LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

DIAGNÓSTICO E MANEJO DA ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 EM PACIENTES PEDIÁTRICOS : UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF VITAMIN B12 DEFICIENCY ANEMIA IN PEDIATRIC PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ANEMIA POR DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

https://doi.org/10.56238/levv16n52-072

Data de submissão: 30/08/2025 **Data de publicação:** 30/09/2025

Isabela Silva Tavares Ferreira
Medica
Instituição: Centro Universitário de Franca (Unifacef)
Residente em Pediatria pela Santa casa da misericórdia de Franca
E-mail: tavaresisa@outlook.com

Maria Eugênia Alves Martins de Araújo Tristão
Médica pela Universidade de Franca (UNIFRAN), Pediatra especializada em Cuidados paliativos pediátricos, UTI pediátrica e neonatal e Nutrição pediátrica. Preceptora do internato da Universidade de Franca e da Residencia da Santa casa de misericórdia de Franca
E-mail: mariaeugênia _059@hotmail.com

Júlia Ramadan Ibrahim
Graduanda de Medicina
Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: juliaramadan2020@gmail.com

Ana Rafaela Correia Luca
Graduanda de Medicina
Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: a.r.c.luca@outlook.com

Mariana Bonafim Mouro
Graduanda de Medicina
Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: mariana.mouro2015@gmail.com

RESUMO

Objetivo Esta revisão sistemática tem como propósito reunir e examinar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da identificação e abordagem terapêutica da anemia decorrente da deficiência de vitamina B12 em pacientes pediátricos. O estudo busca oferecer uma análise abrangente e atualizada, identificar lacunas na literatura e contribuir para o direcionamento de futuras pesquisas e práticas clínicas. Metodologia: A elaboração da questão norteadora foi guiada pela estratégia PVO

(População, Variável, Objetivo). As buscas foram realizadas 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 inclusão e exclusão, 23 estudos foram selecionados, dos quais 13 compuseram a amostra final para análise.Resultados: A vitamina B12 é essencial para processos bioquímicos como a replicação do DNA, reações de metilação e síntese de neurotransmissores, desempenhando papel fundamental na maturação neurológica e hematopoiética. Sua deficiência pode resultar em manifestações clínicas graves, como anemia megaloblástica e comprometimento neurológico irreversível, especialmente em crianças e gestantes. A avaliação laboratorial deve incluir a dosagem sérica de cobalamina, além de marcadores metabólicos como ácido metilmalônico e homocisteína. Ensaios clínicos demonstram que a suplementação de vitamina B12 promove melhora significativa no desenvolvimento motor de crianças com níveis subótimos. Conclusão: A detecção precoce e o tratamento imediato da deficiência de vitamina B12 são cruciais para evitar desfechos clínicos adversos. A suplementação adequada deve ser priorizada em grupos de risco, como gestantes, lactentes e indivíduos que seguem dietas restritivas em produtos de origem animal. A relação entre os níveis maternos de vitamina B12 e os resultados neonatais ainda demanda investigação aprofundada. A carência de vitamina B12 configura-se como um relevante problema de saúde pública, exigindo atenção contínua e esforços científicos para aprimorar os métodos diagnósticos e terapêuticos.

Palavras-chave: Suplementação. Complicações. Vitamina B12.

