados ,

2-Introdução

A vitamina B12 (Cobalamina) é uma vitamina hidrossolúvel de suma importância para o ser humano e participa como coenzima de diversas reações essenciais para formação do sangue e funções neurológicas.

As principais causas da deficiência de B12 são autoimunes, má absorção ou insuficiência alimentar. A definição populacional (EAR) necessidade média estimada) para adultos de ambos os sexos é de 2 mcg/dia e de forma individualizada (RDA) ingestão dietética recomendada é de 2,4 mcg/dia , com exceção das gestantes e lactantes que é de 2,6 e 2.8 respectivamente; Não sendo referenciado em estudos a indicação da (UL) nível máximo de ingestão tolerável Não possui toxicidade apreciável.

CUPPARI, L. (2019) sugere que a partir dos 50 anos a alimentação seja complementada no mínimo com valores da RDA. Nos idosos, o declínio biológico relacionado ao envelhecimento é resultado de interações entre os fatores genéticos e ambientais. O metabolismo reduzido é inerente ao envelhecimento, a atrofia gástrica, ressecamento do íleo, assim como a redução da acidez estomacal, (hipocloridria) e/ou hipercloridria agravado com o uso contínuo de medicamentos. Muito comumente o medicamento prescrito é o inibidor de bomba de prótons IBP, conhecido pelo nome Omeprazol®, Pantoprazol® e similares.

Outro medicamento indicado para indivíduos idosos com diabetes tipo 2 ou com resultado laboratorial de hemoglobina glicada a partir de 5,7% (pré-diabético) foi o fármaco Metformina®, um medicamento hipoglicemiante que controla a liberação de insulina.

Os estudos analisados propõem que a redução da B12 em idosos, além de ser intrínseco à idade, tem relação com o uso crônico destes 2 medicamentos estudados. É inteiramente possível que, pelo menos, alguns dos sintomas atribuídos a senilidade, tais como perda de memória, declínio cognitivo, diminuição da mobilidade, sejam pelo menos em parte causados pela deficiência de B12.

Os indivíduos praticantes do vegetarianismo e veganismo por não ingerir alimentos de origem animal e os bariátricos, por não conseguirem ter uma dieta adequada em micronutrientes, em função do mecanismo da cirurgia que reduz consideravelmente o estômago (Sleeve) ou pelo tipo de cirurgia que isola parte do intestino delgado (Y de Roux) Este grupo deve ter atenção redobrada à essa vitamina uma vez que sua deficiência, quando a longo prazo, pode causar anemia megaloblástica e vários sinais e sintomas neuropsiquiátricos, especialmente, em idosos (STOVER, 2004).

3-Absorção

A vitamina B12, está ligada à proteína do alimento e é encontrada em alimentos de origem animal, como por exemplo em carnes bovinas especialmente em altas concentrações nas vísceras, na carne suína, ovos, frutos do mar, laticínios no geral, sendo também disponível em alimentos fortificados com a vitamina.

A absorção se dá inicialmente no estômago e necessariamente precisa de uma boa acidez estomacal-HCL, denominada fator intrínseco (FI). Posteriormente no intestino delgado após reações enzimáticas e ligações de receptores que atuam já em forma ativa em todas as células, mais especificamente nas células do sistema gastrointestinal, medula óssea e sistema nervoso.

Para ser distribuído para o sangue e células, após a ingestão do alimento, que é digerido estomago, segue para o intestino e de lá a vitamina é direcionada para o fígado (veia porta). Sem o fator intrínseco essa vitamina não é absorvida e é excretada com as fezes.

A deficiência causa divisão celular prejudicada, (células de divisão rápida), principalmente as da medula óssea e mucosa intestinal e SNC sistema nervoso central. Uma condição rara é o nível de B12 elevado nos parâmetros laboratoriais.

