



CENTRO UNIVERSITÁRIO DA BAHIA
Bacharelado em Farmácia

DERIVALDA DE MATOS LEMOS LAURIANO

**ASPECTOS RELEVANTES DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12
E ÁCIDO FÓLICO EM INDIVÍDUOS IDOSOS**

Salvador
2013

DERIVALDA DE MATOS LEMOS LAURIANO

**ASPECTOS RELEVANTES DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12
E ÁCIDO FÓLICO EM INDÍVIDUOS IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso Artigo de Revisão apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II, como exigência para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia, elaborado por Derivalda de Matos Lemos Lauriano sob orientação da Prof. Ledilce Almeida Ataíde.

*“Dedico este trabalho ao meu
Senhor Jesus que até aqui me ajudou, ao
meu filho Tiago Henrique que mesmo
sendo autista sempre esteve ao meu lado
enquanto eu estudava nas madrugadas.”*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os que me ajudaram na elaboração deste trabalho: O coordenador Fabio Sanches, a orientadora Ledilce Almeida Ataíde, o professor Luiz Henrique de Oliveira e Silva, minha família, meus irmãos em Cristo que muito oraram por mim, amigos, colegas de faculdade e de profissão e em especial Léa Alves e André Luiz Paixão de Jesus meu esposo.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	07
2 ENVELHECIMENTO HEMATOPÓIETICO.....	09
2.1 ANEMIA.....	09
2.2 ANEMIA MEGALOBLÁSTICA.....	10
2.2.1 Vitamina B12.....	11
2.2.1.1 Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12.....	11
2.2.1.2 Causas da deficiência de cobalamina.....	12
2.2.1.3 Deficiência da vitamina B12 em idosos.....	13
2.2.2 Ácido Fólico.....	13
2.2.2.1 Fisiopatologia da deficiência de ácido fólico.....	15
2.2.2.2 Causas da deficiência de ácido fólico.....	15
2.2.2.3 Deficiência de ácido fólico em idosos.....	16
3 DIAGNÓSTICO DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E FOLATO EM IDOSOS.....	17
4 TRATAMENTO DA ANEMIA MEGALOBLÁSTICA.....	19
4.1 TRATAMENTO DA ANEMIA MEGALOBLÁSTICA NO IDOSO.....	19
5 CONSIDERAÇÃO FINAIS.....	20
REFERÊNCIAS.....	22

LAURIANO, Derivalda de Matos Lemos. **ASPECTOS RELEVANTES DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E ÁCIDO FÓLICO EM INDÍVIDUOS IDOSOS. 2013.** Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia – Estácio/FIB CENTRO UNIVERSITÁRIO DA BAHIA. Salvador - BA, 2013.

RESUMO

O envelhecimento humano está relacionado com a má absorção de vitamina B12 e ácido fólico a partir dos nutrientes ocasionando anemias carências, portanto, é importante realizar uma investigação clínica e laboratorial específica acerca do *déficit* dessas vitaminas em indivíduos idosos. Esse estudo tem como objetivo relacionar os aspectos relevantes sobre a importância de se realizar um diagnóstico precoce e rotineiro deste tipo de anemia na população idosa evitando-se com isso o desenvolvimento de distúrbios neurológicos, cognitivos e hematológicos, com melhorias na qualidade de vida do indivíduo. Este estudo é uma revisão bibliográfica do tipo qualitativa, quantitativa e descritiva cujos dados foram coletados a partir de publicações em base de dados *online* e de acervos bibliográficos. Observaram-se neste trabalho que a deficiência de vitamina B12 e de ácido fólico possui prevalência relevante na população idosa com sérias conseqüências quando não tratada. É de grande importância que os profissionais de saúde estejam atentos às manifestações clínicas e laboratoriais que caracterizam a anemia megaloblástica e investiguem estes achados nesta população.

Palavras-chave: hematologia, idoso, vitamina B12, ácido fólico, anemia megaloblástica.

LAURIANO, Derivalda de Matos Lemos. **RELEVANT ASPECTS OF DISABILITY OF VITAMIN B12 AND FOLIC ACID in the elderly.** In 2013. Conclusion Work Pharmacy Course - Estacio / FIB UNIVERSITY CENTER OF BAHIA. Salvador - BA, 2013.

ABSTRACT

Human aging is associated with malabsorption of vitamin B12 and folic acid from nutrient deficiencies causing anemia, so it is important to conduct a clinical and laboratory research on the specific deficits of these vitamins in the elderly. This study aims to relate the relevant aspects about the importance of performing early diagnosis and routine of this type of anemia in the elderly avoiding thereby the development of neurologic, cognitive and hematology, with improvements in the quality of life of individuals. This study is a literature review of qualitative type, quantitative and descriptive data were collected from publications online database and library collections. Observed in this work that a deficiency of vitamin B12 and folic acid has significant prevalence in the elderly population with serious consequences if left untreated. It is very important that health professionals are aware of clinical and laboratory manifestations that characterize megaloblastic anemia and investigate these findings in this population.

Keywords: hematology, elderly, vitamin B12, folic acid, anemia megaloblastic.

1 INTRODUÇÃO

A expectativa de vida tem aumentado nas ultimas décadas e, conseqüentemente, alguns profissionais de saúde como médicos, farmacêuticos, biomédicos e outros têm cada vez se deparados com a necessidade de interpretar exames hematológicos em relação à idade dos pacientes. A celularidade da medula óssea diminui com a idade, o que nos leva a refletir sobre a questão dos valores de referência para os diversos itens do hemograma nos indivíduos idosos, bem como sobre a determinação de quando e como conduzir a avaliação desses pacientes quando forem esses assintomáticos e apresentarem discretas alterações em um ou mais parâmetros hematimétricos (BASTOS, 1993).

