



PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR DIABETES MELLITUS TIPO 2 EM TRATAMENTO COM METFORMINA

PREVALENCE OF COBALAMIN DEFICIENCY IN INDIVIDUALS AFFECTED BY TYPE 2 DIABETES MELLITUS UNDERGOING TREATMENT WITH METFORMIN

PREVALENCIA DE HIPOVITAMINOSIS DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVIDUOS AFECTADOS POR DAIBETES MELLITUS TIPO 2 EM TRATAMIENTO COM METFORMINA

Rafaela Gontijo Lima¹, Ricardo Menezes Salgado¹, Alessandra dos Santos Danziger Silvério¹

e5115973

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i11.5973>

PUBLICADO: 11/2024

RESUMO

O uso de Metformina por pacientes em tratamento para Diabetes *Mellitus* pode acarretar hipovitaminose de cianocobalamina (vitamina B12), crucial para formação de células sanguíneas e função nervosa. Nesta Análise Exploratória de Dados (EDA), com amostragem de 100 pacientes incluídos no supracitado, idade média de 65,53 anos, sendo 75% do sexo feminino, tempo médio de uso de 7,5 anos, dose diária entre 500 e 2000mg, observou-se que uma porcentagem significativa estava na faixa limítrofe para níveis de B12 (190-300 ng/L). Estes pacientes concentram-se na faixa etária acima de 60 anos, podendo atribuir-se à diminuição na absorção intestinal da vitamina B12 pelo envelhecimento, em concomitância ao uso de Metformina. Ainda, pacientes com doses mais elevadas da medicação (1000-2000 mg/dia) tendem a apresentar deficiência ou níveis limítrofes de B12. Ademais, observou-se menores níveis da vitamina também em pacientes com maior tempo de uso da medicação. Conclui-se a importância de monitorização regular dos níveis de B12 em indivíduos em uso de Metformina, sendo necessário avaliar possíveis estratégias de suplementação preventiva de Cianocobalamina, em vista prevenir sua deficiência e possíveis complicações.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes *mellitus*. Metformina. Cianocobalamina.

ABSTRACT

The use of Metformin by patients being treated for Diabetes Mellitus may lead to hypovitaminosis of cyanocobalamin (vitamin B12), which is crucial for blood cell formation and nervous system function. In this Exploratory Data Analysis (EDA), with a sample of 100 patients having a mean age of approximately 65.5 years, 75% of whom are female, an average use time of 7.5 years, and daily doses ranging from 500 to 2000 mg. A significant percentage of the sample was in the borderline range for B12 levels (190-300 ng/L). These patients are primarily in the age group above 60 years, which may be attributed to decreased intestinal absorption of vitamin B12 due to aging, in conjunction with the use of Metformin. Moreover, patients on higher doses of the medication (1000-2000 mg/day) tend to present with deficiency or borderline levels of B12. Additionally, lower levels of the vitamin were also observed in patients with longer durations of medication use. It is concluded that regular monitoring of B12 levels in individuals using Metformin is important, and evaluating possible preventive supplementation strategies for cyanocobalamin is necessary to prevent deficiency and potential complications.

KEYWORDS: Diabetes *mellitus*. Metformin. Cyanocobalamin.

RESUMEN

El uso de Metformina por pacientes em tratamento para Diabetes Mellitus puede provocar hipovitaminosis de cianocobalamina (vitamina B12), crucial para la formación de células sanguíneas y la función nerviosa. Em este Análisis Exploratorio de Datos (EDA), com uma muestra de 100 pacientes incluídos em el estudio, com uma edad promedio de 65,53 años, siendo el 75% del sexo feminino, um tempo promedio de uso de 7,5 años y una dosis diaria entre 500 y 2000mg, se observo que um porcentaje significativo estaba em el rango limítrofe para niveles de B12 (190-300 ng/L). Estos

¹ UNIFENAS - Universidade José do Rosário Vellano.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EM TRATAMENTO COM METFORMINA
Rafaela Gontijo Lima, Ricardo Menezes Salgado, Alessandra dos Santos Danziger Silvério

pacientes se concentran em el grupo de edad superior a 60 años, lo que puede atribuirse a la disminución en la absorción intestinal de vitamina B12 debido al envejecimiento, junto con el uso de Metformina. Además, los pacientes con dosis más elevadas de la medicación (1000-2000 mg/día) tienden a presentar deficiencia o niveles limítrofes de B12. Asimismo, se observaron niveles más bajos de la vitamina también en pacientes con mayor tiempo de uso de la medicación. Se concluye la importancia de la monitorización regular de los niveles de B12 en individuos en tratamiento con Metformina, siendo necesario evaluar posibles estrategias de suplementación preventiva de Cianocobalamina para prevenir su deficiencia y posibles complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus. Metformina. Cianocobalamina.