ABSTRACT

Objective: This systematic review aims to gather and critically examine the available scientific evidence regarding the identification and therapeutic approach to anemia due to vitamin B12 deficiency in pediatric patients. The study seeks to provide a comprehensive and up-to-date analysis, identify gaps in the literature, and contribute to the direction of future research and clinical practices. Methodology: The development of the guiding question was guided by the PVO (Population, Variable, Objective) strategy. Searches were conducted in the PubMed Central (PMC) database using five descriptors combined by the Boolean operator "AND": Vitamin B12 Deficiency, Child Growth, Child Development Disorders, Malnutrition, and Pediatrics. A total of 150 articles were initially identified; After applying the inclusion and exclusion criteria, 23 studies were selected, of which 13 comprised the final sample for analysis. Results: Vitamin B12 is essential for biochemical processes such as DNA replication, methylation reactions, and neurotransmitter synthesis, playing a fundamental role in neurological and hematopoietic maturation. Its deficiency can result in serious clinical manifestations, such as megaloblastic anemia and irreversible neurological impairment, especially in children and pregnant women. Laboratory evaluation should include serum cobalamin levels, as well as metabolic markers such as methylmalonic acid and homocysteine. Clinical trials demonstrate that vitamin B12 supplementation significantly improves motor development in children with suboptimal levels. Conclusion: Early detection and prompt treatment of vitamin B12 deficiency are crucial to prevent adverse clinical outcomes. Adequate supplementation should be prioritized for at-risk groups, such as pregnant women, infants, and individuals following diets restricting animal products. The relationship between maternal vitamin B12 levels and neonatal outcomes still requires further investigation. Vitamin B12 deficiency is a significant public health problem, requiring continued attention and scientific efforts to improve diagnostic and therapeutic methods.

Keywords: Supplementation. Complications. Vitamin B12.

RESUMEN

Objetivo: Esta revisión sistemática busca recopilar y examinar críticamente la evidencia científica disponible sobre la identificación y el abordaje terapéutico de la anemia por deficiencia de vitamina B12 en pacientes pediátricos. El estudio busca proporcionar un análisis exhaustivo y actualizado, identificar lagunas en la literatura y contribuir a la orientación de futuras investigaciones y prácticas

clínicas. Metodología: El desarrollo de la pregunta guía se guió por la estrategia PVO (Población, Variable, Objetivo). Se realizaron búsquedas en la base de datos PubMed Central (PMC) utilizando cinco descriptores combinados mediante el operador booleano "AND": Deficiencia de vitamina B12, Crecimiento infantil, Trastornos del desarrollo infantil, Desnutrición y Pediatría. Se identificaron inicialmente 150 artículos; tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 23 estudios, de los cuales 13 constituyeron la muestra final para el análisis. Resultados: La vitamina B12 es esencial para procesos bioquímicos como la replicación del ADN, las reacciones de metilación y la síntesis de neurotransmisores, desempeñando un papel fundamental en la maduración neurológica y hematopoyética. Su deficiencia puede provocar manifestaciones clínicas graves, como anemia megaloblástica y deterioro neurológico irreversible, especialmente en niños y mujeres embarazadas. La evaluación de laboratorio debe incluir los niveles séricos de cobalamina, así como marcadores metabólicos como el ácido metilmalónico y la homocisteína. Los ensayos clínicos demuestran que la suplementación con vitamina B12 mejora significativamente el desarrollo motor en niños con niveles subóptimos. Conclusión: La detección temprana y el tratamiento oportuno de la deficiencia de vitamina B12 son cruciales para prevenir resultados clínicos adversos. Se debe priorizar la suplementación adecuada en grupos de riesgo, como mujeres embarazadas, lactantes y personas con dietas restrictivas de productos animales. La relación entre los niveles maternos de vitamina B12 y los resultados neonatales aún requiere mayor investigación. La deficiencia de vitamina B12 es un problema importante de salud pública que requiere atención continua y esfuerzos científicos para mejorar los métodos diagnósticos y terapéuticos.

Palabras clave: Suplementación. Complicaciones. Vitamina B12.

1 INTRODUÇÃO

A cobalamina (Cbl), também conhecida como vitamina B12, é um micronutriente hidrossolúvel cuja presença é restrita a alimentos de origem animal, como carnes, peixes, ovos e derivados lácteos (WIRTHENSOHN et al., 2023). Sua absorção pelo organismo humano envolve uma sequência de eventos fisiológicos altamente especializados. O processo se inicia na cavidade oral, onde as glândulas salivares secretam haptocorrina — também denominada transcobalamina I ou ligante R — que atua como proteína de ligação inicial. No estômago, a ação conjunta do ácido clorídrico e da enzima pepsina promove a dissociação da vitamina B12 dos componentes alimentares, permitindo sua associação à haptocorrina. Paralelamente, as células parietais gástricas liberam o fator intrínseco (FI), uma glicoproteína essencial para a absorção da vitamina, embora incapaz de se ligar ao complexo B12-haptocorrina nesse estágio (SOCHA et al., 2020).