O hemograma é um exame que avalia os elementos celulares do sangue qualitativamente e quantitativamente onde são envolvidos parâmetros de contagem de células, dosagem de hemoglobina e quantificação do hematócrito. Os valores variam conforme a idade, sexo, altitude, doença, etc. Com o resultado obtido do número de eritrócitos pode-se calcular os índices hematimétricos para classificar morfologicamente as anemias (VERRASTRO, 2005).

Os índices hematimétricos rotineiramente usados na clínica para avaliar as anemias são o VCM (volume corpuscular e/ou globular médio), HCM (hemoglobina corpuscular média), CHCM (concentração da hemoglobina corpuscular média) e RDW (Red cell Distribution Width) que afere a presença de anisocitose (variação de tamanho) dos glóbulos vermelhos (ROSENFELD, 2007).

VCM elevado caracteriza uma anemia como macrocítica na qual as hemácias têm um tamanho maior do que o seu valor normal que é de sete micrômetros. As anemias macrocíticas ocorrem com mais frequência devido à deficiência de vitamina B12 e/ou de ácido fólico. São mais comuns em indivíduos idosos, com 60 anos ou mais, e compreende a anemia megaloblástica que está correlacionada com o desgaste funcional da medula óssea em nível de maturação celular (ZAGO, 2004).

Para Papaléo *et al* (2000), o envelhecimento é definido como um processo progressivo, gradual e variável, caracterizado pela perda crescente de reserva funcional. Em conseqüência ocorrem alterações morfológicas, fisiológicas, bioquímicas e psicológicas,

tornando o indivíduo mais propenso a doenças, o que aumenta as suas chances de morte. O declínio biológico relacionado ao envelhecimento é resultado de interações entre os fatores genéticos e ambientais (estilo de vida, atividades físicas, hábitos alimentares e a presença ou não de doenças). Muitas das alterações fisiológicas ocorridas nessa fase são causadas por perdas graduais que pode ter se iniciado na vida adulta, porém, devido à composição dos sistemas orgânicos, essas perdas só se tornam importantes quando o declínio é extenso. Dentre as alterações hematológicas que mais acometem os idosos, a mais prevalente durante o envelhecimento é a anemia. Esta doença está associada ao declínio cognitivo, ao aumento do risco de infecções e à mortalidade. A anemia no idoso tem sido atribuída a fatores como a inflamação, doença renal acometendo a diminuição da síntese de eritropoetina e a deficiência de vitamina B12 (cobalamina), ácido fólico (folato) e ferro (CLARKE, et al 2004 apud COUSSIRAT,2010).

A deficiência de vitamina B12 e/ou folato no idoso, geralmente, é ocasionada devido a problemas de má absorção de nutrientes e é responsável por seis por cento das macrocítoses (VIEGAS, 1999). A vitamina B12 e ácido fólico são nutrientes indispensáveis no organismo humano, sendo responsável, principalmente pelo bom funcionamento do sistema nervoso. Para Futterleib (2005) a investigação da deficiência de vitamina B12 é um procedimento importante na avaliação clínica do paciente idoso, já que o diagnóstico precoce pode evitar distúrbios neurológicos e hematológicos, bem como proporcionar melhor qualidade de vida a esses pacientes. Diante destas considerações, justifica-se este trabalho revisional com o objetivo geral de despertar o corpo clínico da área de saúde para a importância de se investigar de forma precoce e rotineira a deficiência de vitamina B12 e/ou folatos nessa população.

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo em uma abordagem descritiva, onde busca mostrar a importância do aprofundamento diagnóstico das anemias carênciais com relação ao envelhecimento humano, servindo de influência para realização de exames e estudos clínicos mais especializados e específicos. A estratégia utilizada para a coleta de dados foi o levantamento bibliográfico através da busca eletrônica de artigos indexados na base de dados Literatura Latino Americana de Ciências de Saúde (LILACS) e Scielo bem como livros que abordasse o tema. Para o levantamento de artigos, livros e materiais para a construção deste trabalho foram utilizados as palavras: hematologia, idosos, anemia megaloblástica, vitamina B12 e folato.

2 ENVELHECIMENTO HEMATOPOIÉTICO

A hematopoiese é o processo de formação, desenvolvimento, multiplicação e maturação das células primordiais precursoras das células sanguíneas, ao nível da medula óssea (LORENZI, 1999).

No sistema hematopoiético, a celularidade da medula óssea, que ao nascimento é de 80 a 100%, decresce a 50% até a terceira década de vida, atingindo 30% ao redor dos 65 anos. O equilíbrio hematopoiético depende da atuação de vários fatores intrínsecos e extrínsecos. Entre os fatores intrínsecos o que mais influencia no equilíbrio produção/demanda é a integridade do ambiente medular. Com o envelhecimento o espaço medular é substituído por tecido adiposo fibroso, com perda gradativa da celularidade. As alterações ateroscleróticas desencadeiam a diminuição da luz das artérias nutrizes de 18 a 26%, ocasionando redução no aporte sanguíneo ao material medular (FREITAS, 2006).

Dentre os fatores extrínsecos que afetam a hematopoiese, o estresse, o estado nutricional e as doenças, recebem um importante destaque, já que interferem de forma sensível na manutenção da hematopoiese.