INTRODUÇÃO

Para a patologia diabetes *mellitus* é necessário um manejo contínuo e multifacetado, tendo em vista suas características de alterações da tolerância crônica à glicose, o que pode levar à quadros de hiperglicemia gerada por falha na secreção e/ou ação da insulina. Algumas das manifestações desta comorbidade são poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia, visão turva. Em doença avançada, é possível aparecimento de cetoacidose diabética e síndrome hiperosmolar glicêmica não cetótica, esta última caracterizada por desidratação severa e confusão mental, dada hiperglicemia. Em sua evolução, a doença pode se relacionar com disfunção e falência de alguns órgãos, inclusos olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (Gross *et al.*, 2022).

O tratamento de primeira linha para pacientes diabéticos envolve o fármaco Metformina, além de mudança de hábitos de vida, incluindo educação alimentar e atividades físicas. Como justificativa do uso de Metformina como abordagem inicial, tem-se seu efeito anti-hiperglicemiante, reduzindo a produção hepática de glicose e atenuando o ganho de peso, o risco cardiovascular e picos glicêmicos, tendo a vantagem de não gerar hipoglicemia. Porém, é um fármaco passível de induzir alterações a nível sistêmico, uma destas sendo a hipovitaminose de cianocobalamina, sendo necessária sua suplementação (Paes, 2022).

Estudos apontam que a redução da vitamina B12 observada em pacientes em uso de Metformina é dose dependente (Liu *et al.*, 2014). Contudo, o mecanismo exato ainda não é elucidado, tendo como possíveis: comprometimento enteropático da circulação de B12, aumento do armazenamento hepático de B12, diminuição da produção de fator intrínseco e diminuição da mobilidade intestinal e crescimento exponencial da flora intestinal (Sayedali *et al.*, 2023). O motivo mais aceito, entretanto, é a alteração no receptor e transportador do complexo fator intrínseco (Paes, 2022).

A cianocobalamina, ou vitamina B12, é hidrossolúvel, produzida por microrganismos e armazenada no fígado. É de extrema importância para o bom funcionamento do organismo humano, podendo ser adquirida na dieta de origem animal, como por leite, carne e ovos. Está envolvida na formação de células sanguíneas, além de atuar diretamente sobre o sistema nervoso, ajudando na formação dos neurônios (Pereira *et al.*, 2020). Em nível celular, essa vitamina serve como cofator para a enzima metionina sintetase, culminando na conversão de homocisteína para metionina,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 EM TRATAMENTO COM METFORMINA
Rafaela Gontijo Lima, Ricardo Menezes Salgado, Alessandra dos Santos Danziger Silvério

posteriormente usada para síntese de bases pirimídicas do DNA. Assim sendo, deficiência de vitamina B12 culminará em acúmulo de homocisteína e prejudicará a síntese de DNA, além de alterações hematológicas, a saber neutrófilos hipersegmentados e anemia megaloblástica. Como sinais e sintomas da anemia, o paciente pode apresentar palpitações, taquicardia e fadiga. Ainda, B12 atua como cofator na enzima metilmalonil-CoA mutase, e sua ausência faz com que a metilmalonil-CoA seja convertida em ácido metilmalônico, cujo, em acúmulo, pode contribuir para mielopatia. Os sintomas neurológicos da deficiência de cianocobalamina podem ser confundidos com sintomas da diabetes em si: desmielinização axonal progressiva, comprometimento sensorial de nervos periféricos, degeneração da medula espinhal, arreflexia e perda de propriocepção (Infante *et al.*, 2021). Assim, torna-se fundamental estabelecer a origem dos sintomas, de forma a orientar o tratamento.

Neste contexto, a Análise Exploratória de Dados (EDA) é uma ferramenta essencial para entender padrões e *insights* a partir de dados relacionados à doença. A análise apresentada foi realizada com base em uma amostra detalhada formada por 100 indivíduos portadores de Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2), em uso de Metformina, observando-se diversos aspectos, desde a distribuição por sexo, idade, níveis de vitamina B12 bem como comorbidades e outros aspectos relevantes. Destes, 75 são do sexo feminino e 25 do sexo masculino, com idades variando de 36 a 96 anos. As doses de Metformina utilizadas variam entre 500mg e 2000 mg por dia, e o tempo de uso do medicamento varia de 1 a 20 anos. Os dados coletados incluem, além da concentração sérica de vitamina B12, informações sobre comorbidades associadas, como hipertensão, dislipidemia e outras condições crônicas.

