



ELIZABETE DE FIGUEIREDO LEIVAS

**A DEFICIÊNCIA DA VITAMINA B12 NO SURGIMENTO DE
DEMÊNCIA EM IDOSOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

PELOTAS

2021

ELIZABETE DE FIGUEIREDO LEIVAS

**A DEFICIÊNCIA DA VITAMINA B12 NO SURGIMENTO DE
DEMÊNCIA EM IDOSOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Instituição Anhanguera de Pelotas como requisito parcial para obtenção do título de graduada em Farmácia.

Pelotas
2021

ELIZABETE DE FIGUEIREDO LEIVAS

**A DEFICIÊNCIA DA VITAMINA B12 NO SURGIMENTO DE
DEMÊNCIA EM IDOSOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Instituição Anhanguera de Pelotas como requisito parcial para obtenção do título de graduada em Farmácia.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Renata Lobato Schlee

Profa. Janice Luehring Giongo

Pelotas, 6 de dezembro de 2021.

LEIVAS, Elizabete de Figueiredo. **A deficiência da vitamina B12 no surgimento de demência em idosos: Uma revisão da literatura.** 2021. 33 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia – Anhanguera de Pelotas, Pelotas, 2021.

RESUMO

No passado, a demência era frequentemente percebida como uma doença terminal para a qual o foco principal do tratamento é a palição. Cada vez mais, há uma mudança de paradigma em relação ao tratamento da demência como uma doença crônica, não muito diferente de condições como diabetes mellitus e insuficiência cardíaca, em que objetivos específicos de tratamento podem ser formulados dependendo do estágio da doença. A farmacoterapia é uma parte vital da estratégia multifacetada no tratamento da demência. Todos os pacientes com demência devem ser avaliados quanto à adequação das estratégias farmacológicas para tratar a doença subjacente, melhorar a sintomatologia cognitiva e tratar complicações comportamentais concomitantes. Embora muitos tratamentos não farmacológicos tenham relatado benefícios em vários estudos de pesquisa, há uma necessidade de mais dados confiáveis e válidos antes que a eficácia dessas abordagens seja mais amplamente reconhecida. Este trabalho, portanto, tem como objetivo analisar qual é a relação da deficiência da vitamina B12 em idosos com a incidência de demência nessa população.

Palavras-chave: Demência, Vitamina B12, Psicoterapia, Farmacoterapia, Bem-estar, Idosos.

LEIVAS, Elizabeth de Figueiredo. **Vitamin B12 deficiency in the onset of dementia in the elderly: A literature review**. 2021. 33 sheets. Course Completion Work in Pharmacy – Anhanguera de Pelotas, Pelotas, 2021.

ABSTRACT

In the past, dementia was often perceived as a terminal illness for which the main focus of treatment is palliation. Increasingly, there is a paradigm shift towards treating dementia as a chronic disease, not unlike conditions such as diabetes mellitus and heart failure, where specific treatment goals can be formulated depending on the stage of the disease. Pharmacotherapy is a vital part of the multifaceted strategy for treating dementia. All patients with dementia should be evaluated for the adequacy of pharmacological strategies to treat the underlying disease, improve cognitive symptomatology, and treat concomitant behavioral complications. Although many non-pharmacological treatments have reported benefits in various research studies, there is a need for more reliable and valid data before the effectiveness of these approaches is more widely recognized. This work, therefore, aims to analyze the relationship between vitamin B12 deficiency in the elderly and the incidence of dementia in this population.

Keywords: Dementia, Vitamin B12, Psychotherapy, Pharmacotherapy, Well-being, Elderly.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SCIELO Scientific Eletronic Library Online

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 POPULAÇÃO IDOSA E A DEMÊNCIA	9
2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS DEMÊNCIAS MAIS COMUNS EM PESSOAS IDOSAS.....	9
2.2 DOENÇA DE ALZHEIMER (DA)	10
2.3 DEMÊNCIA COM CORPOS DE LEWY	11
2.4 RELAÇÃO COM A DOENÇA DE PARKINSON	11
2.5 COMPROMETIMENTO COGNITIVO VASCULAR / DEMÊNCIA.....	12
2.6 NEUROIMAGEM.....	12
3 VITAMINA B12 E SUA RELAÇÃO COM A DOENÇA DEMENCIAL EM IDOSOS.....	14
4 TRATAMENTO DA DEMÊNCIA	19
4.1 TRATAMENTOS PSICOLÓGICOS.....	19
4.2 TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS.....	21
5 CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS.....	27

