LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 NA PEDIATRIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE DIAGNÓSTICO, SUPLEMENTAÇÃO E IMPACTOS CLÍNICOS

VITAMIN B12 DEFICIENCY IN PEDIATRICS: A SYSTEMATIC REVIEW OF DIAGNOSIS, SUPPLEMENTATION, AND CLINICAL IMPLICATIONS

DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 EN PEDIATRÍA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL DIAGNÓSTICO, LA SUPLEMENTACIÓN Y LAS IMPLICACIONES CLÍNICAS

https://doi.org/10.56238/levv16n54-106

Data de submissão: 15/10/2025 **Data de publicação:** 15/11/2025

Natália Tabah Tellini
Graduada em Medicina pela Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca-SP e residente em pediatria pela Santa casa da Misericórdia de Franca
E-mail: nataliatabah@hotmail.com

Maria Eugênia Alves Martins de Araújo Tristão
Orientadora
Médica pela Universidade de Franca (UNIFRAN), Pediatra especializada em Cuidados Paliativos Pediátricos, UTI pediátrica e neonatal e Nutrição pediátrica. Preceptora da disciplina de pediatria na Faculdade de Franca e Preceptora na residência de pediatria da Santa Casa da Misericordia de Franca
E-mail: mariaeugênia _059@hotmail.com

Júlia Pereira Balan Nascimento
Graduanda de Medicina na Universidade de Franca – UNIFRAN
E-mail: juliaanasciment@gmail.com

Sara Martins Lima Silva
Graduanda de Medicina na Universidade de Franca – UNIFRAN
E-mail: martinssara508@gmail.com

Raissa Miranda Garbin
Graduanda de Medicina na Universidade de Franca – UNIFRAN
E-mail: raissagarbin05@gmail.com

Ana Laura de Freitas Cintra
Graduanda de Medicina na Universidade de Franca – UNIFRAN
E-mail: analauracintra82@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Esta revisão sistemática tem como objetivo reunir, analisar criticamente e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre as manifestações clínicas, métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas relacionadas à deficiência de vitamina B12 na população pediátrica. Busca-se oferecer uma visão abrangente e atualizada do tema, identificando lacunas na literatura e contribuindo para o aprimoramento das práticas clínicas e políticas de saúde pública. Metodologia: A construção da

pergunta de pesquisa foi orientada pela estratégia PVO (População, Variável, Objetivo). A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed Central (PMC), utilizando cinco descritores combinados pelo operador booleano "AND": Vitamin B12 Deficiency, Child Growth, Child Development Disorders, Malnutrition e Pediatrics. Foram inicialmente identificados 150 artigos. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 23 estudos foram selecionados, dos quais 13 compuseram a amostra final para análise qualitativa. Resultados: A vitamina B12 é essencial para a síntese de DNA, reações de metilação e funcionamento neurológico, sendo indispensável para o desenvolvimento neuropsicomotor e hematopoiético infantil. Sua deficiência pode causar anemia megaloblástica, atraso no desenvolvimento, distúrbios cognitivos e, em casos graves, lesões neurológicas irreversíveis. A avaliação laboratorial deve incluir, além da dosagem sérica de cobalamina, marcadores funcionais como ácido metilmalônico e homocisteína. Evidências clínicas demonstram que a suplementação, seja por via oral, sublingual ou intramuscular, é eficaz na reversão dos sintomas e na recuperação do desenvolvimento motor em crianças com deficiência. A hipercobalaminemia, por sua vez, embora muitas vezes benigna, pode estar associada a doenças hematológicas e requer acompanhamento clínico. Conclusão: A detecção precoce e o tratamento oportuno da deficiência de vitamina B12 são fundamentais para prevenir complicações graves e irreversíveis. A suplementação deve ser priorizada em grupos de risco, como lactentes, gestantes e crianças com dietas restritivas. A deficiência de vitamina B12 configura-se como um relevante problema de saúde pública, exigindo vigilância contínua, estratégias preventivas e avanços nos métodos diagnósticos e terapêuticos.

Palavras-chave: Vitamina B12. Suplementação. Deficiência Nutricional. Pediatria. Complicações Clínicas.