O presente estudo tem por objetivo dosar a concentração de vitamina B12 sérica de portadores de diabetes *mellitus* do tipo 2 em usuários de Metformina e analisar eventual correlação dos níveis plasmáticos de vitamina B12 com sexo, idade, dose de Metformina, tempo de uso e comorbidades.

1. DADOS COLETADOS

A amostra do estudo é composta por 100 indivíduos com DM2 em uso de Metformina, com idades variando de 36 a 96 anos. Idosos, especialmente aqueles acima de 65 anos, são mais susceptíveis à deficiência de vitamina B12 devido a fatores como diminuição da produção de ácido gástrico e aumento da incidência de doenças gastrointestinais que afetam a absorção da vitamina, o que pode apresentar sinergismo com a hipovitaminose decorrente do uso de Metformina.

Observando-se os gráficos abaixo, podemos observar que dos 100 participantes, 75 são do sexo feminino e 25 do sexo masculino, indicando uma predominância feminina de 75%. Essa distribuição pode influenciar os resultados, pois pesquisas sugerem que as mulheres, especialmente após a menopausa, podem ter um risco maior de deficiência de vitamina B12 devido a fatores hormonais e dietéticos. As mulheres podem ter menor consumo de alimentos ricos em vitamina B12,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 EM TRATAMENTO COM METFORMINA
Rafaela Gontijo Lima, Ricardo Menezes Salgado, Alessandra dos Santos Danziger Silvério

como carne, e diferentes padrões hormonais que influenciam o metabolismo e a absorção da vitamina. Portanto, a alta representação feminina permitirá uma análise detalhada de como o sexo afeta os níveis de vitamina B12 em pacientes com DM2 que utilizam Metformina.

Histograma de Idade

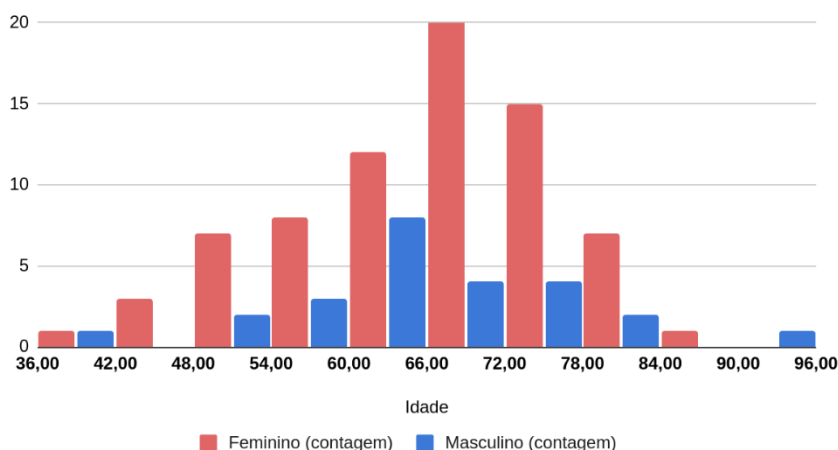


Gráfico 1

Com base nos dados coletados, foi possível analisar características demográficas e de uso de vitamina B12 entre os participantes. A idade média dos indivíduos estudados é de aproximadamente 65,53 anos, com uma variação significativa que vai desde 36 anos até 95 anos. Esta distribuição sugere uma amostra predominantemente composta por indivíduos de meia-idade a idosos, refletindo possivelmente uma tendência demográfica da população atendida pelo estudo ou pela amostra coletada.

Em relação ao sexo, observa-se que a maioria dos participantes são do sexo feminino, o que é um achado comum em estudos populacionais de saúde, especialmente em idades avançadas onde as mulheres geralmente têm maior expectativa de vida. A predominância do sexo feminino na amostra pode também refletir padrões de busca por cuidados de saúde ou participação em estudos clínicos.

O tempo de uso médio de vitamina B12 entre os participantes é de aproximadamente 7,5 anos, com uma posologia média que varia dependendo das necessidades individuais e prescrições médicas. A vitamina B12 é essencial para várias funções metabólicas e neurológicas no corpo humano, e sua suplementação é frequentemente recomendada para indivíduos idosos, vegetarianos, veganos, ou aqueles com condições médicas que afetam a absorção a vitamina.