2.1 ANEMIA

A anemia é o termo para indicar a redução da taxa de hemoglobina abaixo de um valor entre 13-15 g/l para indivíduos que estão ao nível do mar e apresenta um volume sanguíneo total normal. A diminuição do número de eritrócitos (oligocitemia) não serve por si só para caracterizar uma anemia embora com frequência esteja presente em quase todas as anemias. As anemias são provocadas por vários fatores e são classificadas segundo dois critérios, morfológicas e etiopatológico. Morfologicamente, as anemias são classificadas quanto ao tamanho dos eritrócitos circulantes, porem não indica a causa do processo anêmico, a qual é fornecida pelo critério etiopatológico (LORENZI, 2003).

Segundo CARVALHO (1999), as anemias são sempre secundarias, sempre existe uma doença básica que as produz e não se justifica tratar as anemias, mas sim a sua causa. A

produção deficiente, a destruição excessiva e a perda sanguínea, são os três mecanismos básicos responsáveis pelo aparecimento das anemias.

A prevalência de anemia em idosos aumenta com o avanço da idade, excedendo 10% em idosos com idade igual ou superior a 65 anos e 20% em idosos com 80 anos ou mais (BEGHÉ, 2004 apud COUSSIRAT, 2010). Todavia, a anemia no idoso esta frequentemente associada a condições tais como insuficiência renal, infecções crônicas, doenças inflamatórias, problema de má absorção e deficiência nutricional (LIPPI, 2010 apud COUSSIRAT, 2010).

De acordo com estudos populacionais, as causas de anemia em idosos podem ser divididas em três grupos em que se equivalem em participação, ou seja, um terço dos pacientes anêmicos pode ser encaixado em cada um deles. São eles a anemia por perda sanguínea ou por perdas nutricionais, deficiência de vitamina B12 que ocorre em 1% a 2% dos casos e ainda a menos importante do que as anteriores que é a carência de ácido fólico (CLIQUET, 2010).

Os sintomas mais importantes da anemia aguda são provocados pela redução no volume de sangue circulante. O principal deles é a queda da pressão arterial. Nas anemias crônicas, a baixa na produção de hemoglobina provoca palidez cutânea e nas mucosas, cansaço, falta de memória, tonturas, fraqueza, dores musculares, sonolência, falta de ar ou respiração muito curta, palpitação e taquicardia, porque o coração é obrigado a bater mais depressa para garantir o fornecimento necessário de oxigênio a todas as células do corpo, pois, a intensidade dos sintomas aumenta com a atividade física (VARELLA, 2012). Como as hemácias são as transportadoras de oxigênio do corpo, a falta delas leva aos sintomas de uma oxigenação deficiente dos tecidos. O principal sintoma da anemia é o cansaço. Na anemia grave, tarefas simples como pentear o cabelo ou mudar de roupa tornam-se extenuantes (PINHEIRO, 2008).

2.2 ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

As anemias megaloblásticas ocorrem por déficit de vitamina B12 e/ou de folato que constituem um grupo de doenças caracterizadas por alterações neurológicas, anemias

macrocíticas e anomalias morfológicas distintas das células hematopoiéticas da medula óssea associadas à inibição da síntese de DNA. O nível corporal total de vitamina B12 é de 3 a 5mg, maioritariamente armazenado no fígado, sendo necessários 3 a 4 anos para se instalar um estado de deficiência (VIEGAS, 1999).

2.2.1 Vitamina B12

A vitamina B12 (cobalamina) é hidrossolúvel, não-sintetizada pelo organismo humano, presente em alimentos de origem animal. Tem uma complexa estrutura em anel similar ao sistema de porfirina do grupamento heme, porém é mais hidrogenado. A vitamina B12 participa da reciclagem dos folatos e da síntese de metionina e é sintetizada apenas por bactérias. Ela está ausente em todas as plantas, mas concentrada no fígado dos animais de três maneiras diferentes: metilcobalamina, adenosilcobalamina e hidroxilcobalamina. O fígado é uma fonte útil dessa vitamina e foi usado no passado no tratamento de estado de deficiência (BAYNES, 2011).

A difusão simples da vitamina B12 através da membrana intestinal é responsável por 3% do transporte vitamínico, e a ligação com o fator intrínseco (IF) é responsável por 97%. Os derivados da cobalamina são liberados pelos alimentos a partir da digestão peptídica no estômago e se ligam ao IF que são liberados pelas células parietais da mucosa gástrica. O complexo IF-B12 é necessário para a absorção por sítios receptores específicos presentes na mucosa do íleo. O fator limitante da taxa de absorção é o número de sítios receptores presentes no íleo, porém outras proteínas de transporte (transcobalamina I, II e III (TC, II e III) e proteínas R) estão envolvidas no transporte ou armazenamento das cobalamina. As últimas são liberadas pelas glândulas salivares e pela mucosa gástrica (BAYNES, 2011).

2.2.1.1 Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12

A fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 leva a transtornos hematológicos, neurológicos e cardiovasculares, principalmente, por interferir no metabolismo da homocisteína (Hcy) e nas reações de metilação do organismo. Muitas vezes a deficiência pode permanecer assintomática por longos períodos, desencadeando uma deficiência crônica que,

se mantida, pode levar a manifestações neurológicas irreversíveis (PANIZ, 2005).

Entre as manifestações clínicas mais observadas na deficiência de vitamina B12 incluem-se: a neuropatia sensorial, a glossite atrófica, a fadiga, a macrocítose e a hipersegmentação de neutrófilos. Porém, desordens mais graves como a anemia hemolítica, a pancitopenia e as alterações neurológicas são observadas em casos mais severos dessa deficiência (COUSSIRAT, 2010).