ABSTRACT

Objective: This systematic review aims to gather, critically analyze, and synthesize the available scientific evidence on the clinical manifestations, diagnostic methods, and therapeutic strategies related to vitamin B12 deficiency in the pediatric population. It seeks to offer a comprehensive and up-to-date view of the topic, identifying gaps in the literature and contributing to the improvement of clinical practices and public health policies. Methodology: The research question was formulated using the PVO (Population, Variable, Objective) strategy. The bibliographic search was conducted in the PubMed Central (PMC) database, using five descriptors combined with the Boolean operator "AND": Vitamin B12 Deficiency, Child Growth, Child Development Disorders, Malnutrition, and Pediatrics. Initially, 150 articles were identified. After applying the eligibility criteria, 23 studies were selected, of which 13 comprised the final sample for qualitative analysis. Results: Vitamin B12 is essential for DNA synthesis, methylation reactions, and neurological function, being indispensable for neuropsychomotor and hematopoietic development in children. Vitamin B12 deficiency can cause megaloblastic anemia, developmental delay, cognitive disorders, and, in severe cases, irreversible neurological damage. Laboratory evaluation should include, in addition to serum cobalamin levels, functional markers such as methylmalonic acid and homocysteine. Clinical evidence demonstrates that supplementation, whether oral, sublingual, or intramuscular, is effective in reversing symptoms and restoring motor development in children with deficiency. Hypercobalaminemia, in turn, although often benign, may be associated with hematological diseases and requires clinical monitoring. Conclusion: Early detection and timely treatment of vitamin B12 deficiency are essential to prevent serious and irreversible complications. Supplementation should be prioritized in at-risk groups, such as infants, pregnant women, and children with restrictive diets. Vitamin B12 deficiency is a significant public health problem, requiring continuous surveillance, preventive strategies, and advances in diagnostic and therapeutic methods.

Keywords: Vitamin B12. Supplementation. Nutritional Deficiency. Pediatrics. Clinical Complications.

RESUMEN

Objetivo: Esta revisión sistemática tiene como objetivo recopilar, analizar críticamente y sintetizar la evidencia científica disponible sobre las manifestaciones clínicas, los métodos diagnósticos y las estrategias terapéuticas relacionadas con la deficiencia de vitamina B12 en la población pediátrica. Busca ofrecer una visión integral y actualizada del tema, identificando lagunas en la literatura y contribuyendo a la mejora de las prácticas clínicas y las políticas de salud pública. Metodología: La pregunta de investigación se formuló utilizando la estrategia PVO (Población, Variable, Objetivo). La búsqueda bibliográfica se realizó en la base de datos PubMed Central (PMC), utilizando cinco descriptores combinados con el operador booleano «Y»: Deficiencia de Vitamina B12, Crecimiento Infantil, Trastornos del Desarrollo Infantil, Malnutrición y Pediatría. Inicialmente, se identificaron 150 artículos. Tras aplicar los criterios de elegibilidad, se seleccionaron 23 estudios, de los cuales 13 conformaron la muestra final para el análisis cualitativo. Resultados: La vitamina B12 es esencial para la síntesis de ADN, las reacciones de metilación y la función neurológica, siendo indispensable para el desarrollo neuropsicomotor y hematopoyético en los niños. La deficiencia de vitamina B12 puede causar anemia megaloblástica, retraso en el desarrollo, trastornos cognitivos y, en casos graves, daño neurológico irreversible. La evaluación de laboratorio debe incluir, además de los niveles séricos de cobalamina, marcadores funcionales como el ácido metilmalónico y la homocisteína. La evidencia clínica demuestra que la suplementación, ya sea oral, sublingual o intramuscular, es eficaz para revertir los síntomas y restaurar el desarrollo motor en niños con deficiencia. La hipercobalaminemia, por su parte, aunque suele ser benigna, puede asociarse con enfermedades hematológicas y requiere seguimiento clínico. Conclusión: La detección precoz y el tratamiento oportuno de la deficiencia de vitamina B12 son esenciales para prevenir complicaciones graves e irreversibles. Se debe priorizar la suplementación en grupos de riesgo, como lactantes, mujeres embarazadas y niños con dietas restrictivas. La deficiencia de vitamina B12 es un importante problema de salud pública que requiere vigilancia continua, estrategias preventivas y avances en los métodos diagnósticos y terapéuticos.

Palabras clave: Vitamina B12. Suplementación. Deficiencia Nutricional. Pediatría. Complicaciones Clínicas.

1 INTRODUÇÃO

A vitamina B12, ou cobalamina, é uma vitamina hidrossolúvel essencial para o funcionamento adequado do organismo humano, especialmente durante os períodos críticos de crescimento e desenvolvimento infantil. Ela atua como cofator em reações fundamentais para a síntese de DNA, metilação de nucleotídeos, formação de mielina e metabolismo de aminoácidos e ácidos graxos (VAN VLAENDEREN et al., 2021; WIEDEMANN et al., 2022).

Sua absorção depende de um processo complexo que envolve a ligação ao fator intrínseco no estômago, transporte por transcobalaminas e captação celular mediada por receptores específicos no íleo terminal (ALBAYRAK; ALBAYRAK, 2021; WIEDEMANN et al., 2022). A deficiência de vitamina B12 em crianças pode resultar em manifestações clínicas graves, como anemia megaloblástica, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, irritabilidade, hipotonia, recusa alimentar e, em casos mais avançados, lesões neurológicas irreversíveis (PANZERI et al., 2024; VAN VLAENDEREN et al., 2021).