É importante considerar que o uso médio de B12 observado na amostra pode estar relacionado a várias condições clínicas subjacentes ou estratégias de saúde preventiva adotadas pelos participantes. Estudos científicos indicam que a deficiência de B12 pode ser mais prevalente em idosos devido a fatores como diminuição da absorção intestinal com a idade e mudanças na dieta.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 EM TRATAMENTO COM METFORMINA
Rafaela Gontijo Lima, Ricardo Menezes Salgado, Alessandra dos Santos Danziger Silvério

Os participantes da amostra são predominantemente de meia-idade a idosos, com uma forte representação do sexo feminino. O uso médio de vitamina B12 reflete uma preocupação com a saúde metabólica e neurológica, destacando a importância clínica desta vitamina em populações que podem ser vulneráveis à deficiência. Mais investigações podem ser necessárias para entender melhor as características demográficas e de saúde específicas que influenciam o uso e a eficácia da suplementação de B12 em diferentes grupos populacionais.

2. ANÁLISE DE DADOS

A análise da ocorrência das comorbidades nos 100 participantes do estudo, conforme os dados colhidos, revela a presença de várias condições crônicas associadas ao DM2.

1. Diabetes Mellitus (DM): 97 participantes.
2. Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS): 66 participantes.
3. Dislipidemia: 32 participantes.
4. Hipotireoidismo: 23 participantes.
5. Obesidade: 16 participantes.
6. Tabagismo: 6 participantes.
7. Artrite: 9 participantes.
8. Artrose: 5 participantes.
9. Ansiedade: 5 participantes.
10. Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE): 3 participantes.
11. Osteoartrite: 2 participantes.
12. Etilismo (alcoolismo), arritmia, Flutter atrial, Pré-DM (pré-diabetes), retocolite ulcerativa idiopática (RCUI), hipercolesterolemia, síndrome de Haglund, cardiopatia de Chagas, trombose, hidrocefalia, infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), rinite, neuropatia periférica, insuficiência renal crônica (IRC), lúpus eritematoso sistêmicos (LES): 1 participante cada.

A presença de HAS em 66% dos participantes pode impactar a saúde cardiovascular e renal, influenciando a absorção e o metabolismo de nutrientes, incluindo a vitamina B12.

A obesidade, encontrada em 16% dos participantes, está associada a inflamação crônica e pode afetar a absorção de nutrientes.

Dislipidemia, diagnosticada em 32% dos participantes, pode estar associada ao uso de medicamentos que afetam o metabolismo de lipídios e possivelmente a absorção de vitaminas lipossolúveis.

A presença de múltiplas comorbidades implica que muitos dos participantes provavelmente utilizam uma combinação de medicamentos, o que pode interferir na absorção de vitamina B12. Por exemplo, medicamentos como inibidores da bomba de prótons, usados para tratar DRGE, podem reduzir a absorção de vitamina B12.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 EM TRATAMENTO COM METFORMINA
Rafaela Gontijo Lima, Ricardo Menezes Salgado, Alessandra dos Santos Danziger Silvério

Conforme o gráfico a seguir, o tempo de uso de metformina entre os participantes varia de 1,5 a 20 anos, com tempo médio de 7,5 anos e faixa de tempo de uso predominante por 5 a 10 anos.

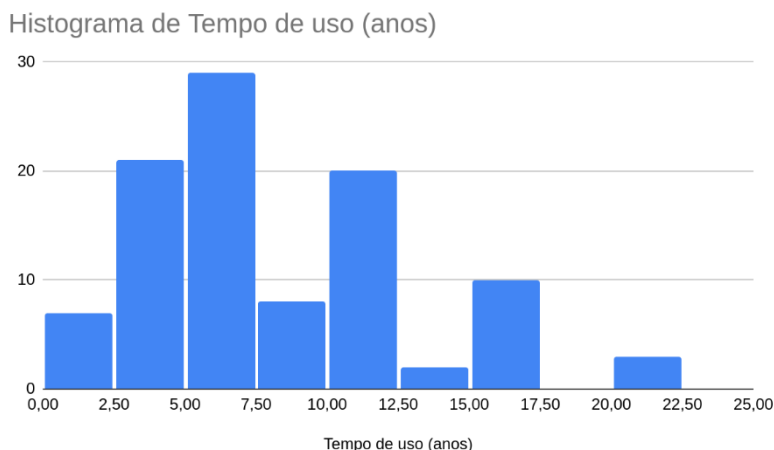


Gráfico 2

Para avaliar a correlação entre o tempo de uso de Metformina, idade e sexo, foram realizadas observações das tendências nos dados fornecidos. Como correlação entre idade e tempo de uso de Metformina, os participantes mais velhos tendem a ter um tempo de uso mais longo. Isso é evidente em casos como um participante de 79 anos com 20 anos de uso, e um participante de 95 anos com 15 anos de uso.