2.2.1.2 Causas da deficiência de cobalamina

Cerca de 60% a 70% dos casos de deficiência de vitamina B12 resultam da má absorção da cobalamina a partir da dieta, entre 15% e 20% são decorrentes da anemia perniciosa, e os demais estão associados à dieta insuficiente e doenças hereditárias do metabolismo da cobalamina (ANDRÉS, 2004 apud FUTTERLEIB, 2005).

O primeiro a descrever a síndrome da má absorção de cobalamina ingerida foi Carmel, em 1995, que definiu como a incapacidade do corpo em liberar cobalamina dos alimentos ou das proteínas carregadoras, na presença de hipocloridria no estômago. Essa síndrome é caracterizada pela deficiência de cobalamina quando a ingestão alimentar dessa substância é suficiente e o teste de Schilling é negativo (COUSSIRAT, 2010).

Para Coussirat (2010), essa síndrome produz uma diminuição da quantidade de líquido (depleção) lenta e progressiva de cobalamina, ocasionando uma “pré-deficiência”, que por suas características, associa-se com a má absorção de cobalamina ingerida. A principal causa da má absorção de cobalamina ingerida em idosos é a atrofia gástrica, que em 40% dos pacientes octogenários têm essa disfunção associada à infecção por *Helicobacter pylori*.

Dentre outros fatores que contribuem para a má absorção da cobalamina ingerida está o uso prolongado de antiácidos como os antagonistas e receptores H2 e os inibidores da bomba de prótons, que recebem destaques por influenciar nesse mecanismo de absorção (COUSSIRAT, 2010) e as seguintes drogas: colchicina, neomicina, anticoncepcionais de uso oral e o álcool (SLYWITCH, 1012).

As alterações gastroenterológicas também podem estar associadas à deficiência de

cobalamina, destacando-se pancreatite crônica (induzida por abuso de álcool), os linfomas intestinais, a doença celíaca, a doença de Cronh's entre outras (SNOW, 1999 apud COUSSIRAT, 2010).

2.2.1.3 Deficiência da vitamina B12 em idosos

Durante o envelhecimento, há uma redução das concentrações séricas de vitamina B12. Essas modificações plasmáticas acometem 5% dos idosos, 8% com idade superior a 65 anos e 20% com 80 anos ou mais, sendo que essa prevalência tende a se elevar com o passar dos anos. Geralmente, é mais ocasionada devido a problemas de má absorção, diminuição do fator intrínseco e hipocloridria do que devido à baixa ingestão dessa vitamina (COUSSIRAT, 2010).

ANDRÉS *et al* (2004), em estudo realizado em 172 pacientes do hospital Strasbourg na França, demonstraram que as principais causas da deficiência de vitamina B12 em idosos com idade média de 70 anos eram: a má absorção de cobalamina ingerida (53%), anemia perniciosa (33%), ingestão nutricional insuficiente (2%), má absorção pós-cirurgia (1%) e causas de etiologias indeterminadas (11%).

2.2.2 Ácido Fólico

O ácido fólico ou ácido pteroilglutâmico, também conhecido vitamina B9 ou vitamina M, é uma vitamina hidrossolúvel pertencente ao grupo das vitaminas do complexo B. Formador de coenzimas (dihidrofolato e tetrahydrofolato) auxilia na conversão da vitamina B12 para uma de suas formas de coenzima (PHILIPPI, 2008). Está naturalmente presente em alimentos, geralmente, na forma reduzida, como derivados de poliglutamatos, com 2 a 7 resíduos de ácido glutâmico, conhecidos como folatos (FRANCO, 1992).

As formas coenzimáticas agem em várias reações celulares fundamentais e são necessárias na divisão celular devido ao seu papel na biossíntese de purinas pirimidinas, e, conseqüentemente, na formação do DNA e do RNA. Em geral, o crescimento rápido e as multiplicações celulares requerem um suprimento adequado de folato (BAYNES, 2005).

Tanto as cobalaminas quanto os folatos são necessários para a síntese do ácido desoxirribonucléico (DNA), essencial na duplicação celular (BRIOSCHI, 2006 et al). A coenzima tetrahydrofolato juntamente com a vitamina B12 é necessária para a conversão de homocisteína a metionina. Esta reação é de extrema importância, dado que a hiperhomocisteinemia, a qual foi associada com o aumento de fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (BAYNES. 2005).

A absorção do ácido fólico em concentrações fisiológicas no homem é feita principalmente no primeiro terço do intestino delgado, por processo ativo saturável dependente de pH (no máximo 6,3) e de sódio, apesar de ocorrer também em toda a extensão do mesmo. Porém, em altas concentrações, atravessa diretamente a parede dos enterócitos sem tais modificações (COUSSIRAT, 2010). O folato encontra-se no plasma distribuído em três frações: o folato livre, e os ligados aos transportadores de baixa e de alta afinidade que são responsáveis pelo transporte do folato para as células da medula, reticulócitos, fígado, fluido cérebro-espinhal e células tubulares renais. Supõe-se que este transporte seja ativo e mediado por um carreador, uma vez que ocorre contra um gradiente de concentração (PENTEADO, 2003).

As reservas normais no organismo variam de 5 a 10 mg, onde metade encontra-se no fígado, principalmente na forma de poliglutamato (CARDOSO et al 2006).