A transição do conteúdo gástrico para o duodeno marca uma etapa crítica: enzimas pancreáticas, como a tripsina, degradam a haptocorrina, liberando a vitamina B12 para se unir ao fator intrínseco. O complexo B12-FI então se dirige ao íleo, onde se conecta a receptores específicos localizados na membrana apical dos enterócitos. Após essa ligação, a vitamina é internalizada e translocada para o compartimento circulatório por meio da proteína de resistência a múltiplos medicamentos tipo 1 (MRP1). No plasma, a cobalamina se associa rapidamente à transcobalamina II, formando um novo complexo que será reconhecido por receptores celulares específicos, especialmente nas células-tronco hematopoiéticas e em outras células com alta demanda metabólica. A internalização do complexo é seguida por sua degradação lisossomal, liberando a vitamina B12 para participação nos processos intracelulares (SOCHA et al., 2020).

Do ponto de vista funcional, a vitamina B12 é indispensável para a eritropoiese, a replicação do DNA, a síntese de ácidos graxos e o metabolismo energético, além de desempenhar papel fundamental na manutenção da integridade do sistema nervoso. A insuficiência de B12 pode desencadear anemia megaloblástica e alterações neurológicas significativas. Em lactentes com deficiência nutricional, os sinais clínicos iniciais incluem irritabilidade, comprometimento do crescimento e recusa alimentar. Em casos mais avançados, podem ocorrer lesões neurológicas centrais irreversíveis (PANZERI et al., 2024).

Os níveis de vitamina B12 em recém-nascidos estão diretamente relacionados às concentrações maternas durante a gestação. Após o sexto mês de vida, com a introdução de alimentos complementares, inicia-se a ingestão exógena de B12. Considerando que essa vitamina é predominantemente encontrada em produtos de origem animal, sua deficiência é comum em populações pediátricas de países em desenvolvimento, especialmente entre crianças que consomem dietas com baixa densidade nutricional (TANDON et al., 2022). As recomendações diárias de ingestão variam conforme a faixa etária e condição fisiológica: 0,5 µg/d para lactentes até 3 meses, 1,4 µg/d

entre 4 e 12 meses, 4 µg/d para adultos, 4,5 µg/d durante a gestação e 5,5 µg/d para mulheres em fase de amamentação (WIRTHENSOHN et al., 2023).

Dados epidemiológicos nacionais revelam um cenário preocupante. Em uma amostra representativa de crianças brasileiras com menos de cinco anos, observou-se que 14,2% dos indivíduos entre 6 e 59 meses apresentavam deficiência de vitamina B12. Essa prevalência foi ainda mais acentuada entre os menores de 24 meses, atingindo 25,3%, especialmente em contextos de maior vulnerabilidade socioeconômica. As disparidades regionais também são evidentes: nas regiões Norte e Nordeste, os índices de deficiência são significativamente superiores. Na região Norte, por exemplo, 28,5% das crianças apresentaram níveis insuficientes de B12, valor 2,9 vezes maior que o observado na região Sul (9,7%). Esses dados refletem desigualdades estruturais e reforçam a necessidade de inclusão da deficiência de vitamina B12 nas políticas públicas voltadas à nutrição infantil, sobretudo em áreas onde os determinantes sociais da saúde exercem forte influência sobre o estado nutricional (SALVATTE et al., 2023).

Este trabalho de revisão sistemática tem como escopo reunir e interpretar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre o diagnóstico e o tratamento da anemia associada à deficiência de vitamina B12 em pacientes pediátricos. A proposta é oferecer uma síntese abrangente e atualizada do conhecimento acumulado, identificar lacunas relevantes na literatura e propor caminhos para futuras investigações. A análise detalhada das evidências visa servir como instrumento de apoio para profissionais da saúde, pesquisadores e acadêmicos, contribuindo para o aprimoramento das estratégias diagnósticas e terapêuticas voltadas à população infantil.