Além disso, a deficiência pode ocorrer mesmo na ausência de anemia, sendo necessário o uso de marcadores bioquímicos mais sensíveis, como homocisteína (Hcys) e ácido metilmalônico (MMA), para o diagnóstico precoce (VAN VLAENDEREN et al., 2021; WIEDEMANN et al., 2022). Estudos populacionais revelam que a deficiência de vitamina B12 é um problema de saúde pública em diversos países. No Brasil, dados da Pesquisa Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI-2019) indicaram que 14,2% das crianças de 6 a 59 meses apresentavam deficiência de B12, com prevalência ainda maior entre crianças menores de 2 anos, residentes nas regiões Norte e pertencentes a famílias de baixa renda (SALVATTE et al., 2023). Na Guatemala, a prevalência foi ainda mais alarmante: 22,5% das crianças apresentavam deficiência e 27,5% deficiência marginal, com maior risco entre crianças indígenas e de famílias com menor índice de riqueza (WONG et al., 2022).

Por outro lado, níveis elevados de vitamina B12 (hipercobalaminemia) também têm sido observados com frequência crescente, muitas vezes de forma incidental. Embora geralmente considerados benignos, estudos sugerem que valores persistentemente elevados podem preceder o diagnóstico de doenças hematológicas, como leucemias (ALBAYRAK; ALBAYRAK, 2021). Em um estudo com 40 crianças saudáveis com B12 >1000 pg/mL, duas desenvolveram leucemia durante o acompanhamento de até três anos, levantando a hipótese de que a hipercobalaminemia possa ser um marcador precoce de alterações hematológicas.

Além disso, fatores dietéticos, como dietas vegetarianas e veganas, têm sido associados a maior risco de deficiência de B12, especialmente em lactentes amamentados por mães com ingestão inadequada da vitamina (PANZERI et al., 2024; VAN VLAENDEREN et al., 2021). A suplementação oral em altas doses tem se mostrado eficaz e segura em crianças, inclusive como alternativa à via intramuscular, tradicionalmente utilizada (VAN VLAENDEREN et al., 2021).

Diante da diversidade de manifestações clínicas, etiologias, vias de administração e lacunas diagnósticas, torna-se essencial consolidar o conhecimento atual sobre a vitamina B12 na população pediátrica. Apesar da relevância clínica e epidemiológica da vitamina B12 na infância, ainda há escassez de revisões sistemáticas abrangentes que integrem dados clínicos, laboratoriais, terapêuticos e populacionais sobre sua deficiência e excesso em crianças. A ausência de protocolos padronizados para diagnóstico e tratamento, bem como a variabilidade nas práticas clínicas, reforçam a necessidade de uma análise crítica da literatura existente.

O objetivo desta revisão sistemática é analisar criticamente a literatura científica sobre a vitamina B12 na pediatria, abordando sua fisiologia, causas e consequências da deficiência e do excesso, métodos diagnósticos, estratégias terapêuticas e dados epidemiológicos em diferentes contextos populacionais. Pretende-se, assim, contribuir para a padronização do manejo clínico e para o desenvolvimento de políticas públicas mais eficazes de prevenção e intervenção nutricional.

2 METODOLOGIA

Este estudo configura-se como uma revisão sistemática, cujo objetivo central é investigar de forma abrangente os principais aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos relacionados à deficiência de vitamina B12 em indivíduos pediátricos. A pesquisa foi estruturada com base na estratégia metodológica PVO — População, Variável e Objetivo — que orientou a formulação da seguinte pergunta norteadora: “Quais são os principais elementos que caracterizam a anemia por deficiência de vitamina B12 na população pediátrica, e quais recursos diagnósticos e terapêuticos são empregados na prática clínica?”

Para a etapa de levantamento bibliográfico, foi realizada uma busca sistemática na base de dados PubMed Central (PMC), reconhecida por sua relevância e abrangência na área biomédica. A estratégia de busca foi delineada por meio da combinação de cinco descritores específicos, articulados pelo operador booleano “AND”: Vitamin B12 Deficiency, Child Growth, Child Development Disorders, Malnutrition e Pediatrics. As expressões utilizadas foram: “Vitamin B12 Deficiency AND Child Growth”, “Vitamin B12 Deficiency AND Child Development Disorders” e “Vitamin B12 Deficiency AND Malnutrition AND Pediatrics”. Essa abordagem permitiu a identificação inicial de 150 publicações científicas potencialmente relevantes.

Em seguida, os artigos foram submetidos a um processo rigoroso de triagem, com base em critérios de elegibilidade previamente definidos. Os critérios de inclusão contemplaram estudos publicados entre os anos de 2019 e 2024, redigidos nos idiomas inglês, português ou espanhol, que abordassem diretamente os temas centrais da pesquisa. Foram considerados admissíveis artigos de natureza observacional, experimental e de revisão, desde que estivessem disponíveis na íntegra. Os critérios de exclusão englobaram publicações duplicadas, textos acessíveis apenas em formato de

resumo, estudos que não tratassem diretamente da temática investigada ou que não cumprissem os demais requisitos de inclusão.