O ácido fólico é um micronutriente altamente sensível a agentes químico-físicos como a oxidação, o calor, os raios ultravioletas e o cozimento. Sua forma predominante nos alimentos é o poliglutamilfolato que, antes de ser absorvido pelo intestino, é desconjugado a monoglutamato pela folil conjugase do pâncreas e pelo conjugase da parede intestinal. A biodisponibilidade presente nos alimentos varia de 40 a 70% (PENTEADO, 2003). Após a absorção, o folato é armazenado no fígado e redistribuído para os tecidos, mecanismo esse, que depende, exclusivamente, da circulação entero-hepática, em que o folato será metilado e reabsorvido pela bile, entrando para a corrente sanguínea (COUSSIRAT et al 2010). O folato circulante, principalmente o metiltetrahydrofolato, é, quando transportado, ligado à proteína de baixa afinidade como a albumina, a globulina e a hemoglobina. Quando o folato entrar nos tecidos inclusive no enterócito, permanecerá dentro das células (PENTEADO, 2003). A excreção do folato ocorre pela via urinária (produtos do catabolismo do folato) e também como ácido biliar via intestinal (PENTEADO, 2003).

2.2.2.1 Fisiopatologia da deficiência de ácido fólico

A falha na síntese de metionina e ácidos nucléicos nos estados de deficiência de folatos são responsáveis pelos sinais e sintomas da anemia megaloblástica, isto é, a presença de blastócitos aumentados na medula óssea. A deficiência de folato é uma das deficiências vitamínicas mais comuns, e as anormalidades hematológicas associadas com essa deficiência não podem ser diferenciadas daquelas causadas pela deficiência de vitamina B12. O bloqueio na síntese diminui a produção de eritrócitos, resultando em divisão anormal e menor número de células, causando o aparecimento de eritrócitos aumentados (macroscitos) com membranas frágeis e tendência a hemólise. Dessa forma a anemia macrocítica segue em associação a anemia megaloblástica (BAYNES, 2011; CARDOSO & VANNUCCHI, 2006).

Deficiência de folato pode ocasionar diarreia, alterações da pele, depressão, dormência e também pelagra, anormalidades no sistema nervoso central, retardo mental, convulsões, anemia hipocrômica, dermatite, inflamação da pele e das mucosas, distúrbios cutâneos e neurológicos. Ainda, complicações na gravidez e aumento do risco para doenças cardiovasculares (PHILIPPI, 2008).

A carência de ácido fólico, junto com a carência de vitamina B12, pode levar as pessoas a sentirem vertigens, cansaço, perda de memória, alucinações e fraqueza muscular (BAYER, 2008).

2.2.2.2 Causas da deficiência de ácido fólico

A carência de ácido fólico está associada principalmente a uma ingestão alimentar insuficiente, a pessoas que não consomem vegetais verdes, como espinafre, acelga, brócolis e aquelas que se alimentam principalmente, de comidas industrializadas. Também tem como causas doenças de má absorção, uso abusivo de álcool, anemia hemolítica, psoríase, aumento da proliferação celular e determinados medicamentos (CLARKE et al 2004 apud COUSSIRAT, 2010).

Uma ingestão inadequada de ácido fólico resulta em alterações bioquímicas, gerando

anormalidades na transferência de unidades de carbono, que tem como principal consequência a hiperhomocisteinemia e a hipometilação do DNA (ácido desoxirribonucléico), podendo resultar em consequências deletérias, incluindo o aumento de doenças crônicas (IYER, 2009 apud COUSSIRAT, 2010).

Doenças como Cronh's e celíaca representam uma das principais causas da má absorção de ácido fólico, pois interferem no pH intestinal e na mucosa do jejuno, resultando em uma deficiência secundária de ácido fólico, devido à absorção inadequada desse nutriente. O uso de alguns medicamentos e a deficiência de vitamina B12 também é citado como consequências desse mecanismo de deficiência (MOREIRA, 2008).

2.2.2.3 Deficiência de ácido fólico em idosos

A deficiência de ácido fólico é uma doença que acomete principalmente idosos institucionalizados, sendo mais frequente em crianças e gestantes. 6,4% dos idosos participantes do NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) tinham anemia em virtude dos baixos níveis séricos de folato (GURALNIK et al 2004 apud COUSSURAT, 2010).

Elzen *et al* 2008 apud Coussirat, 2010, avaliaram 423 idosos com idade maior ou igual a 85 anos e observaram que a deficiência de folato e a hiperhomocisteinemia estavam associadas com desenvolvimento de anemia, porém não com o aumento do volume corpuscular médio (VCM) e desse modo, concluíram que a mensuração dos níveis séricos de homocisteína seria fundamental para o diagnóstico de deficiência de ácido fólico.

Segundo Moriguti *et al* 2004 a deficiência de folato em pessoas idosas é predominantemente encontrada naquelas sofrendo de alcoolismo. Isto também é comum em idosos que estão tomando drogas que interferem no metabolismo do folato ou naqueles com doenças associadas com o aumento da necessidade de folato (anemia hemolítica e eritropoiese inefectiva).

Deficiência de folato pode resultar em perda cognitiva ou depressão significativa e poderia sempre ser avaliada no acompanhamento de voluntários com doença da memória.

Uma significativa fração de pessoas idosas consome grandes quantidades de folato tanto na forma de alimentos fortificados, como em suplementos. Este fato torna-se relevante, pois uma grande fração de pessoas idosas tem deficiência de vitamina B12 e altas doses de ingestão de folato pode mascarar e agravar a deficiência de vitamina B12. A recomendação de folato é de 400 µg/dia. A anemia megaloblástica resultante da deficiência de folato é indistinguível da causada pela deficiência de vitamina B12, no entanto a ocorrência de alterações neurológicas é rara na deficiência de folato isolada. A manifestação clínica da deficiência de folato é mais precoce do que quando ocorre deficiência de vitamina B12, tendo em vista as reservas limitadas de folato no organismo. Recentes estudos sugerem que a deficiência de ácido fólico que causa a anemia megaloblástica é morfologicamente idêntica à provocada pela deficiência de vitamina B12, já que esta leva a um quadro de deficiência intracelular de folato (MORIGUTE, 2004).