2 METODOLOGIA

Este estudo configura-se como uma revisão sistemática, cujo objetivo central é investigar de forma aprofundada os principais elementos relacionados às manifestações clínicas decorrentes da deficiência de vitamina B12 em indivíduos pediátricos. Além disso, busca-se delinear os métodos diagnósticos e terapêuticos empregados na prática clínica, com vistas a promover uma compreensão mais robusta e detalhada dessa condição hematológica e neurológica. A construção da investigação foi orientada pela estrutura metodológica PVO — População, Variável e Objetivo — que norteou a formulação da seguinte pergunta de pesquisa: *"Quais são os principais aspectos que caracterizam a anemia por deficiência de vitamina B12 na população pediátrica, e quais são os recursos diagnósticos e terapêuticos utilizados na abordagem clínica?"*

Para a etapa de levantamento bibliográfico, foi realizada uma busca sistemática na base de dados PubMed Central (PMC), reconhecida por sua abrangência e relevância na área biomédica. A estratégia de busca foi delineada com base na combinação de cinco descritores específicos, articulados por meio do operador booleano "AND": *Vitamin B12 Deficiency*, *Child Growth*, *Child Development*

Disorders, *Malnutrition* e *Pediatrics*. As expressões de busca aplicadas 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.

Posteriormente, os artigos foram submetidos a um processo criterioso 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. Por outro lado, 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, qualidade metodológica e aderência ao escopo da investigação.

3 DISCUSSÃO

A vitamina B12, ou cobalamina, é um micronutriente hidrossolúvel de importância vital para o funcionamento adequado do organismo humano, especialmente durante os períodos de desenvolvimento acelerado, como o neonatal e a infância. Sua atuação como cofator em diversas reações metabólicas é essencial para a síntese de DNA, a metilação de biomoléculas e a produção de neurotransmissores, processos que sustentam a integridade hematológica e neurológica. A cobalamina também participa diretamente da atividade das enzimas metilmalonil-CoA mutase e metionina sintase, cuja inatividade, em decorrência da deficiência de B12, leva ao acúmulo de ácido metilmalônico (MMA) e homocisteína no plasma, marcadores bioquímicos sensíveis à carência vitamínica (TANDON et al., 2022; SHARAWAT et al., 2023).

Durante a primeira infância, níveis adequados de vitamina B12 são determinantes para o crescimento físico e o desenvolvimento neurocognitivo. Estudos demonstram que a deficiência nesse período pode comprometer funções cognitivas de forma duradoura, reforçando a necessidade de monitoramento nutricional precoce (SUGAPRADHA et al., 2024). A cobalamina existe em diferentes formas bioativas, sendo a metilcobalamina e a adenosilcobalamina as mais relevantes do ponto de vista funcional. A metilcobalamina atua como cofator da metionina sintase, cuja deficiência está associada à anemia megaloblástica, enquanto a adenosilcobalamina é essencial para a metilmalonil-CoA mutase, implicada nos efeitos neurológicos da carência de B12.

No contexto circulatório, cerca de 20% da cobalamina está ligada à transcobalamina II, formando o complexo holo-transcobalamina (HoloTC), que representa a fração metabolicamente ativa da vitamina e é responsável por sua entrega intracelular. A maior parte da cobalamina circulante, no entanto, encontra-se associada à haptocorrina, uma proteína que não contribui diretamente para o transporte funcional da vitamina às células (VARKAL; KARABOCUOGLU, 2021).

Do ponto de vista dietético, a exclusão de alimentos de origem animal, como ocorre em dietas veganas, representa um fator de risco significativo para a deficiência de vitamina B12. A ausência total de fontes naturais de cobalamina em alimentos vegetais torna a suplementação obrigatória para gestantes, lactantes e crianças que seguem esse padrão alimentar. A deficiência severa nos primeiros mil dias de vida está associada à mielinização neuronal prejudicada, com repercussões nos sistemas auditivo e visual, além de interferências no aprendizado e na interação social. Os sinais clínicos variam conforme a intensidade e a duração da carência, podendo incluir desde irritabilidade e atraso no crescimento até danos neurológicos irreversíveis (PANZERI et al., 2024).