Já correlacionando sexo e tempo de uso, entre as mulheres o tempo de uso de Metformina é bastante variado, com algumas usando o medicamento por até 20 anos. A maioria das participantes femininas está na faixa etária entre 60 e 80 anos e fazem uso de Metformina por 5 a 10 anos.

Entre os homens, há uma tendência de uso mais concentrado em torno de 3 a 15 anos. Homens na faixa etária de 60 a 79 anos mostram uma variabilidade no tempo de uso de Metformina.

O envelhecimento está associado a um aumento no tempo de uso de Metformina, refletindo a progressão do DM2 e a necessidade contínua de controle glicêmico. Enquanto isso, a predominância de participantes femininas sugere a necessidade de examinar como o sexo pode influenciar a absorção e os níveis plasmáticos de vitamina B12. Mulheres, especialmente após a menopausa, podem ter diferentes necessidades nutricionais e respostas ao tratamento com Metformina.

O tempo de uso prolongado de Metformina é relevante para avaliar o risco de deficiência de vitamina B12, já que a Metformina é conhecida por interferir na absorção dessa vitamina. Isso é crucial para entender se pacientes de diferentes faixas etárias e sexos apresentam diferentes níveis de deficiência de vitamina B12.

Com base no gráfico abaixo, gerado pelos dados coletados, a dose de Metformina predominante entre os participantes entrevistados é de 1000 mg por dia. As prescrições de Metformina geralmente variam de 500 a 2000 mg por dia, sendo este o intervalo o predominante



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 EM TRATAMENTO COM METFORMINA
Rafaela Gontijo Lima, Ricardo Menezes Salgado, Alessandra dos Santos Danziger Silvério

entre os participantes. Esta faixa de dose é comumente prescrita para o tratamento de DM2, pois equilibra a eficácia do controle glicêmico com a minimização dos efeitos colaterais.

Histograma de Posologia

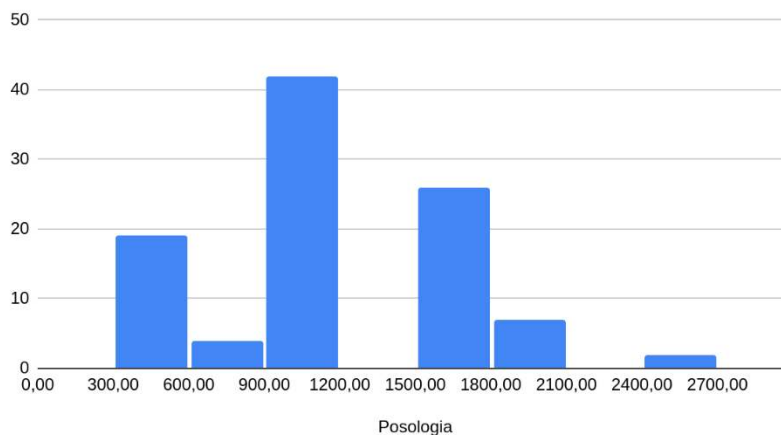


Gráfico 3

3. CORRELAÇÃO DOS ACHADOS COM HIPOVITAMINOSE DE VITAMINA B12

No contexto de análise de dados é importante considerar e definir os níveis de B12 sérica e suas faixas. Essas informações ajudam a padronizar as análises e fornecem indicativos para interpretar os resultados. Para analisar os dados desse trabalho, tomamos como base os seguintes indicadores:

Normal: maior que 300 ng/L.

Limítrofe: de 190 até 300 ng/L.

Deficiente: menor que 190 ng/L.

Ao analisar os dados dos pacientes em relação aos baixos valores de B12, tempo de uso e doses de Metformina, surgem algumas observações importantes:

Três pacientes do conjunto apresentaram níveis de B12 sérica abaixo de 190ng/L, indicando hipovitaminose B12. Este quadro é preocupante, devido as complicações supracitadas desta deficiência quando não tratada adequadamente.

Dois dos pacientes afetados pela hipovitaminose B12 são idosos, com idades de 62 e 72 anos. Isso sugere uma possível correlação entre idade avançada e maior predisposição à deficiência de B12, o que é consistente com a diminuição da absorção de B12 com o envelhecimento. As doses de Metformina utilizadas por estes pacientes eram mais altas (1000 mg a 2000 mg/dia).

