

VITAMINA B12 E NEUROPATIA DIABÉTICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Deborah Menezes Fernandes¹; Luara Augusta Ximenes Marinho²; Luana de Sousa Pereira³; Erika Ferraz de Andrade Amorim Mendes⁴; Rayssa Pereira da Rocha⁵; Roberta Freitas Celedonio⁶

¹Discente - Centro Universitário Fametro – Unifametro; deborah.fernandes@aluno.unifametro.edu.br

² Discente - Centro Universitário Fametro; luara.marinho01@aluno.unifametro.edu.br

³Discente - Centro Universitário Fametro; luana.pereira@aluno.unifametro.edu.br

⁴Discente - Centro Universitário Fametro: erika.mendes@aluno.unifametro.edu.br

⁵Discente - Centro Universitário Fametro – Unifametro; rayssa.rocha01@aluno.unifametro.edu.br

⁶Docente - Centro Universitário Fametro – Unifametro; roberta.celedonio@professor.unifametro.edu.br

Área Temática: Alimentos, nutrição e saúde.

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde

Encontro Científico: XI Encontro de Iniciação à Pesquisa

RESUMO

Introdução: O Diabetes Mellitus é uma doença crônica complexa de etiologia multifatorial e a neuropatia diabética está presente em aproximadamente 50% das pessoas com diabetes. Nesse contexto, uma abordagem nutricional muito utilizada para o tratamento da neuropatia diabética seria a suplementação de vitamina B12 **Objetivo:** Revisar a relação entre a vitamina B12 e a neuropatia diabética. **Métodos:** O estudo trata-se de uma revisão integrativa, em que a busca foi realizada no mês de setembro nas bases de dados *Medical Literature and Retrival System onLine* (PUBMED) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores utilizados foram definidos de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde no idioma inglês e combinados com os operadores booleanos “OR” e “AND” da seguinte forma: (*methylcobalamin*) OR (*cyanocobalamin*) OR (*vitamin B12*) AND (*diabetic neuropathy*). **Resultados:** A partir da análise dos três estudos selecionados do tipo ensaio clínico randomizado, com amostra de ambos os sexos, verificou-se que a suplementação de vitamina B12 melhorou significativamente a sintomatologia de pessoas com neuropatia diabética como os níveis de percepção de vibração, sensibilidade térmica, velocidade de condução do nervo, qualidade de vida e escore de dor. **Considerações finais:** A suplementação de vitamina B12 é uma estratégia interessante a ser adotada e pode contribuir com um grande favorecimento para o tratamento de pessoas que apresentam a condição de neuropatia diabética. Entretanto, é necessária a realização de mais estudos, principalmente no que se refere a intervenções mais prolongadas, para avaliação das respostas a longo prazo.

Palavras-chave: Diabetes mellitus; Neuropatia diabética; Vitamina B12; Suplementação.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença caracterizada pela deficiência absoluta ou relativa de insulina, cujos distúrbios metabólicos de diferentes etiologias conduzem ao aumento

da glicemia (Hovadick *et al.*, 2019). Um agravante para pessoas com diabetes é o fato de que muitos pacientes desconhecem sua condição e o diagnóstico tardio pode agravar a manifestação clínica e suas complicações (Siqueira, 2020), microvasculares como retinopatia, nefropatia e neuropatia, e macrovasculares como infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC), hipertensão e doença arterial periférica (Rossaneis *et al.*, 2019).

A neuropatia diabética está presente em aproximadamente 50% das pessoas com diabetes, e a sua apresentação clínica pode ser variada composta por dor, sensação de formigamento, queimadura, dormência e perda da sensibilidade. Além disso, associa-se a várias comorbidades físicas (ulcerações, infecções, fraturas e amputações) e psicológicas, resultando em impacto negativo em diversos níveis como o socioeconômico e pessoal (American Diabetes Association, 2020).

A dor neuropática possui origem central ou periférica, em que as periféricas podem ser relacionadas ao consumo crônico de álcool, diabetes mellitus, lesões nervosas traumáticas, toxicidade de drogas e câncer, assim como as centrais, estão relacionadas a acidente vascular encefálico e lesões medulares (Bouhassira, 2018).

O tratamento da neuropatia diabética periférica consiste primordialmente na prevenção dessa doença, por meio do controle glicêmico rigoroso, de forma a evitar uma descompensação do diabetes. Porém, nos casos em que a disfunção nervosa já está presente, uma abordagem multidisciplinar, com a atuação de médicos, fisioterapeutas, enfermeiros, nutricionistas e outros profissionais é essencial para o manejo e melhora do paciente (Brousseau, 2020).