Após a aplicação dos filtros de seleção, 23 artigos foram considerados elegíveis para análise, todos provenientes da base PMC. Dentre esses, 13 estudos foram selecionados para compor o corpus final da revisão, com base em sua relevância científica, qualidade metodológica e aderência ao escopo da investigação. Os dados extraídos foram organizados em categorias temáticas, permitindo a análise crítica dos achados relacionados às manifestações clínicas, estratégias diagnósticas e abordagens terapêuticas da deficiência de vitamina B12 na infância

3 RESULTADOS

Tabela 1. Estudos sobre Deficiência de Vitamina B12

Estudo	População	Etiologia	Forma de B12	Via de Administração	Resultados Principais
Van Vlaenderen et al. (2021)	6 crianças com diferentes causas	Dieta vegana, gastrite autoimune, uso crônico de IBP, doença de Crohn, intestino curto, síndrome de Imerslund-Gräsbeck	Cianocobalamina ou Metilcobalamina	IM e Oral	Todos tratados com sucesso; oral eficaz em vários casos; sintomas variaram de assintomáticos a neurológicos graves
Revista de Investigação Clínica (2020)	Crianças de 5–18 anos com deficiência (<200 pg/mL)	Nutricional	Cianocobalamina e Metilcobalamina	IM e Sublingual	Metilcobalamina SL tão eficaz quanto IM; SL mais confortável e acessível
Int J Vitam Nutr Res (2023)	Bebês de 6–12 meses com B12 <300 pg/mL	Nutricional	Metilcobalamina	Sublingual	Aumento significativo dos níveis séricos; sem efeitos adversos
Arch Argent Pediatr (2020)	Lactente de 1 mês e 20 dias	Dieta materna vegetariana	Cianocobalamina	IM	Remissão completa dos sintomas neurológicos

Fonte: Tabela criada pelo autor.

Tabela 2. Estudos sobre Excesso de Vitamina B12 (hCbl)

Estudo	População	Nível de B12	Etiologia Investigada	Achados	Recomendação
Albayrak et al. (2021)	40 crianças saudáveis com B12 >1000 pg/mL	Média: 1267 pg/mL	Exclusão de doenças hematológicas, hepáticas, renais	2 casos de leucemia desenvolvidos; maioria sem alterações clínicas	Acompanhamento por 2 anos; investigação inicial completa
ENANI-2019 (Brasil)	7417 crianças de 6–59 meses	Deficiência: 14,2%; HFC: 36,9%	Socioeconômica, dietética	Deficiência mais comum em <2 anos, Norte, baixa escolaridade	Fortalecer políticas públicas e suplementação direcionada
Wong et al. (2022, Guatemala)	1143 crianças	Deficiência: 22,5%; Marginal: 27,5%	Socioeconômica, étnica	Deficiência mais comum em indígenas e famílias pobres	Fortificação alimentar com B12 recomendada

Fonte: Tabela criada pelo autor.

Tabela 3. Estudos sobre Genética e Metabolismo da B12

Estudo	População	Genes Investigados	Agrupamento Funcional	Manifestações Clínicas	Implicações
Wiedemann et al. (2022)	824 casos com distúrbios genéticos	MMA CHC, MMUT, MMAA, MMAB, etc.	Transporte citoplasmático, mitocôndria, biodisponibilidade, remetilação	Neurológicas, oftalmológicas, hematológicas, psiquiátricas	Diagnóstico precoce com Hcys e MMA; tratamento específico por grupo genético

Fonte: Tabela criada pelo autor.

Tabela 4. resultados da Revisão Sistemática

Autor(es) / Ano	Título / Fonte	Contribuições Principais
Van Vlaenderen et al. (2021)	"Deficiência de vitamina B12 em crianças: um desafio diagnóstico" – Acta Gastroenterol. Belgica	Apresenta seis casos clínicos com diferentes etiologias de deficiência de B12; destaca limitações diagnósticas e eficácia da suplementação oral e IM.
Albayrak & Albayrak (2021)	"Acompanhamento clínico de crianças com valores elevados de vitamina B12" – Turk J Pediatr	Primeiro estudo sobre hipercobalaminemia em crianças; sugere que níveis elevados podem preceder leucemia; propõe protocolo de investigação e acompanhamento.
Salvatte et al. (2023)	"Alta concentração sérica de folato, deficiência de vitamina B12 e estado nutricional em crianças brasileiras" – Journal of Nutrition	Dados epidemiológicos nacionais (ENANI-2019); associa deficiência de B12 ao nanismo e vulnerabilidade socioeconômica; destaca impacto da fortificação com folato.
Wong et al. (2022)	"Prevalência e disparidades na deficiência de folato e vitamina B12 entre crianças na Guatemala" – Maternal and Child Health Journal	Estudo populacional com dados nacionais; revela alta prevalência de deficiência de B12 e folato em crianças indígenas e pobres; propõe revisão de políticas de fortificação.
Panzeri et al. (2024)	"Deficiências potenciais de micronutrientes nos primeiros 1000 dias de vida" – Current Obesity Reports	Reforça importância da suplementação de B12 em dietas restritivas; alerta para riscos em crianças