1 INTRODUÇÃO

O aumento crescente da população idosa no mundo tem levado os órgãos de saúde pública juntamente com os governos a pensarem em modos de assistência e promoção de vida para esses indivíduos, visto que a grande maioria dos idosos têm doenças crônicas e de progressão, as quais não só impactam a qualidade de vida dessa população, como também aumenta os gastos públicos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) é estimado que tenha 1,2 bilhão de idosos no mundo até 2025.

Por consequência dessa longevidade é comum ser visto declínio das funções fisiológicas levando, muitas vezes, a incapacidades cognitivas e funcionais. Essas alterações da fisiologia do organismo resultam na modificação da função dos órgãos, em perda de apetite e disfunções do sistema digestório, gerando carência nutricional para essa população e podendo levar à desnutrição ou outras doenças, que causa um prejuízo na saúde do indivíduo.

A redução do ácido clorídrico, a atrofia da mucosa gástrica, infecções por bactérias e até uso de medicamentos estão relacionados a dificuldade de absorção da vitamina B12 no organismo dos idosos. Com o tempo, essa deficiência de vitamina B12 pode levar à um quadro demencial, pois esse déficit pode afetar o DNA das células, gerar um quadro de anemia megaloblástica e por consequência desmielinização nervosa, comprometendo o Sistema Nervoso Central (SNC) e facilitando o aparecimento de demências na população idosa.

Por essa razão, há uma preocupação com essa população, pois já se sabe que existe uma relação da deficiência da vitamina B12 com o surgimento de demência nos idosos. E apesar da literatura revelar essa ligação, se faz necessário análises mais atuais para identificar se há alguma outra variável de desfecho ou tratamento eficaz para essa deficiência. Além de identificar se há redução ou melhora das demências com a reposição da vitamina B12.

Muitos tratamentos para doenças demenciais não são específicos e com comprovação de eficácia significativa. Em muitas vezes, os sintomas neuropsiquiátricos são tratados inicialmente com medidas não farmacológicas. Já na demência causada pelo déficit de vitamina B12, a literatura revela um tratamento efetivo da doença com a própria vitamina B12. Entretanto, não há um consenso de

protocolos com padronização de dosagens e de tempo bem definidos entre os estudos. Diante disso tem-se como problemática da questão: Qual a relação da deficiência da vitamina B12 com o surgimento de demências em pacientes idosos?

O objetivo geral é analisar qual é a relação da deficiência da vitamina B12 em idosos com a incidência de demência nessa população. Como objetivos específicos tem-se: Conceituar a população idosa e a demência; estudar se existe melhora do quadro de demência com a suplementação de vitamina B12; analisar se houve benefícios superiores da associação da vitamina B12 com outra suplementação para população idosa.

A coleta de dados foi realizada por meio de consulta a publicações de autores de referência na área e posterior leitura crítica dos títulos e dos resumos. Como critérios de inclusão das referências bibliográficas, foi utilizado trabalhos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Google acadêmico, o restante abordamos artigos mais recentes 2000- 2020, com resumos disponíveis nos bancos de dados informatizados selecionados e texto disponível na internet ou que pode ser fornecido pela fonte original

2 POPULAÇÃO IDOSA E A DEMÊNCIA

A população que mais cresce no mundo inteiro é a de pessoas com idade de 60 anos ou mais. A projeção da Organização Mundial de Saúde (OMS) para 2025 é de 1,2 bilhão de idosos no mundo, podendo chegar até 2 bilhões em 2050. Para o Brasil a perspectiva é semelhante, chegando a 29,8 milhões de idosos com 60 anos e 4,7 milhões acima de 80 anos ainda nessa década (BURLÁI et al., 2013).

Ter uma vida mais longa tem por consequência declínio das funções fisiológicas, e com isso uma maior probabilidade de apresentar doenças crônicas e incapacitantes. O que se tem de exemplo são as doenças demenciais, que apesar de estar relacionada com a idade, não é justificada somente pelo envelhecimento, mas é pertinente a associação a fatores genéticos e não genéticos (SANTOS et al., 2020).