Uma abordagem nutricional muito utilizada para o tratamento da neuropatia diabética baseia-se na suplementação com vitamina B12, que é uma substância neurotrófica com predileção para tecidos neuronais, sendo também reconhecida pela sua ação no que diz respeito à manutenção e regeneração dos nervos periféricos (Huang *et al.*, 2019).

Assim, o objetivo deste estudo foi revisar a relação da vitamina B12 com a neuropatia diabética, almejando proporcionar uma visão ampla e compreensível sobre o tema.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura do tipo integrativa, que é uma das formas mais ampla de entender sobre uma temática em particular, através da análise, identificação e síntese dos resultados obtidos nas pesquisas sobre o tema em questão (Mascarenhas *et al.*,

2019). A pesquisa foi desenvolvida a partir da seguinte pergunta: “Há relação da vitamina B12 na melhora dos sintomas da neuropatia em pessoas com diabetes mellitus tipo 2?”.

A busca foi realizada no mês de setembro nas bases de dados *Medical Literature and Retrival System onLine* (PUBMED) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores utilizados foram definidos de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DECS), usados no idioma inglês e combinados com os operadores booleanos “OR” e “AND” da seguinte forma: *(methylcobalamin) OR (cyanocobalamin) OR (vitamin B12) AND (diabetic neuropathy)*. Como critérios de inclusão, foram adotados artigos originais publicados na íntegra, tipo de estudo adotado foi ensaio clínico, publicado no período de 2018 a 2022, com amostra de ambos os sexos e idade igual ou superior a 18 anos. Foram excluídos trabalhos com gestantes, com associação de outros nutrientes na intervenção ou de outras doenças além do diabetes tipo 2. O processo de seleção está descrito abaixo no Quadro 1.

Quadro 1 - Resultados do processo de busca nas bases de dados.

Base de dados	Número de trabalhos obtidos pela busca	Número de trabalhos publicados nos últimos 5 anos	Ensaio clínico publicados nos últimos 5 anos	Trabalhos excluídos pela leitura do título e resumo	Trabalhos lidos na íntegra	Selecionados para revisão
PUBMED	252	83	10	5	5	2
BVS	158	45	22	21	1	1

Fonte: Elaborado pelas autoras.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos três estudos elegíveis, todos os trabalhos são ensaios clínicos randomizados que foram realizados em ambos os sexos.

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, analisou 90 pacientes com diabetes tipo 2 em uso de metformina por pelo menos 4 anos e neuropatia diabética (ND) periférica, dividindo-os em dois grupos. O primeiro grupo do tratamento ativo (n=44), recebia 1mg de vitamina B12 por via oral, enquanto o grupo controle (n=46) recebia o placebo, porém todos os pacientes estavam com os níveis de vitamina B12 abaixo de 400pmol/L. Após a intervenção, o valor sérico de vitamina B12 passou de $232,0 \pm 71,8$ no início do estudo para $776,7 \pm 242,3$ pmol/L ($p < 0,0001$), no grupo que recebia a suplementação,

porém não no grupo controle. Os níveis de percepção de vibração, velocidade de condução do nervo, qualidade de vida, escore de dor, potencial de ação e condutância eletroquímica da pele nos pés melhoraram significativamente no grupo que recebia a vitamina B12 ($p < 0,001$, $p < 0,0001$, $p < 0,001$, $p < 0,0000$, $p < 0,0001$ e $p = 0,014$, respectivamente) (Didangelos *et al.*, 2021).

Sharma *et al.* (2021) realizou um estudo prospectivo, intervencionista e randomizado que analisou um total de 100 pessoas, com idade média de 57 anos, sendo homens e mulheres. Os pacientes foram divididos em três grupos de estudo: A (metilcobalamina), B (metilcobalamina e pregabalina) e grupo C (metilcobalamina e duloxetina). Nele foram realizados os testes de diapasão, monofilamento, sensibilidade térmica e escala visual analógica para analisar vibração, pressão, sensibilidade térmica e dor, com tempo de intervenção de 12 semanas. Em que no grupo A foi possível observar um aumento no número de pacientes com percepção vibratória de 11,6%, de sensação de pressão de 7,6% e de sensibilidade térmica de 15,4%. É importante destacar que nenhum efeito adverso foi relatado no Grupos A.

Um estudo do tipo ensaio clínico controlado realizado por Han *et al.* (2018), realizou a análise de 40 pacientes com ND periférica que foram divididos aleatoriamente em grupos de tratamento com metilcobalamina (MC) e ácido alfalipóico (ALA), ambos com 20 pessoas. A neuropatia medida pelos escores Toronto Clinical Neuropathy Scoring System (TCSS), pontuação total de sintomas (TSS) e escala visual analógica (VAS) foi significativamente reduzida em ambos os tratamentos ($p < 0,05$), mas a magnitude variou de acordo com o sintoma. As reduções na pontuação VAS para queimação e dor foram significativamente maiores após o ALA ($p < 0,01$), enquanto o MC reduziu a dormência e a parestesia nas pontuações VAS em uma extensão ligeiramente maior do que o ALA ($p < 0,05$). O número de pontos anormais (de baixa resposta) para pressão e sensação de picada de agulha foi reduzido pelo MC, mas não pelo ALA, enquanto ambos os tratamentos induziram uma redução significativa no limiar de percepção vibratória ($P < 0,01$). Nem MC nem ALA melhoraram a sensação de temperatura ou os reflexos tendinosos ($P > 0,05$).