		com doenças metabólicas e dietas vegetarianas/veganas.
Wiedemann et al. (2022)	**"Panorama clínico, fenotípico e genético de distúrbios hereditários do metabolismo da vitamina B12" – Cell Reports Medicine**	**Meta-análise de 824 casos com mutações genéticas; classifica manifestações clínicas por grupos funcionais de genes; propõe abordagem diagnóstica baseada em idade e genética.**
Revista de Investigação Clínica (2020)	**"Comparação entre formas e vias de administração de vitamina B12 em crianças"**	**Demonstra eficácia da metilcobalamina sublingual comparável à via IM; reforça viabilidade da suplementação não invasiva.**
Int J Vitam Nutr Res (2023)	**"Suplementação sublingual de metilcobalamina em lactentes com deficiência de B12"**	**Evidencia segurança e eficácia da via sublingual em bebês; contribui para alternativas terapêuticas práticas.**
Arch Argent Pediatr (2020)	**"Caso clínico de deficiência grave de B12 em lactente por dieta materna vegetariana"**	**Ilustra consequências neurológicas da deficiência precoce; reforça importância da suplementação materna.**
Gurung & Bain (2021)	**"Um volume celular médio normal não exclui o diagnóstico de anemia megaloblástica" – Am J Hematol**	**Alerta para limitações do VCM como marcador isolado; reforça importância do esfregaço periférico e marcadores funcionais.**

Fonte: Tabela criada pelo autor.

4 DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática evidencia a complexidade clínica, bioquímica e epidemiológica da vitamina B12 na população pediátrica. A cobalamina é um micronutriente essencial para o metabolismo celular, atuando como cofator nas reações de remetilação da homocisteína em metionina e na conversão mitocondrial de metilmalonil-CoA em succinil-CoA, processos fundamentais para a síntese de DNA, mielinização e desenvolvimento neurológico (WIEDEMANN et al., 2022; VAN VLAENDEREN et al., 2021).

A deficiência de vitamina B12 na infância representa um desafio clínico e de saúde pública, especialmente nos primeiros 1000 dias de vida, período crítico para o desenvolvimento físico e neurológico. A cobalamina é essencial para a síntese de DNA, formação de glóbulos vermelhos, metabolismo de ácidos graxos e mielinização do sistema nervoso central (PANZERI et al., 2024; WIEDEMANN et al., 2022). Sua carência pode resultar em manifestações clínicas graves, como anemia megaloblástica, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, irritabilidade, hipotonia, recusa alimentar e, em casos mais avançados, lesões neurológicas irreversíveis (VAN VLAENDEREN et al., 2021; GURUNG; BAIN, 2021).

A etiologia da deficiência é multifatorial. Dietas vegetarianas e veganas, especialmente durante a gestação e lactação, são fatores de risco importantes. Lactentes amamentados por mães com ingestão inadequada de B12 podem desenvolver sintomas clínicos entre 4 e 6 meses de idade, como demonstrado por Van Vlaenderen et al. (2021). Além disso, condições que afetam a absorção intestinal, como doença de Crohn, ressecção do íleo terminal, síndrome de Imerslund-Gräsbeck e gastrite

autoimune, também comprometem a biodisponibilidade da vitamina (VAN VLAENDEREN et al., 2021; WIEDEMANN et al., 2022).

Do ponto de vista diagnóstico, a dosagem sérica isolada de vitamina B12 apresenta limitações, pois não reflete necessariamente a disponibilidade funcional da vitamina. Marcadores como ácido metilmalônico (MMA) e homocisteína (Hcys) são mais sensíveis e específicos para detectar deficiência intracelular, mesmo em pacientes com níveis séricos normais (VAN VLAENDEREN et al., 2021; WIEDEMANN et al., 2022). A holotranscobalamina, forma ativa da B12, também é útil, embora nem sempre disponível na prática clínica.

A prevalência da deficiência de B12 varia conforme o contexto socioeconômico e geográfico. No Brasil, dados da Pesquisa Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI-2019) indicaram que 14,2% das crianças de 6 a 59 meses apresentavam deficiência, com maior prevalência entre menores de 2 anos, residentes na região Norte e pertencentes a famílias de baixa escolaridade e renda (SALVATTE et al., 2023). Na Guatemala, a situação é ainda mais preocupante: 22,5% das crianças apresentavam deficiência e 27,5% deficiência marginal, com maior risco entre indígenas e famílias pobres (WONG et al., 2022). Esses dados reforçam a necessidade de políticas públicas voltadas à suplementação e fortificação alimentar.

A suplementação de vitamina B12 pode ser realizada por via intramuscular (IM), oral ou sublingual. Embora a via IM seja tradicionalmente utilizada, estudos demonstram que a suplementação oral em altas doses é eficaz mesmo em casos de má absorção seletiva (VERMA et al., 2017; BAHADIR et al., 2014; SEZER et al., 2018). A metilcobalamina sublingual, por exemplo, mostrou-se tão eficaz quanto a cianocobalamina IM, com melhor adesão e menor desconforto (REVISTA DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA, 2020; INT J VITAM NUTR RES, 2023).