Embora a população vegetariana esteja mais vulnerável, a deficiência de vitamina B12 também é observada entre indivíduos não vegetarianos, configurando um problema de saúde pública global. Gestantes e crianças pequenas são particularmente suscetíveis, e estudos apontam disparidades regionais na prevalência da deficiência durante a gestação, sugerindo que fatores socioeconômicos e geográficos influenciam o risco nutricional (SUGAPRADHA et al., 2024).

A insuficiência de vitamina B12 durante a gestação está associada a uma série de desfechos adversos, como abortos espontâneos, natimortalidade, malformações do tubo neural, restrição de crescimento intrauterino, baixo peso ao nascer e parto prematuro. Além disso, há evidências que relacionam a deficiência ao aumento da incidência de diabetes mellitus gestacional. Os níveis maternos de cobalamina influenciam diretamente o status nutricional do feto e do recém-nascido, sendo um fator determinante para a saúde neonatal (SUGAPRADHA et al., 2024).

Em lactentes alimentados exclusivamente com leite materno, a principal fonte de vitamina B12 é o leite da mãe. A concentração de B12 no leite depende diretamente dos níveis maternos, sendo particularmente crítica em mulheres veganas ou com condições clínicas que comprometem a absorção, como gastrite atrófica. Em casos raros, síndromes genéticas como Imerslund-Gräsbeck também podem causar deficiência de cobalamina em neonatos (VARKAL; KARABOCUOGLU, 2021).

A deficiência de vitamina B12 pode se manifestar em uma ampla gama de sintomas, desde quadros subclínicos até condições potencialmente fatais. As principais consequências incluem anemia megaloblástica e distúrbios neurológicos. Em crianças, os sinais mais comuns são atraso ou regressão no desenvolvimento neuropsicomotor, hipotonia, letargia, irritabilidade, tremores e microcefalia (VARKAL; KARABOCUOGLU, 2021). Embora não haja correlação linear entre os níveis maternos

de B12 e o peso ao nascer, estudos indicam maior incidência de baixo peso em recém-nascidos de mães com deficiência (SUGAPRADHA et al., 2024).

Ensaios clínicos randomizados (ECR) têm demonstrado que a suplementação de vitamina B12 pode melhorar significativamente o desenvolvimento motor em crianças com níveis subótimos. Dois desses estudos, realizados em unidades de saúde com neonatos de baixo peso ou com atraso no desenvolvimento, utilizaram doses elevadas de hidroxicobalamina (400 µg por via intramuscular), com resultados positivos na progressão motora (STRAND et al., 2020).

A anemia macrocítica, frequentemente observada em pediatria, pode ser atribuída à deficiência de cobalamina e folato. Os critérios laboratoriais para diagnóstico incluem níveis séricos de B12 inferiores a 200 pg/mL, hemoglobina abaixo de 11,5 g/dL em crianças de 1 a 5 anos ou abaixo de 11 g/dL entre 5 e 12 anos, além de volume corpuscular médio (VCM) elevado e presença de neutrófilos hipersegmentados no esfregaço periférico. Em casos graves, podem ser observados trombocitopenia, reticulocitopenia e alterações morfológicas como anéis de Cabot e corpos de Howell-Jolly (CHANDRA et al., 2022; SAXENA et al., 2023).

A confirmação laboratorial da deficiência de vitamina B12 inicia-se com a dosagem sérica da cobalamina total. Valores inferiores a 200 pg/mL são altamente sugestivos de deficiência, embora resultados falsos positivos ou negativos possam ocorrer. Para níveis limítrofes (200–400 pg/mL), recomenda-se a avaliação de marcadores metabólicos como ácido metilmalônico e homocisteína, que se acumulam na ausência de B12. A homocisteína também se eleva na deficiência de folato, sendo necessário interpretar os resultados com cautela (SOCHA et al., 2020).

O prognóstico da deficiência de vitamina B12 está diretamente relacionado à intensidade e à duração da carência. Por esse motivo, o diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são fundamentais. Apesar do baixo custo terapêutico, o atraso na intervenção pode resultar em complicações hematológicas e neurológicas irreversíveis (TANDON et al., 2022).