3 DIAGNÓSTICO DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E FOLATO EM IDOSOS

A anamnese completa, ou seja, história, interrogatório sobre os diversos aparelhos, hábitos e vícios (tabagismo, etilismo, alimentação), comorbidades, uso de medicamentos, bem como um exame físico detalhado permitirá, em boa parcela dos casos, que se chegue à causa da anemia. Alterações de fâneros das mucosas e distúrbios neurológicos podem ser associadas à carência de vitamina B12. O uso crônico de álcool pode levar à carência de ácido fólico, assim como à doença hepática com sangramentos e, ainda, eventual hiperesplenismo decorrente de hipertensão portal. Medicamentos podem levar a uma menor produção da medula óssea, ou seja, da eritropoiese, causando anemia (CLIQUE, 2010).

O diagnóstico laboratorial da deficiência de vitamina B12 e folato pode ser feito a partir de seus valores séricos, bem como os níveis séricos de homocisteína (aminoácido) e de ácido metilmalônico, dois componentes da via metabólica da cobalamina (FUTTERLEIB, 2005). Os níveis séricos normais de Vitamina B12 variam de 220 a 960 pg/ml pelo método de quimioluminescência e 200 a 900 ng/ml. O folato sérico varia de 3 a 17 pg/ml e entre 6 a 20 µg /dl; o folato eritrocitário de 50 a 1000 ng/ml e superiores a 200 µg /ml (MOTTA, 2009). De acordo com Paniz *et al* 2005 a homocisteína varia de 8 a 12 µg/M e o ácido metilmalônico deve ser superior a 0,4 µmol/l no soro e maior que 3,2 mmol de creatinina em adultos.

Outro exame muito importante é a Dehidrogenase Láctica (LDH) que é uma enzima que catalisa a conversão de lactato em piruvato, sendo liberado na ocorrência de danos celulares (PARDINI, 2005). Na anemia megaloblástica a deficiência de folato e/ou vitamina B12 provoca destruição das células precursoras dos eritrócitos na medula óssea e aumenta em até 50 vezes a atividade da enzima sérica por conta das isoenzimas LD-1 e LD-2, que voltam aos seus valores normais (95 a 225 U/L no soro, 42 a 98 U/L na urina e de 7 a 30 no líquido cefalorraquidiano) após o tratamento (MOTTA, 2009).

Williams (2005) cita que além da dosagem de vitamina B12 e de ácido fólico, as observações ao hemograma de hipersegmentação dos neutrófilos e VCM muito elevado sugerem anemia megaloblástica e o aspirado de medula confirmará o diagnóstico. Considera-se hipersegmentação o número maior que 5 lobos nucleares nos neutrófilos em 5% (conferir se é 5) dos neutrófilos observados no hemograma. VCM acima de 110 (chegar se são 110) estão mais correlacionados com anemia megaloblástica do que outras causas de macrocítoses.

De acordo com Lorenzi (1999) como a anemia presente é do tipo macrocítica, encontram-se megaloblastos e macroeritroblastos em esfregaços de medula óssea e megalócitos no sangue periférico. No hemograma há presença de oligocitemia, hemoglobina baixa, leucopenia e plaquetas normais ou um pouco diminuídas. Os valores dos reticulócitos são diminuídos, porém quando se administra ácido fólico, 1-5 mg/dia, por via oral, observa-se depois de alguns dias o aumento da percentagem dos reticulócitos no sangue (crise reticulocitária). Seu valor normal em adultos é de 0,5% a 2,0% ou 25.000 a 75.000/mm³ de sangue (MED. E SAÚDE, 2013).

O teste de *Schilling* é normal na deficiência de ácido fólico, mas na carência de vitamina B12 causada pela falta de FI (fator intrínseco) apresenta-se positivo, ou seja, a não absorção da vitamina B12 administrada por via oral é demonstrada com ausência de eliminação desta vitamina na urina (ou mínima concentração). Valores normais do teste de *Schilling* são de 5 a 30% em 24 horas pela urina (LORENZI, 1999).

O mielograma permite identificar a existência de displasia em uma ou mais linhagens celulares. Na linhagem eritróide, as anormalidades caracterizam-se por formas megaloblastoides, com retardo maturativo e assincronismo de maturação núcleo-citoplasmático. Eritroblastos com vacúolos

no citoplasma, multinuclearidade, células com núcleos atípicos de tamanhos diferentes, pontes internucleares e fragmentos de núcleos, são outras displasias encontradas.

4 TRATAMENTO DA ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

O tratamento para a anemia megaloblástica constitui-se na administração de 5mg/dia de ácido fólico durante 4 meses, a mesma dose a cada 7 dias e em caso de má absorção doses de até 15mg/dia e em caso de resistência administram-se doses maiores. No estado hemolítico crônico 5mg por via oral, a cada 1 a 7 dias dependendo do estado da doença (SMITH, 2002).

4.1 TRATAMENTO DA ANEMIA MEGALOBLÁSTICA NO IDOSO

Os idosos são candidatos à suplementação de ácido fólico, vitamina B6 e vitamina B12, já que possuem maior predisposição para situações de gastrite atrófica e hipocloridria, com diminuição na absorção de folatos e cobalamina, dependentes de meio ácido (TOMICH, ROCHA e FERREIRA, 2012).