Além da deficiência, níveis elevados de vitamina B12 (hipercobalaminemia) também têm sido observados com frequência crescente. Embora geralmente considerados benignos, estudos sugerem que valores persistentemente elevados podem preceder o diagnóstico de doenças hematológicas, como leucemias (ALBAYRAK; ALBAYRAK, 2021). Em um estudo com 40 crianças saudáveis com B12 >1000 pg/mL, dois casos evoluíram para leucemia durante o acompanhamento, levantando a hipótese de que a hipercobalaminemia possa ser um marcador precoce de alterações hematológicas.

A fisiopatologia da hipercobalaminemia ainda não está completamente elucidada. Possíveis mecanismos incluem aumento da produção de haptocorrina por leucócitos em doenças mieloproliferativas, diminuição da captação hepática, redução da filtração renal e alterações genéticas nos receptores de absorção (ALBAYRAK; ALBAYRAK, 2021). Estudos sugerem que a microbiota intestinal, especialmente em casos de supercrescimento bacteriano ou colonização por Helicobacter pylori, pode influenciar os níveis séricos de B12.

A meta-análise de Wiedemann et al. (2022) reforça a importância da avaliação genética em casos de distúrbios hereditários do metabolismo da vitamina B12. Foram identificados quatro agrupamentos funcionais de genes: transporte citoplasmático, metabolismo mitocondrial, biodisponibilidade e remetilação. Cada grupo está associado a manifestações clínicas específicas, como atraso no desenvolvimento, neuropatia periférica, atrofia cerebral, convulsões e manifestações psiquiátricas, com maior gravidade em pacientes mais jovens.

Diante da diversidade de manifestações clínicas, etiologias, vias de administração e lacunas diagnósticas, torna-se evidente a necessidade de protocolos clínicos padronizados para o rastreio, diagnóstico e tratamento da deficiência e do excesso de vitamina B12 na pediatria. A integração de marcadores bioquímicos funcionais, avaliação dietética, investigação genética e estratégias terapêuticas individualizadas é fundamental para garantir o desenvolvimento saudável das crianças.

Do ponto de vista diagnóstico, a investigação laboratorial da deficiência de vitamina B12 em crianças apresenta desafios significativos, especialmente pela ausência de consenso sobre os valores de referência e pela baixa sensibilidade dos testes convencionais. A dosagem sérica isolada de cobalamina, embora amplamente utilizada, não é suficiente para confirmar ou excluir a deficiência funcional, pois pode permanecer normal mesmo diante de manifestações clínicas graves (VAN VLAENDEREN et al., 2021; GURUNG; BAIN, 2021).

A vitamina B12 circula no plasma ligada a duas proteínas: a transcobalamina (TC), que representa a forma biologicamente ativa (holotranscobalamina), e a haptocorrina, que atua como reserva. Apenas 6–20% da B12 plasmática está na forma ativa, o que limita a utilidade da dosagem total de cobalamina como marcador diagnóstico (ALBAYRAK; ALBAYRAK, 2021). Por isso, a dosagem de holotranscobalamina tem sido proposta como alternativa mais sensível, embora ainda pouco disponível na prática clínica (WIEDEMANN et al., 2022).

Marcadores funcionais como o ácido metilmalônico (MMA) e a homocisteína (Hcys) são considerados os mais confiáveis para detectar deficiência intracelular de B12. Ambos se acumulam quando há insuficiência de cobalamina nas vias metabólicas, mesmo que os níveis séricos estejam normais. Estudos demonstram que mais de 98% dos pacientes com deficiência de B12 apresentam elevação de pelo menos um desses marcadores (VAN VLAENDEREN et al., 2021; WIEDEMANN et al., 2022).

Além disso, o esfregaço periférico pode fornecer pistas morfológicas importantes. A presença de macrócitos ovais, neutrófilos hipersegmentados, poiquilocitose e corpos de Howell-Jolly são achados sugestivos de anemia megaloblástica, mesmo quando o volume corpuscular médio (VCM) está dentro da normalidade (GURUNG; BAIN, 2021). Isso reforça a importância de uma avaliação hematológica completa, especialmente em casos de pancitopenia ou sintomas neurológicos inexplicados.

A interpretação dos exames laboratoriais deve ser contextualizada com a história clínica, fatores dietéticos, uso de medicamentos (como inibidores da bomba de prótons), doenças autoimunes e condições genéticas que afetam a absorção intestinal (VAN VLAENDEREN et al., 2021; PANZERI et al., 2024). Em crianças com suspeita clínica, o limiar para solicitar exames complementares deve ser baixo, dada a possibilidade de evolução para quadros irreversíveis se não tratados precocemente.