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) define a demência como o “comprometimento adquirido da memória, associado a perda de pelo menos umas das outras funções cognitivas como linguagem, agnosias, praxias ou funções executivas (memória a curto prazo, organização e inibição), interferindo na capacidade funcional e, no desempenho social e profissional dos indivíduos” (ASSOCIATION, A.A.P).

A média da prevalência brasileira é mais alta que a mundial. A projeção até 2020, para população brasileira era de 7,9% de crescimento da taxa de prevalência de demência com pessoas de 65 anos ou mais, chegando a 55.000 novos casos por ano, tornando-se uma questão de saúde pública. Além de ser uma doença que tem como principal causa a incapacidade do idoso, demanda altos custos durante o tratamento, pois esta enfermidade culmina numa total dependência e muitas comorbidades (BURLÁI et al., 2013).

2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS DEMÊNCIAS MAIS COMUNS EM PESSOAS IDOSAS

O estado de transição entre o envelhecimento normal e a demência foi classificado por diferentes nomes e critérios para descrever déficits objetivos nas habilidades cognitivas que estão associados a uma falta relativa de declínio funcional.

Comprometimento cognitivo leve (CCL) é o termo mais comumente usado (ou transtorno neurocognitivo leve pelos critérios do DSMV) (BRODATY et al., 2013).

O CCL é duas vezes mais comum que a demência e contribuído por várias condições, como delírio, uso crônico de álcool e drogas, depressão, doenças psiquiátricas e outras potencialmente reversíveis. CCL mostra instabilidade, com nem todos progredindo clinicamente, mas as taxas de conversão para demência permanecem significativas. A conversão para demência é caracterizada pelo aumento do prejuízo no funcionamento social e ocupacional, com padrões cognitivos específicos observados em diferentes tipos de demência (BRODATY et al., 2013).

2.2 DOENÇA DE ALZHEIMER (DA)

A DA é a causa mais comum de demência, uma condição neurodegenerativa que é insidiosa e progressiva. Novo aprendizado e recordação prejudicados (perda amnésica não melhorada com estímulo) exibidos como um esquecimento generalizado é uma característica inicial. Mudanças na comunicação são notadas, com diminuição do vocabulário e dificuldades para se expressar ou encontrar palavras. Déficits visuoespaciais, desorientação espacial e dispraxia tornam-se evidentes, particularmente com menos capacidade de julgar a distância com tarefas, como dirigir, e a pessoa pode se perder em ambientes familiares (MAYEUX, 2010).

O tratamento de uma pessoa com DA é frequentemente prejudicado pela falta de percepção variável ou anosognosia. Embora o comprometimento da memória seja frequentemente um sintoma manifesto, ele não é visto em todos os casos, e podem ocorrer platôs na função cognitiva. As síndromes corticais focais descrevem apresentações não amnésicas atípicas de DA e incluem predominância em qualquer idioma, visual / agnosia ou função executiva, refletindo mudanças na forma biparietal ou occipitotemporal (MAYEUX, 2010).

Na pessoa idosa, a apresentação comórbida com CCV (Comprometimento Cognitivo Vascular) ou DLB (Demência com Corpos de Lewy) pode alterar a apresentação típica da doença. A DA de início precoce é incomum e mais frequentemente associada a uma anormalidade genética, como os genes da presenilina. Aqueles com AD de início precoce têm maior probabilidade de apresentar características atípicas e a progressão costuma ser rápida (MAYEUX, 2010).

2.3 DEMÊNCIA COM CORPOS DE LEWY

DLB é uma forma comum de demência no final da vida. Está associada a maiores taxas de morbidade, mortalidade, estresse do cuidador e uma pior qualidade de vida do que a DA. Patologicamente, DLB é caracterizado pela presença de patologia relacionada de Lewy - agregados anormais da proteína sináptica alfa-sinucleína que formam corpos de inclusão (corpos de Lewy) ou neurites de Lewy (MCKEITH et al., 2005).