A relação entre o uso de Metformina e deficiência de B12 pode ser explicada pela interferência da Metformina na absorção de B12 no intestino ou na sua metabolização. Isso é especialmente relevante em doses elevadas da medicação, onde o impacto na absorção de B12 pode ser mais pronunciado.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 EM TRATAMENTO COM METFORMINA
Rafaela Gontijo Lima, Ricardo Menezes Salgado, Alessandra dos Santos Danziger Silvério

Esses achados destacam a importância da monitorização regular dos níveis de B12 em pacientes que utilizam Metformina, especialmente aqueles em idades avançadas e em doses mais altas. Estratégias de suplementação de B12 podem ser necessárias para prevenir a deficiência e suas consequências adversas, garantindo assim uma abordagem integral no manejo de saúde desses pacientes.

Essa análise sublinha a necessidade de uma abordagem individualizada na prescrição de Metformina, considerando não apenas o controle da glicemia, mas também a prevenção de complicações associadas à deficiência de B12, promovendo uma saúde ótima e um envelhecimento saudável para os pacientes.

Cerca de 20% dos pacientes tiveram valores de B12 na faixa limítrofe (entre 190 e 300 ng/L). Esses casos também abrangem diferentes idades, sexo e regimes de tratamento com Metformina.

Pacientes mais velhos, especialmente aqueles acima de 60 anos, parecem apresentar uma tendência ligeiramente maior de desenvolver deficiência de B12, possivelmente devido à diminuição na absorção ou metabolismo dessa vitamina com o envelhecimento. No entanto, deficiências também foram observadas em pacientes mais jovens, destacando a importância da monitorização, independente da faixa etária.

Os pacientes com deficiência de B12 estavam predominantemente utilizando doses mais altas de Metformina (1000-2000 mg/dia), o que sugere que doses elevadas podem aumentar o risco de deficiência de B12 devido à possível interferência da medicação na absorção ou no metabolismo da vitamina.

Não houve padrão claro entre o tempo de uso da Metformina e os níveis séricos de B12. Algumas deficiências foram observadas em pacientes com anos de uso da medicação, enquanto outros pacientes com uso semelhante de Metformina mantiveram níveis adequados de B12.

Essa análise ressalta a complexidade da interação entre Metformina e níveis de B12, com fatores como idade avançada e doses elevadas da medicação emergindo como potenciais contribuintes para deficiência de B12. A personalização do tratamento, incluindo monitorização regular dos níveis de B12 e consideração de suplementação quando necessário, é crucial para otimizar a saúde dos pacientes que dependem de Metformina para controle de DM2.

Dois casos supracitados destacam como o tempo de uso e a dose de Metformina podem influenciar os níveis séricos de B12, aumentando o risco de deficiência, sendo: paciente, feminina, 72 anos, uso de 2000 mg de Metformina por dia por 7 anos. Seu nível sérico de B12 dosado foi de 185 ng/L; paciente, masculino, 62 anos, 1000 mg de Metformina diariamente há 5 anos, nível sérico de B12 de 253 ng/L, situando-se na faixa limítrofe entre normalidade e deficiência.

4. MÉTODO

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres humanos da UNIFENAS, Doc. No. 5.488.773.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 EM TRATAMENTO COM METFORMINA
Rafaela Gontijo Lima, Ricardo Menezes Salgado, Alessandra dos Santos Danziger Silvério

Estudo do tipo transversal descritivo, realizado por meio de coleta de dados em prontuários médicos e coleta de sangue de 100 pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2, em tratamento com Metformina, assistidos pelo ambulatório UNISAUDE em Alfenas (MG) e UBS (Unidade Básica de Saúde) Santa Helena em Lagoa da Prata (MG), nos anos de 2022 e 2023.

Esta amostragem é predominante de pacientes usuários do SUS – Sistema Único de Saúde. Assim, são pacientes que, apesar de realizarem um acompanhamento periódico, estão inseridos em um ambiente com alta demanda, podendo ter algumas necessidades negligenciadas, além de representarem os pacientes majoritários no país, uma vez que aproximadamente 75% da população brasileira realiza seus acompanhamentos em unidades do SUS.

Os dados colhidos nos prontuários médicos foram: sexo, idade, raça, dose de Metformina, tempo de uso e comorbidades.

Foi coletado pelo pesquisador, em sala adequada para o fim, amostras de 4mL de sangue total venoso colhidas em tubos a vácuo com ativador de coágulo, usando seringa e agulha descartáveis, para a obtenção de soro, utilizados para a realização dos ensaios de vitamina B12 sérica, mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Não foi realizado nenhum outro tipo de coleta biológica. No momento da coleta de sangue, o pesquisador utilizou equipamentos de proteção individual (EPI – máscara facial, luvas de procedimento, tocas de cabelo e jaleco fechado e de mangas compridas).