Quando os achados clínicos, histórico alimentar e exames laboratoriais indicam anemia macrocítica de origem nutricional, deve-se iniciar prontamente a reposição de vitamina B12. A via intramuscular (IM) é a mais utilizada em lactentes, especialmente em casos de deficiência severa. O protocolo terapêutico inclui administração de 25 µg por via IM, subcutânea profunda ou intravenosa nos primeiros 2–3 dias, seguida por 100 µg diários (50 µg em bebês) por 7 dias, podendo se estender até 3 semanas em casos com comprometimento neurológico. Posteriormente, aplica-se 100 µg em dias alternados por mais 7 dias, finalizando com 1000 µg semanais por um mês (CHANDRA et al., 2022).

Embora a absorção por via parenteral seja rápida e eficaz, doses superiores à capacidade de ligação da transcobalamina são excretadas pela urina. Além disso, essa via apresenta limitações como dor, sangramento, necessidade de profissionais capacitados e custos elevados, o que pode comprometer a adesão ao tratamento. Por essas razões, a administração oral tem sido considerada uma alternativa

viável em determinados contextos. Evidências recentes indicam que doses elevadas de vitamina B12 por via oral podem ser tão eficazes quanto a via intramuscular na normalização dos níveis séricos e na resposta hematológica (VARKAL; KARABOCUOGLU, 2021; VAN VLAENDEREN et al., 2021).

A escolha da via de administração, bem como a dosagem e a duração do tratamento com vitamina B12 em pacientes pediátricos, deve ser individualizada conforme a faixa etária — lactentes, crianças em idade escolar ou adolescentes — e a gravidade do quadro clínico. A literatura aponta que tanto a suplementação oral quanto a parenteral têm sido empregadas com eficácia no manejo da anemia decorrente da deficiência de cobalamina. As doses variam amplamente: por via oral, são utilizadas concentrações diárias entre 100 µg e 1000 µg; por via parenteral, as aplicações podem oscilar entre 25 µg e 1000 µg, dependendo da necessidade clínica e da resposta terapêutica. É importante destacar que a administração oral deve ser realizada em jejum, uma vez que a presença de alimentos pode interferir negativamente na absorção intestinal da vitamina (CHANDRA et al., 2022).

No tratamento da anemia macrocítica de origem nutricional, a via oral tem se mostrado eficaz, especialmente em regimes terapêuticos que utilizam 500 µg para lactentes e 1000 µg para crianças maiores. O esquema posológico pode ser adaptado conforme a resposta clínica: administração diária durante a primeira semana, seguida por doses em dias alternados na semana subsequente, depois duas vezes por semana, uma vez por semana, quinzenalmente por um mês e, por fim, mensalmente até completar pelo menos três meses de tratamento. Alternativamente, pode-se optar por uma abordagem contínua com doses diárias durante três meses (CHANDRA et al., 2022).

Diante das limitações da via oral e parenteral, a administração sublingual (SL) tem ganhado destaque como alternativa terapêutica promissora. A absorção sublingual ocorre diretamente pela mucosa oral, contornando o trato gastrointestinal e evitando interferências alimentares. Entre suas vantagens estão o baixo custo, a elevada aceitação por parte dos pacientes pediátricos, a ausência de dor e lesões por injeção, e a dispensa de deslocamentos a unidades de saúde. Estudos indicam que a eficácia da via sublingual é comparável à da via oral no tratamento da deficiência de vitamina B12. Em um estudo prospectivo aberto, 18 pacientes com deficiência de cobalamina foram tratados com 2000 µg diários por via sublingual durante 7 a 12 dias, resultando em normalização rápida e significativa dos níveis séricos de vitamina B12 em todos os participantes (TUĞBA-KARTAL; ÇAĞLA-MUTLU, 2020).