As características neuropsicológicas incluem problemas visuoespaciais precoces, disfunção executiva com comprometimento atencional proeminente e menos memória episódica prejudicada do que na DA. As principais características clínicas da doença incluem alucinações visuais recorrentes, flutuação cognitiva e parkinsonismo motor e outras características comuns incluem distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos, delírios, depressão, ansiedade, disfunção autonômica e quedas recorrentes (MCKEITH et al., 2005).

No entanto, permanece um grande grau de sobreposição nos sintomas clínicos e apresentação de DA e DLB, particularmente nos estágios mais avançados da doença. Embora os critérios de diagnóstico clínico para DLB tenham alta especificidade, a sensibilidade é baixa, indicando que muitos casos são diagnosticados erroneamente durante a vida (MCKEITH et al., 2005).

A maioria das demências no final da vida tem contribuição de múltiplas patologias, e a carga da patologia do tipo AD também modifica o quadro clínico de DLB síndrome. Isso tem implicações clínicas importantes, particularmente em vista das reações de sensibilidade neuroléptica potencialmente fatais (MCKEITH et al., 2005).

2.4 RELAÇÃO COM A DOENÇA DE PARKINSON

O desenvolvimento de demência na doença de Parkinson (DP) é bem conhecido, o risco aumenta com a idade. 'Demência de corpos de Lewy' é um termo que descreve tanto DLB quanto demência por doença de Parkinson (PDD), reconhecendo que eles compartilham características clínicas e patológicas comuns e

podem representar 2 pontos ao longo de um espectro possivelmente contínuo de doenças de corpos de Lewy (LIPPA et al., 2007).

A separação entre as condições baseia-se na 'regra de 1 ano' - TID para aqueles que desenvolvem demência em DP bem estabelecida (ou seja, maior que 12 meses após o desenvolvimento de parkinsonismo motor) e DLB para aqueles que desenvolvem declínio cognitivo antes ou dentro de 12 meses após o desenvolvimento do parkinsonismo motor. Esta regra um tanto arbitrária é importante para fins de pesquisa para auxiliar em comparações entre estudos, no entanto, na prática clínica pode ser mais útil descrever a condição em termos do que o paciente identifica como seu problema principal e termos gerais, como a doença por corpos de Lewy pode ser mais útil (LIPPA et al., 2007).

2.5 COMPROMETIMENTO COGNITIVO VASCULAR / DEMÊNCIA

O termo CCV foi cunhado para abranger um espectro de doenças que inclui subtipos descritos com base em achados clínicos e radiológicos, variando de comprometimento cognitivo leve a VaD e demência neurodegenerativa mista (por exemplo, AD e CCV). As causas subjacentes de VaD podem incluir demência pós-AVC, demência multi-enfarte, demência subcortical, enfarte estratégico (por exemplo, região do tálamo), hipoperfusão e causas hereditárias (O'BRIEN, 2006).

A perda de memória pode não ser uma característica inicial da demência vascular, com déficits na função executiva, incluindo atenção, velocidade de processamento, lentidão psicomotora e motora e distúrbios da marcha sendo mais proeminentes. A linguagem geralmente é preservada e os déficits na recuperação da memória (em vez da codificação) são observados. O refinamento dos critérios é necessário para levar em consideração o conhecimento emergente nesta área (O'BRIEN, 2006).

2.6 NEUROIMAGEM

A imagem estrutural por meio de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (MRI) faz parte da investigação diagnóstica de rotina para pessoas com demência. A TC está amplamente disponível e é mais comumente

usada do que a RM. Ele permite a avaliação da atrofia global, infartos e atrofia das estruturas do lobo temporal medial. No entanto, sua utilidade é um tanto limitada pelo contraste relativamente pobre do tecido (MCKHANN et al., 2011).

Inicialmente usados para excluir causas raras de comprometimento cognitivo, como lesões de massa, os avanços nas técnicas de neuroimagem levaram ao desenvolvimento de biomarcadores que fornecem informações valiosas quanto à etiologia subjacente. Marcadores estruturais de ressonância magnética agora estão incluídos nos critérios diagnósticos para AD e DLB e podem auxiliar no diagnóstico clínico (MCKHANN et al., 2011).