Devido ao grande número de doenças relacionadas à dor neuropática e as limitações dos tratamentos atuais, surge a necessidade de explorar novas abordagens terapêuticas que podem ser usadas isoladamente ou em conjunto com as terapias existentes. Uma dessas alternativas terapêuticas envolve o uso de vitamina B12, mesmo quando não há evidências claras de deficiência dessa vitamina. Com base nas evidências, a vitamina B12 surge como um candidato promissor para o tratamento da neuropatia periférica, pois demonstra segurança e

baixa ocorrência de efeitos colaterais. Ela se destaca pelos seus efeitos analgésicos em diversas condições dolorosas e neuropáticas, podendo ser utilizada como tratamento isolado ou em conjunto com outras terapias (Moreno *et al.*, 2021).

Dentro de suas muitas funções, a B12 promove o processo de mielinização, levando à restauração funcional e regeneração de nervos através da regulação positiva da transcrição do gene. Além disso, a B12 inibe descargas ectópicas espontâneas dos neurônios sensoriais primários periféricos em estados de dor neuropática, o qual poderia explicar porque auxilia na atenuação de sintomas dolorosos (Xu *et al.*, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se então que a suplementação de vitamina B12 é uma estratégia interessante a ser adotada e pode contribuir com um grande favorecimento para o tratamento de pessoas que apresentam a condição de neuropatia diabética, demonstrando efeitos positivos relacionados a uma melhora da dor devido ao potencial efeito analgésico, e consequentemente melhorando a qualidade de vida desses pacientes.

Entretanto, é necessária a realização de mais estudos referentes à temática para uma melhor análise da relação da suplementação de vitamina B12 e seus efeitos em pacientes com neuropatia diabética, principalmente no que se refere a intervenções mais prolongadas, para avaliação das respostas a longo prazo. Desta forma, ainda existe uma lacuna quanto a dose e forma de apresentação efetivas e seguras para prescrição nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes-2020.

Diabetes Care, Alexandria, v. 43, suppl 1, 2020.

BOUHASSIRA, D. Dor neuropática: definição, avaliação e epidemiologia. **Revista Neurológica**. 2018.

BROUSSEAU, F. *et al.* Multidisciplinary Management of Diabetic Foot Ulcers in Primary Cares in Quebec: Can We Do Better? **Journal of multidisciplinary healthcare**. v. 13, p. 381-385, 2020.

DIDANGELOS, T. *et al.* Vitamin B12 Supplementation in Diabetic Neuropathy: A 1-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Journals Nutrients**, v. 13,

n. 2, p. 2-14, 2021.

HAN, *et al.* Differential efficacy of methylcobalamin and alpha-lipoic acid treatment on symptoms of diabetic peripheral neuropathy. **Minerva Endocrinol**, v.43, n.1, p. 11-18, 2018.

HOVADICK, *et al.* Short Message Service (SMS) e promoção do autocuidado em DM2: revisão integrativa. **Acta Paul Enferm**, v. 32, n. 2, p. 210-219, 2019.

HUANG, *et al.* Tendências emergentes e focos de pesquisa em microbioma gastrointestinal, **J. Transl. Med**, v. 67, n.17, p. 259, 2019.

MORENO, A. *et al.* Possíveis evidências da vitamina b12 na dor neuropática: Seria um fator de proteção em Doenças Neurológicas? **Revista Augustus**, v. 27, n. 54, p. 109-120, 2021.

ROSSANEIS, M. A. *et al.* Fatores associados ao controle glicêmico de pessoas com diabetes mellitus. **Cienc Saude Colet**. v. 24, n. 3, p.997-1005, 2019.

SHARMA, C. *et al.* A randomized comparative study of methylcobalamin, methylcobalamin plus pregabalin and methylcobalamin plus duloxetine in patients of painful diabetic neuropathy. **Indian J Pharmacol**, v. 53, p.358-63, 2021.

SIQUEIRA, L. **Bioquímica aplicada**: volume 2. Passo Fundo: EDIUPF; 2020.

XU, G. *et al.* Local administration of methylcobalamin and lidocaine for acute ophthalmic herpetic neuralgia: A single-center randomized controlled trial. **Pain Pract**, v.16, p.869–881, 2013.