Casos clínicos reforçam a viabilidade da via sublingual em situações específicas. Em 2014, uma criança com síndrome do intestino curto foi tratada com sucesso por essa via. Posteriormente, um estudo comparativo avaliou, pela primeira vez, a eficácia de duas formas de cobalamina — cianocobalamina e metilcobalamina — administradas por via sublingual, em comparação com a cianocobalamina por via intramuscular (IM), em crianças de 5 a 18 anos. O protocolo incluiu 1 mg de cianocobalamina IM em dias alternados na primeira semana e semanalmente nas três semanas

seguintes; por via sublingual, 1 mg de cianocobalamina ou metilcobalamina foi administrado diariamente na primeira semana e em dias alternados nas semanas seguintes. Todos os grupos apresentaram elevação significativa dos níveis séricos de B12 após um mês, com destaque para a superioridade da metilcobalamina sublingual em relação à cianocobalamina. Além disso, todas as formas de tratamento promoveram melhorias hematológicas relevantes (VARKAL; KARABOCUOGLU, 2021).

A duração do tratamento também deve considerar as manifestações clínicas. Crianças com sintomas hematológicos requerem pelo menos três meses de terapia, enquanto aquelas com comprometimento neurológico devem ser tratadas por um período mínimo de seis meses. Em casos de etiologia irreversível — como anemia perniciosa, distúrbios genéticos do metabolismo da vitamina B12, síndromes de má absorção ou práticas culturais restritivas como o veganismo estrito — a suplementação deve ser mantida por toda a vida (CHANDRA et al., 2022).

Quanto às formas farmacológicas da vitamina B12, a cianocobalamina (CN-Cbl) é a versão sintética mais amplamente utilizada, necessitando conversão intracelular em suas formas coenzimáticas ativas: metilcobalamina (Me-Cbl) e 5'-desoxiadenosilcobalamina (Ado-Cbl). A hidroxocobalamina (HO-Cbl), por sua vez, apresenta ação prolongada e requer menos aplicações, sendo preferida em pacientes pediátricos com anemia persistente ou distúrbios metabólicos hereditários. Apesar da disponibilidade comercial da Me-Cbl, ainda não há evidências conclusivas que demonstrem superioridade clínica ou bioquímica em relação à CN-Cbl ou HO-Cbl. A Me-Cbl, no entanto, é amplamente acessível e pode ser prescrita com segurança para o tratamento da anemia por deficiência de vitamina B12 (CHANDRA et al., 2022).

No que tange à segurança terapêutica, as formas injetáveis de vitamina B12 apresentam maior risco de reações adversas, incluindo alergias. A HO-Cbl é considerada mais alergênica que a CN-Cbl, embora todas as formas e vias possam desencadear efeitos colaterais como náuseas, prurido, calafrios, febre, ondas de calor, tontura e, em casos raros, anafilaxia. É imprescindível realizar uma avaliação prévia de histórico de hipersensibilidade antes da administração parenteral. Em situações de reação alérgica, pode-se utilizar hidrocortisona como pré-medicação ou recorrer à dessensibilização. A administração intravenosa deve ser realizada por infusão lenta, com duração de 45 a 60 minutos. Em alguns casos, pode ocorrer agravamento transitório dos sintomas neurológicos. A CN-Cbl deve ser evitada em pacientes pediátricos com atrofia do nervo óptico ou doença de Leber, devido ao risco de lesão óptica. Além disso, é recomendável monitorar os níveis séricos de potássio nos primeiros dias de tratamento, uma vez que há risco de hipocalemia transitória, especialmente em pacientes com anemia severa (CHANDRA et al., 2022).

4 CONCLUSÃO

A carência de vitamina B12 configura-se como um problema relevante e persistente no cenário da saúde pública mundial, atingindo indivíduos de diferentes perfis alimentares — tanto aqueles que seguem dietas vegetarianas ou veganas quanto os que consomem produtos de origem animal. A cobalamina é um micronutriente essencial para o funcionamento adequado do organismo, participando ativamente de processos bioquímicos fundamentais, como a replicação do DNA, a metilação de biomoléculas e a biossíntese de neurotransmissores. Sua atuação é particularmente crítica durante fases de desenvolvimento acelerado, como a gestação e a primeira infância, períodos nos quais sua deficiência pode culminar em desfechos clínicos graves, incluindo anemia megaloblástica e comprometimento neurológico irreversível.