As amostras biológicas foram mantidas a temperatura ambiente e processadas, dentro no máximo duas horas após a coleta. A dosagem de vitamina B12 sérica foi realizada por Quimioluminescência (CLIA).

Foram incluídos os pacientes adultos (acima de 18 anos), ambos os sexos, com diagnóstico de DM2, em tratamento com Metformina por, no mínimo, 12 meses, assistidos nas localidades supracitadas.

Foram excluídos pacientes com diagnóstico de DM2, em tratamento com Metformina, submetidos à gastrectomia prévia com suplementação de vitamina B12, assistidos nas localidades supracitadas.

Foi disponibilizado algodão para tampar o sangramento no ato da coleta de sangue. Não houve casos de infecção ou complicações mais graves.

Para evitar identificação dos pacientes, não foram relatadas informações como nome, codinome, iniciais, registros individuais, informações postais, números de telefone, endereços eletrônicos, fotografias, figuras, características morfológicas, entre outros.

O participante não teve qualquer tipo de despesa relacionada à essa pesquisa, incluindo transporte, exames e consultas. E também, não terá compensação financeira relacionada à sua participação nesta pesquisa, pois não haverá danos ocasionados pela sua participação na mesma, o qual não foi feito nenhum outro tipo de procedimento clínico ou laboratorial, que não seja a coleta de 4mL de sangue, tomando todos os devidos cuidados de biossegurança segundo diretrizes vigentes.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 EM TRATAMENTO COM METFORMINA
Rafaela Gontijo Lima, Ricardo Menezes Salgado, Alessandra dos Santos Danziger Silvério

5. CONSIDERAÇÕES

Entre os participantes analisados, tanto homens quanto mulheres apresentaram variabilidade nos níveis de vitamina B12, independentemente da dose de Metformina. Esta variabilidade destaca a necessidade de monitoramento regular. Recomenda-se que pacientes em uso prolongado de Metformina, especialmente aqueles na faixa etária mais avançada, sejam submetidos a exames periódicos de vitamina B12 e, se necessário, recebam suplementação. Isso se dá pelo fato de esta faixa etária (50-79 anos) estar envolvida com maiores doses e tempo de uso.

Ainda, a variação nos níveis de vitamina B12 sugere que o tratamento de diabetes tipo 2 com Metformina deve ser personalizado, considerando fatores como idade, dose utilizada, possíveis deficiências nutricionais e risco x benefício.

Por conseguinte, a prevenção de complicações associadas à deficiência de vitamina B12 é crucial, especialmente em pacientes idosos que já se encontram em risco devido ao diabetes e outras comorbidades. A implementação de programas de educação e monitoramento pode ajudar na prevenção de deficiências nutricionais e na melhoria geral da saúde dos pacientes.

Os resultados obtidos nesta análise revelam uma distribuição variada nos níveis de B12 entre os pacientes estudados. Observou-se que a maioria dos participantes apresentava níveis normais de B12, indicando uma boa absorção e metabolização da vitamina. No entanto, uma porcentagem significativa estava na faixa limítrofe (190 a 300 ng/L), enquanto uma pequena parte demonstrou deficiência clara (abaixo de 190 ng/L).

Um aspecto notável foi a influência da idade nos níveis de B12. Pacientes mais velhos, especialmente aqueles acima de 60 anos, parecem estar em maior risco de deficiência de B12. Isso pode ser atribuído à diminuição na absorção intestinal da vitamina B12 com o envelhecimento, um fenômeno bem documentado na literatura médica. A análise também revelou que pacientes mais jovens e do sexo feminino tendiam a apresentar níveis mais altos de B12, sugerindo possíveis diferenças hormonais ou metabólicas que merecem investigação adicional.

Quanto à dose de Metformina, os dados mostram que pacientes que utilizam doses mais elevadas da medicação (1000mg a 2000 mg por dia) têm uma tendência maior a apresentar deficiência ou níveis limítrofes de B12. Isso pode ser explicado pela interferência da Metformina na absorção de B12 no intestino ou no seu metabolismo, um efeito colateral conhecido e documentado na prática clínica. O tempo de uso também desempenha um papel significativo, com pacientes em uso prolongado de Metformina mostrando maior propensão a desenvolver alterações nos níveis de B12 ao longo do tempo.