Em indivíduos bem nutridos a vitamina mantém um estoque substancial em sua maior forma de adenosil cobalamina principalmente no fígado em consideráveis concentrações aproximadamente 2000 mcg, apesar de ser uma vitamina hidrossolúvel, se mantém em reserva por 5 a 7 anos, o que denota sua importância para o organismo humano.

4-B12 – B9 Trabalho em equipe

A vitamina B12 trabalha em conjunto com o folato, vitamina (B9) na síntese de DNA e das células vermelhas do sangue. Também está envolvida na produção da bainha de mielina em torno dos nervos e na condução de impulsos nervosos. Pode-se pensar no sistema nervoso como um grande emaranhado de fios. A mielina é como uma capa que protege os fios e os ajuda a conduzir as mensagens.

A deficiência de B9 e B12 são muito parecidas, o que as diferem são problemas neurológicos identificados na deficiência da B12, que se desenvolvem muito depois da anemia.

Streck, Martins e Silva (2018) em sua revisão bibliográfica, onde foram associados à deficiência da vitamina B12 e B9 formigamento, entorpecimento e queimação nos pés. Entre os sintomas neurológicos foi observado raciocínio lógico prejudicado, depressão e confusão mental.

5- Causas da deficiência de vitamina B12.

Má absorção	Competição pela cobalamina alimentar	Dietas
<ul style="list-style-type: none">▪ Anemia perniciosa;▪ Gastrectomia ou Baypass;▪ Presença de Helicobacter Pylori;▪ Má absorção da cobalamina ingerida;▪ Doenças ou ressecção do íleo;▪ Insuficiência pancreática;▪ Medicamentos (omeprazol, neomicina, colchicina, metformina);▪ Falta de fator intrínseco;▪ Deficiência congênita de transcobalamina II.	<ul style="list-style-type: none">▪ Aumento do número de parasitas e bactérias intestinais.	<ul style="list-style-type: none">▪ Vegetarianos restritos;▪ Pacientes hospitalizados ou demenciados.

Fonte: Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: a guide for the primary care physician. Arch Intern Med.1999 Jun 28;159(12):1289-98.

6-Níveis ideais de B12

Os níveis laboratoriais normais no Brasil estão entre 200pg/ml e 900pg/ml, podendo variar de laboratório para laboratório. Os valores de referência preocupantes de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) são vitamina B12 menor que 203 pg/mL é considerada deficiência e para valores de homocisteína acima de 12 µmol , requer atenção. De acordo com Packholok e Stuart (2005), os níveis ideais devem ficar entre 450 a 1200 pg/mL. Para eles, os médicos deveriam tratar todo paciente que apresenta sinais e sintomas e têm níveis de B12 sérica abaixo de 450 pg/MI; Níveis bem acima do considerado normal na média dos laboratórios e da OMS. As baixas concentrações de vitamina B12 e o aumento da homocisteína estavam relacionados a valores diminuídos de massa óssea indicando, desta forma, que a formação óssea e a interação com o colágeno pode ser afetada pelas baixas concentrações de vitamina B12 e altas de homocisteína.

Entretanto a concentração sérica de B12 não é um bom biomarcador de estado, e que o estado nutricional é bem mais avaliado pela medida das concentrações de ácido metilmalônico e homocisteína, que são dependentes de B12.

Níveis considerados dentro dos parâmetros de referências laboratoriais não excluem a deficiência dessa vitamina, pois há casos em que os pacientes apresentam sintomas psiquiátricos, em especial características depressivas, déficit de memória, disfunção cognitiva, fadiga entre outras diversas neuropatias (WOLFFENBUTTEL *et al.*, 2019).

7-Os Medicamentos

O inibidor de bomba de prótons (IBP) popularmente conhecido como Omeprazol®, Pantoprazol® e similares, são medicamentos que inibem a enzima H⁺/K⁺-ATPase no estômago, diminuindo a secreção gástrica. É indicado nos tratamentos de gastrite, esofagite, refluxo, úlcera gástrica e úlcera duodenal. Ele também funciona como um protetor gástrico, uma vez que sua ação é inibir o excesso de suco gástrico.