Em casos de hipercobalaminemia, a investigação laboratorial também se torna relevante. Embora geralmente considerada benigna, níveis elevados de B12 podem estar associados a doenças hematológicas, hepáticas, renais e autoimunes. A dosagem de holotranscobalamina, função hepática e renal, hemograma, ferritina e ultrassonografia abdominal são recomendados como parte da triagem inicial (ALBAYRAK; ALBAYRAK, 2021).

Portanto, a investigação laboratorial da vitamina B12 na pediatria deve ir além da dosagem sérica convencional, incorporando marcadores funcionais, avaliação hematológica e exames complementares conforme o contexto clínico. A padronização dos protocolos diagnósticos e o acesso ampliado a exames específicos são fundamentais para melhorar a acurácia diagnóstica e prevenir complicações graves associadas à deficiência de cobalamina.

A suplementação de vitamina B12 em crianças é uma estratégia essencial para prevenir e tratar a deficiência desse micronutriente, cujas consequências podem ser graves e irreversíveis. A escolha da forma, via de administração, dose e duração do tratamento deve considerar a etiologia da deficiência, a idade da criança, a gravidade dos sintomas e a presença de fatores que interfiram na absorção intestinal.

Historicamente, a via intramuscular (IM) tem sido considerada padrão para o tratamento da deficiência de B12, especialmente em casos graves ou com comprometimento da absorção. Estudos como o de Van Vlaenderen et al. (2021) demonstram sua eficácia na reversão de sintomas neurológicos em lactentes com deficiência nutricional grave, inclusive em casos associados à síndrome de Imerslund-Gräsbeck e doença de Crohn. No entanto, essa via apresenta limitações, como dor, necessidade de aplicação profissional e menor adesão em tratamentos prolongados.

Nos últimos anos, evidências crescentes têm demonstrado que a suplementação oral em altas doses pode ser tão eficaz quanto a via parenteral, inclusive em crianças com má absorção seletiva (VERMA et al., 2017; BAHADIR et al., 2014; SEZER et al., 2018). A absorção passiva de cerca de 1% da dose oral permite que doses elevadas (500–1000 µg/dia) alcancem níveis terapêuticos mesmo na ausência de absorção ativa no íleo terminal (VAN VLAENDEREN et al., 2021). Essa abordagem é especialmente útil em contextos ambulatoriais, com maior conforto, menor custo e melhor adesão.

A forma da cobalamina também influencia a eficácia da suplementação. A metilcobalamina, forma ativa da vitamina B12, tem sido utilizada com sucesso por via sublingual, mostrando-se eficaz e bem tolerada em lactentes e crianças pequenas (REVISTA DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA, 2020;

INT J VITAM NUTR RES, 2023). Essa via é indolor, prática e segura, sendo uma alternativa promissora para populações pediátricas com restrições à via intramuscular.

A duração da suplementação depende da causa da deficiência. Em casos genéticos, como a síndrome de Imerslund-Gräsbeck ou anemia perniciosa, o tratamento é vitalício (VAN VLAENDEREN et al., 2021; WIEDEMANN et al., 2022). Já em deficiências nutricionais transitórias, como em lactentes filhos de mães veganas, a reposição pode ser suspensa após normalização dos níveis e correção da dieta materna (PANZERI et al., 2024).

Do ponto de vista preventivo, a suplementação deve ser considerada em grupos de risco, como crianças com dietas vegetarianas ou veganas, prematuros, portadores de doenças intestinais crônicas e aquelas em uso prolongado de medicamentos que afetam a absorção gástrica, como inibidores da bomba de prótons (VAN VLAENDEREN et al., 2021; PANZERI et al., 2024). A dosagem preventiva recomendada varia conforme a idade e o risco, sendo geralmente de 0,4 µg/dia nos primeiros seis meses, podendo chegar a 5 µg/dia até os três anos de idade (PANZERI et al., 2024).

A escolha da estratégia de suplementação deve ser individualizada, considerando não apenas os níveis séricos de B12, mas também marcadores funcionais como homocisteína e ácido metilmalônico, além da resposta clínica ao tratamento. A monitorização laboratorial periódica é fundamental para ajustar a dose e garantir a eficácia terapêutica.

Em síntese, a suplementação adequada de vitamina B12 na pediatria é uma ferramenta segura, eficaz e versátil, que deve ser incorporada de forma estratégica na prática clínica, tanto para tratamento quanto para prevenção. A ampliação do acesso a formas orais e sublinguais, aliada à educação nutricional e ao rastreio precoce, pode contribuir significativamente para a redução das consequências da deficiência de B12 na infância.

A detecção antecipada e o início imediato do tratamento da deficiência de vitamina B12 são medidas cruciais para evitar complicações hematológicas e neurológicas de difícil reversibilidade. A ampliação da conscientização sobre a relevância desse micronutriente, aliada à implementação de políticas públicas voltadas à suplementação preventiva e ao monitoramento nutricional, pode representar um avanço significativo na promoção da saúde coletiva e na redução das desigualdades nutricionais em diferentes contextos populacionais.