A complexidade dessas interações sublinha a importância da monitorização regular dos níveis de B12 em pacientes que dependem de Metformina para o controle do diabetes tipo 2. Estratégias de suplementação preventiva podem ser necessárias para mitigar o risco de deficiência de B12 e suas potenciais complicações, especialmente em pacientes mais idosos e aqueles com doses elevadas da medicação.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 EM TRATAMENTO COM METFORMINA
Rafaela Gontijo Lima, Ricardo Menezes Salgado, Alessandra dos Santos Danziger Silvério

Esta análise reforça a necessidade de uma abordagem personalizada da prescrição de Metformina, considerando não apenas o controle da glicemia, mas também a manutenção da saúde metabólica global dos pacientes. A implementação de protocolos de monitorização e intervenção precoce pode melhorar significativamente os resultados clínicos e a qualidade de vida dos indivíduos afetados, garantindo assim uma abordagem integral e eficaz no manejo do diabetes tipo 2 e suas complicações associadas.

Em linhas gerais, a EDA proporcionou uma compreensão mais profunda das características da amostra, destacando a importância contínua da vigilância e do entendimento das complexidades de diversas comorbidades em nível global. Estas análises oferecem uma visão abrangente dos relatos dos entrevistados e também ressaltam a necessidade de medidas preventivas e intervenções eficazes na gestão do efeito adverso.

Estudos apontam que a reposição profilática de vitamina B12 pode não ser benéfica (Davies, 2022). Entretanto, monitorização dos seus níveis séricos pode agregar introdução mais rápida dessa reposição quando se fizer necessária, postergando, ou até mesmo evitando, sinais e sintomas supracitados, que diminuem a qualidade de vida da população em uso de Metformina. Assim, sugere-se o desenvolvimento de estudos longitudinais, realizando dosagens seriadas de cianocobalamina e realizando um acompanhamento multidisciplinar, a fim de estabelecer a que momento, seja em tempo ou introdução de outros fatores, torna-se benéfico iniciar o rastreio dessa hipovitaminose, ou sua suplementação.

REFERÊNCIAS

BEULENS, J. W.; HART H. E.; KUIJS R.; KOOIJMAN-BUITING, A. M.; RUTTEN, G. E. Influence of duration and dose of metformin on cobalamin deficiency in type 2 diabetes patients using metformin. **Acta Diabetol**, v. 52, n. 1, p. 47-53, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24908579/>

CHAPMAN, L. E.; DARLING, A. L.; BROWN, J. E. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Diabetes Metab**, v. 42, n. 5, p. 316-327, 2016. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10236989/>

DAVIES, Sarah. **Metformin use and vitamin B12 deficiency**: New MHRA guidance. [S. l.]: Clinical Guidance, Editor's Pick, Older Therapies, 2022, p. 259. Disponível em: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/metformin-and-reduced-vitamin-b12-levels-new-advice-for-monitoring-patients-at-risk>

GROSS, Jorge L. *et al.* Diabetes melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 1, p. 16-26, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br//abem/a/vSbC8y888VmqdQF7cSST44G/abstract/?lang=pt>

INFANTE, Marco *et al.* Long-term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: an association to bear in mind. **World journal of diabetes**, v. 12, n. 7, p. 916, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8311483/>

LIU, Qilin *et al.* Vitamin B12 status in metformin treated patients: systematic review. **PloS one**, v. 9, n. 6, p. e100379, 2014.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE DE CIANOCOBALAMINA EM INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR
 DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 EM TRATAMENTO COM METFORMINA
 Rafaela Gontijo Lima, Ricardo Menezes Salgado, Alessandra dos Santos Danziger Silvério

MARCHI, Giacomo et al. Cobalamin deficiency in the elderly. **Mediterranean journal of hematology and infectious diseases**, v. 12, n. 1, 2020. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0100379>

MILLER, J. W. Proton Pump Inhibitors, H2-Receptor Antagonists, Metformin, and Vitamin B-12 Deficiency: Clinical Implications. **Advances in Nutrition**, v. 9, n. 4, p. 511, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30032223/>

PEREIRA, Cláudia et al. Relação entre o uso de metformina e a deficiência de vitamin B12 em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, p. 469, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4469>

SAYEDALI, Ehsan; YALIN, Ali Erdinç; YALIN, Serap. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes. **World journal of diabetes**, v. 14, n. 5, p. 585, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10236989/>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. São Paulo: Clannad, 2019. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/diretrizes-da-sociedade-brasileira-de-diabetes-2019-2020/>

STABLER, S. P. Clinical practice: Vitamin B12 deficiency. **N Engl J Med**, v. 368, p. 149-160, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23301732/>

WONG, C. W. *et al.* Vitamin B12 deficiency in the institutionalized elderly: a regional study. **Exp Gerontol**, v. 69, p. 221, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26122132/>