Do ponto de vista diagnóstico, a investigação laboratorial da deficiência de vitamina B12 deve iniciar-se com a quantificação dos níveis séricos de cobalamina. Em situações em que os valores obtidos se encontram em faixa limítrofe, recomenda-se a complementação com exames de ácido metilmalônico e homocisteína, marcadores metabólicos sensíveis à insuficiência funcional da vitamina. Essa abordagem diagnóstica integrada permite maior acurácia na detecção precoce da deficiência e na estratificação do risco clínico.

A suplementação adequada de vitamina B12 é uma medida terapêutica indispensável, especialmente para grupos populacionais mais vulneráveis, como gestantes, lactentes, crianças em fase de crescimento e indivíduos que adotam padrões alimentares restritivos. Ensaios clínicos randomizados têm demonstrado que a reposição de cobalamina em crianças com níveis subótimos promove melhorias significativas no desenvolvimento motor, reforçando a importância da intervenção precoce. Entretanto, a correlação entre os níveis maternos de vitamina B12 e os desfechos neonatais e infantis ainda carece de maior aprofundamento científico, sendo necessária a realização de estudos longitudinais que elucidem essa relação de forma mais precisa.

Em síntese, 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.

REFERÊNCIAS

CHANDRA, Jagdish et al. Diagnosis, treatment and prevention of nutritional anemia in children: recommendations of the joint committee of pediatric hematology-oncology chapter and pediatric and adolescent nutrition society of the Indian Academy of Pediatrics. *Indian Pediatrics*, v. 59, n. 10, p. 782-801, 2022.

PANZERI, Carolà et al. Potential Micronutrient Deficiencies in the First 1000 Days of Life: The Pediatrician on the Side of the Weakest. *Current Obesity Reports*, v. 13, n. 2, p. 338-351, 2024.

SALVATTE, Keronlainy et al. High serum folate concentration, vitamin B12 deficiency, and anthropometric nutritional status in Brazilian children aged 6–59 months: Data from the Brazilian national survey of child nutrition. *The Journal of Nutrition*, v. 153, n. 7, p. 2094-2104, 2023.

SAXENA, Chahat et al. Therapeutic response to sublingual methylcobalamin in children with vitamin B12 deficiency anemia. *Indian Pediatrics*, v. 60, n. 11, p. 913-916, 2023.

SHARAWAT, Indar Kumar et al. Nutritional vitamin B12 deficiency-associated Infantile epileptic spasms syndrome: Clinico-neurophysiological presentation, response to treatment, and neurodevelopmental outcome. *Seizure: European Journal of Epilepsy*, v. 110, p. 93-98, 2023.

SOCHA, Daniel S. et al. Severe megaloblastic anemia: Vitamin deficiency and other causes. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, v. 87, n. 3, p. 153-164, 2020.

STRAND, Tor A. et al. Effects of vitamin B12 supplementation on neurodevelopment and growth in Nepalese Infants: A randomized controlled trial. *PLoS Medicine*, v. 17, n. 12, p. e1003430, 2020.

SUGAPRADHA, G. R. et al. Association of maternal and cord vitamin B12 levels with anthropometry in term neonates born to malnourished mothers in coastal South India. *F1000Research*, v. 13, 2024.

TANDON, Rahul et al. Parenteral vs oral vitamin B12 in children with nutritional macrocytic anemia: A randomized controlled trial. *Indian Pediatrics*, v. 59, n. 9, p. 683-687, 2022.

TUĞBA-KARTAL, Ayşe; ÇAĞLA-MUTLU, Zeynep. Comparison of sublingual and intramuscular administration of vitamin B12 for the treatment of vitamin B12 deficiency in children. *Revista de Investigación Clínica*, v. 72, n. 6, p. 380-385, 2020.

VAN VLAENDEREN, Joke et al. Vitamine B12 deficiency in children: a diagnostic challenge. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, v. 84, 2021.

VARKAL, Muhammet Ali; KARABOCUOGLU, Metin. Efficiency of the sublingual route in treating B12 deficiency in infants. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 2021.

WIRTHENSOHN, Miriam et al. Biochemical, nutritional, and clinical parameters of vitamin B12 deficiency in infants: A systematic review and analysis of 292 cases published between 1962 and 2022. *Nutrients*, v. 15, n. 23, p. 4960, 2023.