A Metformina®, popularmente conhecida como Glifage® entre outros é um antidiabético oral pertencente à classe das biguanidas, derivada da guanidina. Devido ao seu perfil de toxicidade e à sua eficácia clínica é a principal escolha no tratamento do diabetes mellitus tipo II (DM2)

8-Estratégia nutricional

O envelhecimento da população brasileira está em expansão e estima-se que até 2030 o número de idosos no Brasil deve ultrapassar o número de crianças, aponta o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Atualmente esse número representa 14,03% da população, o que equivale a 29,3 milhões de pessoas.

A estratégia nutricional deve ser avaliada individualmente, uma vez que cada indivíduo tem suas particularidades e necessidades.

A conduta pode ser primária, com ênfase na promoção da saúde e prevenção de doenças. Secundária, que envolve atenuar os riscos e retardo da evolução das doenças, para manter a funcionalidade e a qualidade de vida e também uma conduta

terciária, que é o manejo e adequação do planejamento com dietas modificadas, que envolve problemas de mastigação, apetite, limitações funcionais entre outras particularidades.

O idoso pela própria característica do envelhecimento, tem percas sensoriais referentes a sabor e cheiro variando em várias faixas etárias, mas também podem ser causados por outros medicamentos como os antiasmáticos, fármacos cardíacos, anti-infecciosos, entre outros tantos. A redução do apetite e a percepção de cheiro contribuem com uma má nutrição e conseqüentemente um mal funcionamento fisiológico, ressaltando que a própria deficiência de B12, faz com que o apetite fique reduzido.

A redução do apetite pode ser provocada inclusive medicamentos, anti-infecciosos, antineoplásicos, broncodilatadores, estimulantes e outros.

Um ponto esclarecedor é que não apenas um medicamento em si, mas um conjunto de injúrias que favorecem a redução da absorção e a depleção da vitamina B12, assim como o uso de alguns medicamentos que favorecem a disbiose gástrica intestinal, como antibióticos, antivirais, antigotosos e a própria Metformina®.

É um grande desafio adequar os nutrientes para um idoso, que tem como prescrição um medicamento que por si, desencadeia sintomas indesejáveis que favorecem a depleção de nutrientes por falta de uma dieta adequada.

No entanto, muitos processos patológicos em recuperação exigem do organismo um aporte nutricional adequado e administração de fármacos eficazes e seguros são necessários.

9-Resultados

A farmacocinética, é o estudo do tempo que o fármaco interage com o organismo, envolvendo absorção, distribuição e a influência da interação dos alimentos com o medicamento.

Um entendimento eficaz e seguro sobre a interação droga-nutriente, é de suma importância na atenção aos idosos, uma vez que os medicamentos podem interagir negativamente com os micronutrientes, e estes por sua vez podem interagir com os medicamentos, comprometendo o estado nutricional do idoso. Assim é importante elucidar o papel do nutricionista na avaliação medicamentosa observando a interação droga nutriente para minimizar os efeitos e as interações dos medicamentos-nutrientes promovendo uma nutrição mais saudável.

Os idosos ou desnutridos são mais suscetíveis a apresentarem possíveis interações, os medicamentos administrados pela via oral devem ser absorvidos por meio da mucosa gástrica e do intestino delgado. Um grande desafio, uma vez que a maioria dos idosos não tem sua mucosa gástrica íntegra.

O IBP conhecido como **Omeprazol**® interage com alimentos ricos em vitamina B12 (carne, frango e leite), diminuem a absorção deste nutriente. É recomendado que a administração do medicamentos devem ser feitas uma hora antes ou duas horas após as dietas dos pacientes com alimentos ricos em vitamina B12, uma vez que quando administrado próximo ou durante as refeições ocorre a redução da absorção.