Para o tratamento para os pacientes idosos que não são portadores de deficiência severa, ou ainda de sintomas ou sinais neurológicos de danos mais graves, são ministradas doses de vitamina B12 entre 1000 a 2000 mg durante seis semanas, subdivididas em doses diárias iniciais de 100 µg por dia, por via oral ou subcutânea ou intramuscular, não sendo recomendado a administração por via endovenosa, uma vez que há o risco de anafilaxia. De acordo com Moreira (2008) a carência de vitamina B12 deve ser tratada com injeções intramusculares, lembrando que em casos de plaquetopenia (abaixo de 50.000/mm³) é necessária a transfusão de concentrados de plaquetas, uma hora antes da injeção. Em geral deve ser utilizada uma ampola (1.000 mcg) por semana no primeiro mês, uma por mês por seis meses e, em seguida, uma a cada seis meses.

São recomendados pelo resto de vida dos pacientes doses de manutenção de 100 µg todos os meses (Sociedade Brasileira de Clínica Médica, 2006 apud LIMA, 2012). Em se tratando de maiores de sessenta anos que sejam portadores de deficiência de vitamina B12 ou que sejam portadores de demência, o tratamento será contínuo, pelo resto da vida, só sendo

interrompido caso o mecanismo fisiopatológico venha a ser corrigido (COLOMBO, 2003 apud LIMA, 2012).

A ação da vitamina B12 no organismo é muito ampla e sua dosagem sérica é um exame laboratorial importante na avaliação do paciente idoso, já que permite o diagnóstico da deficiência antes do aparecimento da anemia e dos sintomas neurológicos. A reposição parenteral da B12 promove, em alguns pacientes, significativa melhora das condições mentais (FAILLACE, 2004 apud FUTTERLEIB, 2005).

Em relação ao ácido fólico a dose máxima absorvida gira em torno de 5 mg diários e esta é a dose que deve ser prescrita, conforme Moreira (2008). Smith e Aronson (2002) preconizam que a prevenção da deficiência de folato deve ser feita usando 0,15 a 0,2mg/dia por via oral.

Os pacientes que apresentam níveis baixos de hemoglobina, devem ser transfundidos com concentrados de hemácias, desde que apresentem sintomas relacionados à anemia. Para pessoas com cerca de 70 kg de peso, cada unidade transfundida, eleva em 1 a 1,5 grama o nível de hemoglobina. A infusão deve ser feita em no mínimo uma hora e no máximo quatro horas. Em geral, em pacientes idosos a infusão mais lenta se faz necessária, ou seja, em cerca de duas horas. As transfusões devem ser feitas para se reduzir o risco de síncope com conseqüentes quedas e fraturas, infartos agudos do miocárdio e estarão indicadas quando a sintomatologia for importante, mas também em situações em que não há como se aumentar a produção de glóbulos vermelhos do paciente com medicamentos ou nutrientes (MOREIRA, 2008).

Alguns autores sugerem ainda uma dieta rica em ácido fólico e vitamina B12, além de exercícios físicos e aumento do consumo de frutas, verduras e legumes. As carnes magras não devem ser retiradas da dieta (MOREIRA, 2008).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos que embasaram este artigo indicaram que na grande maioria das vezes, a anemia megaloblástica no idoso tem como causa direta a deficiência da vitamina B12 e de

folato, ocasionada por uma série de fatores, e vem se tornando um problema de saúde pública nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Tal realidade é mais agravada ainda devido às alterações gastrointestinais observadas nessa faixa etária e pelo fato de que os distúrbios hematológicos de maior prevalência que acometem esse grupo tendem a piorar com o envelhecimento dessa população (CLARKE, 2006).

A dosagem dessas vitaminas deve tornar-se um exame rotineiro na Geriatria Clínica, permitindo um diagnóstico da deficiência antes do surgimento da anemia e dos sintomas relacionados a ela. Um diagnóstico correto e precoce de deficiência de vitamina B12 e do ácido fólico, principalmente nos casos subclínicos, representa ainda um desafio. É de grande relevância que o corpo multiprofissional da saúde incluindo médicos, farmacêutico-bioquímicos, farmacêutico-clínicos e de atenção farmacêutica, enfermeiros, biomédicos e nutricionistas, fiquem atentos ao espectro de manifestações clínicas e laboratoriais de sua deficiência e conscientizem-se da importância que a vitamina B12 e ácido fólico têm na manutenção da saúde do idoso. Portanto, deve-se ter cautela, neste grupo de indivíduos, para a prescrição empírica de sulfato ferroso toda vez que o hematócrito e a hemoglobina se encontrarem baixos.

Muitos estudos para o diagnóstico da deficiência são realizados por diferentes metodologias, o que torna muito difícil estabelecer comparações apropriadas entre os diferentes estudos. A utilização com cautela das dosagens de MMA (ácido metilmalônico) e Hcy (homocisteína) pode ser uma alternativa para o diagnóstico precoce da deficiência de vitamina B12. Outra possibilidade que futuramente poderá ser utilizada é a dosagem de holo-Tc (uma das frações da homocisteína), diferenciando-se a vitamina B12 realmente ativa e disponível da total. Porém, para isso, novas pesquisas metodológicas deverão ser desenvolvidas.