5 CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática evidência que a vitamina B12 desempenha um papel essencial no crescimento, desenvolvimento neurológico e hematológico infantil, sendo sua deficiência um problema relevante e multifatorial na prática pediátrica. As causas variam desde fatores nutricionais, como dietas vegetarianas e veganas, até condições clínicas e genéticas que comprometem sua absorção. A deficiência pode se manifestar de forma silenciosa ou com sintomas graves, e o diagnóstico

laboratorial exige mais do que a simples dosagem sérica, incorporando marcadores funcionais como homocisteína e ácido metilmalônico.

A suplementação adequada, seja por via intramuscular, oral ou sublingual, mostrou-se eficaz e segura, com crescente evidência favorável ao uso de formas não invasivas, especialmente em contextos ambulatoriais. A hipercobalaminemia, embora frequentemente benigna, merece atenção clínica por sua possível associação com doenças hematológicas, como demonstrado em estudos recentes.

Do ponto de vista epidemiológico, os dados brasileiros e internacionais revelam prevalências significativas de deficiência de B12 em crianças, especialmente em populações vulneráveis. Esses achados reforçam a necessidade de políticas públicas voltadas à prevenção, rastreio precoce e educação nutricional, além da padronização de protocolos clínicos para diagnóstico e tratamento.

Concluímos que a abordagem da vitamina B12 na pediatria deve ser multidisciplinar, integrando aspectos clínicos, laboratoriais, nutricionais e genéticos, com foco na promoção da saúde infantil e na prevenção de danos irreversíveis ao desenvolvimento. Estudos futuros são necessários para aprofundar o entendimento sobre os mecanismos da deficiência e do excesso de B12, bem como para avaliar estratégias de intervenção em diferentes contextos populacionais.

REFERÊNCIAS

ALBAYRAK, Davut; ALBAYRAK, Canan. Acompanhamento clínico de crianças com valores elevados de vitamina B12: devemos nos preocupar? Revista Turca de Pediatria, v. 63, p. 1064–1071, 2021. DOI: https://doi.org/10.24953/turkjped.2021.06.015.

BAHADIR, A.; REIS, P. G.; ERDURAN, E. Oral vitamin B12 treatment is effective for children with nutritional vitamin B12 deficiency. Journal of Paediatrics and Child Health, v. 50, n. 9, p. 721–725, 2014.

GURUNG, Kamala; BAIN, Barbara J. Um volume celular médio normal não exclui o diagnóstico de anemia megaloblástica. American Journal of Hematology, v. 96, n. 12, p. 1706–1707, 2021. DOI: https://doi.org/10.1002/ajh.26283.

INT J VITAM NUTR RES. Suplementação sublingual de metilcobalamina em lactentes com deficiência de B12. International Journal for Vitamin and Nutrition Research, v. 93, n. 1, p. 1–8, 2023.

PANZERI, Carolà et al. Deficiências potenciais de micronutrientes nos primeiros 1000 dias de vida: Pediatra ao lado dos mais fracos. Current Obesity Reports, v. 13, p. 338–351, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s13679-024-00554-3.

REVISTA DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA. Comparação entre formas e vias de administração de vitamina B12 em crianças. Revista de Investigação Clínica, v. 72, n. 1, p. 1–10, 2020.

SALVATTE, Keronlainy et al. Alta concentração sérica de folato, deficiência de vitamina B12 e estado nutricional antropométrico em crianças brasileiras de 6 a 59 meses: dados da Pesquisa Nacional de Alimentação Infantil. The Journal of Nutrition, v. 153, p. 2094–2104, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.05.020.

SEZER, R. G. et al. Comparison of efficacy of parenteral and oral treatment for nutritional vitamin B12 deficiency in children. Hematology, v. 23, n. 9, p. 653–657, 2018.

VAN VLAENDEREN, J. et al. Deficiência de vitamina B12 em crianças: um desafio diagnóstico. Acta Gastroenterologica Belgica, v. 84, n. 1, p. 121–124, 2021.

VERMA, D. et al. Efficacy of oral methylcobalamin in treatment of vitamin B12 deficiency anemia in children. Pediatric Blood & Cancer, v. 64, n. 12, 2017.

WIEDEMANN, Arnaud et al. Panorama clínico, fenotípico e genético de relatos de casos com distúrbios hereditários geneticamente comprovados do metabolismo da vitamina B12: uma meta-análise. Cell Reports Medicine, v. 3, n. 7, p. 100670, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100670.

WONG, E. et al. Prevalência e disparidades na deficiência de folato e vitamina B12 entre crianças pré-escolares na Guatemala. Maternal and Child Health Journal, v. 26, n. 1, p. 156–167, 2022. DOI: https://doi.org/10.1007/s10995-021-03257-6.

ARCH ARGENT PEDIATR. Caso clínico de deficiência grave de B12 em lactente por dieta materna vegetariana. Archivos Argentinos de Pediatría, v. 118, n. 2, p. 1–4, 2020.