O Omeprazol utilizado em curto prazo não tem efeitos adversos relevantes, no entanto segundo Bandeira *et al* (2013). O uso prolongado tem sido associado com: variações na biodisponibilidade de outros medicamentos, deficiência de vitamina B12, diarreia por *Clostridium difficile*, pneumonia adquirida, fratura óssea e desenvolvimento de gastrite atrófica, precursora de câncer.

Abaixo foram relacionados dos artigos estudados algumas interferências da Metformina® em relação à vitamina B12 (Cobalamina)

1- AHMED MA, et al. (2017)	Perspectives on Peripheral Neuropathy as a Consequence of Metformin-	Artigo de revisão que visa relacionar a neuropatia periférica como uma consequência da
----------------------------	--	--

	Induced Vitamin B12 Deficiency in T2DM.	deficiência de vitamina B12 induzida por metformina no DM2. A conclusão do artigo é que a relação é conflitante, pois tanto a deficiência de vitamina B12 induzida por metformina e a neuropatia periférica (NP) em pacientes com DM2, induzem neuropatias.
5- DAMIAO CP, et al. (2016)	Prevalência de deficiência de vitamina B12 em pacientes diabéticos do tipo 2 usando metformina: um estudo transversal.	O artigo tem como objetivo verificar a frequência de deficiência de vitamina B12 e seus fatores relacionados em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 em uso de metformina. Foi observado que esses pacientes que usavam metformina com uso concomitante de IBP/antagonistas-H2 tem maiores chances de desenvolver deficiência de vitamina B12 que os não diabéticos.
HASSAN N, et al. (2019)	Association of Vitamin B12 Deficiency with Intake of Oral Metformin in Diabetic Patients	O artigo mostra um estudo transversal que tem como objetivo determinar o efeito do uso de metformina no nível de vitamina B12. Foram incluídos no estudo 72 pacientes no total e foram divididos em dois grupos: aqueles em uso de metformina por mais de dois anos (40 pacientes) e os outros que não estavam usando metformina (32 pacientes). A conclusão do artigo, após esse estudo foi de que o uso prolongado de metformina está associado a deficiência de vitaminas B12.

Relação entre o uso de Metformina e a deficiência de vitamina B12 em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 -doi.org/10.25248/reas.e4469.2020

10-Conclusão

Os dados revelaram, uma grande interferência dos 2 medicamentos analisados IBP e Metformina na redução da vitaminas B12 e um aumento da homocisteína,

biomarcador importante, nas condições adversas cardiovascular e na redução da massa óssea. Com a fragilidade no avançar do envelhecimento e a perda de massa óssea e muscular é uma condição preocupante.

Conclui-se que devem ser avaliados o custo benefício do uso dos medicamentos, sendo necessário uma avaliação multidisciplinar de saúde, assim como um conhecimento atualizado de novas pesquisas acerca dos níveis ideais da cobalamina e das graves consequências se não tratado a tempo.

De acordo com Wong (2015) idosos são um grupo de risco para a hipocobalaminemia por diversos fatores como perda de apetite, dificuldades na mastigação e fatores econômicos, pois geralmente têm muitos gastos com medicamentos, o que dificulta a compra de alimentos fontes de vitamina B12

A diabetes tipo mellitus e as disfunções gastrointestinais, tem impactos reduzidos se tratadas através da nutrição e com uma equipe multidisciplinar e não apenas remediadas.

A Metformina®, não trará dano irreversível se seu uso for para tratar a emergência aguda do caso, mas a intervenção nutricional poderá reduzir o tempo de uso do medicamento indo de encontro com mudanças de hábitos alimentares para se assegurar de uma vida saudável.

O Omeprazol® utilizado em curto prazo não tem efeitos adversos relevantes, no entanto segundo Bandeira *et al* (2013); porém o uso prolongado, com intuito apenas de mascarar os sintomas, tem sido associado a deficiências nutricionais, conforme os artigos analisados. Cabe ressaltar a importância de mais estudos sobre o uso crônico do IBP, se devem ser realmente de uso contínuo ou suficiente para tratar o paciente na fase aguda e diagnosticar a causa do problema na importância de manter um olhar integrativo, denotam que existem opções que promovam a saúde em seu significado mais amplo que é ofertar qualidade de vida.