REFERÊNCIAS

1. BASTOS,C.;CUNHA,M.;GOMES,F.;BEZERRA,R.;PITOMBEIRA,M.;MARTINS,J. Parâmetros Hematológicos normais em Fortaleza,Ceará. 1 Série vermelha. **Rev.Med.Univ.Fed.Ceará**, Vol.23:3-9,1993 – Monografia do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia. **Parâmetros Hematimétricos em indivíduos idosos na cidade de Fortaleza-CE.**
2. BAYNES, JW, DOMINICZAK MH. **Bioquímica Médica.** 3 ed.Elsevier Editora Ltda.,Rio de Janeiro ,São Paulo,2005 e 2011.
3. BRIOSHI, Marco Leal et al. **Nutrição e dor miofascial.** Rev.dor 2006, abr/mai/jun p. 785-798. Artigo de Revisão.
4. CARVALHO, WF. **Técnicas Médicas de Hematologia e Imunohematologia.** 7 ed. Belo Horizonte: COOPEMED,1999.
5. CARDOSO, M. A.; VANNUCCHI, H. **Nutrição e Metabolismo: Nutrição Humana.** Rio de janeiro: Guanabara-Koogan, 2006.
6. CLIQUET, Marcelo Gil. Revista Brasileira de Medicina. **Anemia no Idoso.** Copyright Moreira Jr. Editora São Paulo, 2010.
7. FUTTERLEIB, Alexandre. **Importância da vitamina B12 na revisão clínica do paciente idoso: Artigo de Revisão.** Ciência Medica Porto Alegre: PUCRS, v.15n. 1 jan.\mar,2005.
8. FRANCO, G. **Tabela de composição química dos alimentos.** 9 ed. São Paulo: Atheneu, 1992.
9. FREITAS EV, Calçado L, Xavier FA, Gorzone ML. **Tratado de geriatria e gerontologia.** 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;2006.
10. GIL, Antonio Carlos. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa.** 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.
11. GODOY, Ailda S. **Introdução à pesquisa qualitativa e suas possibilidades:** Editora: Moderna, São Paulo, 2005.
12. LIMA, Adriana Medeiros. **Características da Anemia Megaloblástica no Idoso: Uma revisão de literatura.** Rev.sapientica. Edição V, vol.Vn. 5,ano 3,agosto,2012.

13. LORENZI, T. F. **Manual de Hematologia Propedêutica e clínica**. 2. ed. São Paulo: 1999 p.217-231.
14. LORENZI, T.F. **Manual de Hematologia: Propedêutica e Clínica**. 3 ed. editora Medsi, 2003, Rio de Janeiro.
15. MARCONES, M. de A.; LAKATOS, E. M.. **Técnicas de Pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisa, elaboração, análise e interpretação de dados**. 6ª Edição. São Paulo, Editora Atlas, 2006.
16. MEDICAMENTO E SAÚDE. TUDO SOBRE MEDICAMENTOS E SAÚDE. **Exame de Hematologia – Reticulócitos**. WWW.medicamentosesaude.com/exames-de-hematologia-reticulocitos-retc.2013
17. MORIGUTTI, Julio Cesar, DIPE DE MATOS, Fernando, MARCHINI, **Julio** Sergio, FERRIOLLI, Eduardo. et al. **Carência de vitamina B12 em indivíduos idosos**. 2004.
18. MOREIRA, JR. RBM - Revista Brasileira de Medicina e na Pediatria Moderna **Doenças Inflamatórias Intestinais**. São Paulo, ed Jr. Moreir; 2008.
19. MOTTA, V.T. Bioquímica Clínica para o Laboratório. **Princípios e Interpretações**. 5ª edição, Rio de Janeiro, Medbook, 2009.
20. PAPALÉO, Netto M, Carvalho Filho et al Salles RFN. **Fisiologia do envelhecimento**. In: Filho C, Thomaz E, autores. Geriatria: fundamentos, clínica e terapêutica. 2º Ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
21. PANIZ, Clóvis e colaboradores. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. **Fisiopatologia de deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial**. Rio de Janeiro, Scielo artigo de revisão, 2005.
22. PARDINI, H. INSTITUTO HEMES PARDINI. **Manual de Exames**, Minas Gerais, 2006/2007.
23. PENTEADO, MC. **Vitaminas. Aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos**. Barueri: Manole; 2003.

24. PINHEIRO,P. <http://www.mdsaude.com/2008/09/anemia.html#ixzz2EIDVXxk1> Dr. Pedro Pinheiro, acessado dia 11 de dezembro de 2012.
25. PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL-INSTITUTO DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA - COUSSIRAT, C. **Prevalência de deficiência de vitamina B12 e ácido fólico e sua associação com anemia em idosos atendidos em um hospital universitário.** Porto Alegre, mestrado, 2010.
26. PHILIPPI, S. T. **Pirâmides dos alimentos: fundamentos básicos da nutrição.** Barueri: Manole, 2008.
27. VARELLA, D. <http://drauziovarella.com.br/doencas-e-sintomas/anemia/>. Acessado dia 11 de dezembro de 2010.
28. SMITH-GRAHAME, D.G; ARONSON, J.K. **Tratado de Farmacologia Clínica e Farmacoterapia.** 3ª edição, Rio de Janeiro, editora Guanabara Koogan, 2002.
29. VERRASTRO, Therizinha. **Hematologia e Hemoterapia Fundamento de Morfologia, Fisiologia, Patologia e clinica.** São Paulo: Atheneu, 2005 p.19-20.
30. VIEGAS, Pedro. **Anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12.** Medicina Interna, vol.6, nº4, 1999.
31. ZAGO, M. A. **Hematologia Fundamentos e Prática.** São Paulo: Atheneu, 2004.