Remediar é um alento na fase aguda, mas pode ser se tornar um tormento, devido aos diversos outros problemas desencadeados.

A nutrição não é apenas no manejo da doença, mas também um fator de promoção da saúde, prevenção de doenças e retardo da progressão da doença.

A manutenção satisfatória do corpo exige nutrientes necessários e indispensáveis à saúde, essa energia é fornecida pela dieta alimentar diversificada e em quantidades que devem ser continuamente reguladas e avaliadas principalmente pelo profissional da nutrição.

A responsabilidade atribuída ao profissional da Nutrição é desafiadora, uma vez que sabendo da necessidade de manter os níveis fisiológicos e vitais no idoso, se depara múltiplos fatores que desafiam o profissional a fazer boas escolhas de uma estratégia que se adapte as necessidades e individualidade do idoso.

Referencias:

CIOBÂRCĂ, D; CĂTOI. A. F.; COPĂESCU, C, et al. Bariatric Surgery in Obesity: Effects on Gut Microbiota and Micronutrient Status. *Nutrients*, v.12, p. 23-32, jan 2020. LANGAN, R.C, ZAWISTOSKI, K.J. Update on vitamin B12 deficiency. *Am Fam*

Physici. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31963247/> . Acesso em: 20 de julho de 2022.

COUSSIRAT, C. **Prevalência de deficiência de vitamina B12 e ácido fólico e sua associação com anemia em idosos atendidos em um hospital universitário** - Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica do Instituto de Geriatria e Gerontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. - Porto Alegre- 2010.LIOTTI, A. C. C; AMBROSIO, P. A. **Riscos da má absorção de vitamina B12 e cálcio causados pelo uso prolongado de Omeprazol em idosos** - Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz.

CUPPARI, L.; Nutrição: **Clínica no Adulto**. 3 ed. São Paulo: Manole, 2019.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. ; RAYMOND, J.L. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 13ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. 1228 p.

MENEGRADO, C. S; FRIGGI, F. A; SANTOS, A. D. Rev. Bras. Geriatr. Gerontol. 2020;23(2):e200022 - **Deficiência de vitamina B12 e fatores associados em idosos institucionalizados** Vitamin B12 deficiency and associated factors in institutionalized old people. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1981-22562020023.200022> Acesso em: 20 de julho de 2022

MORAES, M. J. C; MURUSSI, S. S; FERREIRA, P. A. **Vitamina B12: análise da relação entre sinais e sintomas de vegetarianos e não vegetarianos** - Brazilian Journal of Health Review ISSN: 2595-6825 DOI:10.34119/bjhrv5n2-342 2022. Disponível em: <file:///C:/Users/Helen/Downloads/admin,+ART+342+BJHR.pdf>. Acesso em: : 20 de julho de 2022

PEREIRA, A. C. C; CRUZ, M. A. C; BARBOSA, C. C. *et al.* **Relação entre o uso de metformina e a deficiência de vitamina B12 em pacientes com diabetes mellitus tipo 2**. Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health | ISSN 2178-2091 REAS/EJCH | Vol.12(10) | e 4469 | DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e4469>. Disponível em: [file:///C:/Users/Helen/Downloads/4469-Artigo-48694-3-10-20201002%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Helen/Downloads/4469-Artigo-48694-3-10-20201002%20(1).pdf). Acesso em 20 de julho de 2020

LOPES, E. M; CARVALHO, R. B. N; FREITAS, R. M. **Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento/nutrientes em pacientes hospitalizados**. Original: Analysis of possible food/nutrient and drug interactions in hospitalized patients. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/Qm85K6vdtDwC9WrPLFNTFCx/?lang=pt#:~:text=Conclus%C3%A3o%3A,ao%20estado%20nutricional%20dos%20pacientes>. Acesso em: 20 de julho de 2022