Embora o uso de muitos marcadores de imagem seja atualmente limitado à pesquisa, eles oferecem perspectivas promissoras sobre as diferenças fisiopatológicas in vivo entre as condições, e mais trabalho é necessário para avaliar adequadamente a utilidade clínica (MCKHANN et al., 2011).

A demência tem um grande impacto na vida das pessoas com a doença, em suas famílias e cuidadores. É um transtorno que apresenta muitos desafios aos profissionais de saúde em todo o percurso do atendimento, desde o diagnóstico precoce até o fim da vida. Existem muitos critérios para descrever as características clínicas da demência, mas as características subjacentes enfatizam uma condição adquirida, caracterizada por múltiplos comprometimentos cognitivos e representam um declínio da função anterior (MCKHANN et al., 2011).

Uma parte essencial da avaliação é a exclusão de depressão ou delírio que podem mimetizar declínio cognitivo. As principais causas subjacentes de demência em pessoas idosas incluem doença de Alzheimer (DA), comprometimento cognitivo vascular (CCV) / demência vascular (VaD) e demência com corpos de Lewy (DLB). É cada vez mais óbvio a partir de estudos neuropatológicos que a demência na velhice reflete mais de um estado patológico (MCKHANN et al., 2011).

3 VITAMINA B12 E SUA RELAÇÃO COM A DOENÇA DEMENCIAL EM IDOSOS

Demência, uma síndrome com muitas causas, é definida como uma "deterioração adquirida nas habilidades cognitivas que prejudica o desempenho bem-sucedido das atividades da vida diária". Além da memória, outras faculdades mentais também são afetadas na demência; estes incluem linguagem, habilidade visioespacial, cálculo, julgamento e resolução de problemas. Os déficits neuropsiquiátricos e sociais também se desenvolvem em muitas síndromes demenciais, resultando em depressão, abstinência, alucinações, delírios, agitação, insônia e desinibição. As formas mais comuns de demência são progressivas, mas algumas doenças demenciais são estáticas e imutáveis ou variam dramaticamente de um dia para o outro (BATES et al., 2004).

A demência é opressora não apenas para as pessoas que a têm, mas também para seus cuidadores e familiares. Em todo o mundo, 35,6 milhões de pessoas sofrem de demência, com pouco mais da metade (58%) vivendo em países de baixa e média renda. Todos os anos, ocorrem 7,7 milhões de novos casos. A proporção estimada da população geral de 60 anos ou mais com demência em um determinado momento é de 2 a 8 por 100 pessoas. O número total de pessoas com demência está projetado para quase dobrar a cada 20 anos, para 65,7 milhões em 2030 e 115,4 milhões em 2050. Grande parte desse aumento é atribuível ao número crescente de pessoas com demência que vivem em países de baixa e média renda (BATES et al., 2004).

Estima-se que mais de 3,7 milhões de pessoas sejam afetadas pela demência na Índia. Espera-se que esse número dobre até 2030. Estima-se que o custo de cuidar de uma pessoa com demência seja de cerca de 43.000 rúpias por ano, grande parte da qual é paga pelas famílias. O encargo financeiro só aumentará nos próximos anos (CARRIER; BRODATY, 2009).

As pessoas com demência são frequentemente negadas aos direitos básicos e à liberdade disponíveis para outras pessoas. Em muitos países, as restrições físicas e químicas são amplamente utilizadas em instalações de cuidados para idosos e em ambientes de cuidados intensivos, mesmo quando existem regulamentos para defender os direitos das pessoas à liberdade e escolha. Cuidadores de grupos de baixa renda experimentam um impacto significativamente maior em sua saúde física e mental do que pessoas de grupos de alta renda. O desafio apresentado pela

demência como uma questão de saúde e social é de uma escala que não podemos mais ignorar (CARRIER; BRODATY, 2009).

Mais de um século atrás, em 1907, Alois Alzheimer identificou alterações histopatológicas específicas associadas à demência degenerativa progressiva. Hoje, os esforços continuam para delinear ainda mais as anormalidades patológicas e fisiológicas associadas observadas em toda a gama de apresentações clínicas, com ênfase específica em genética, prevenção e tratamento (CARRIER; BRODATY, 2009).

As causas mais comuns de demência em indivíduos com mais de 65 anos de idade são: doença de Alzheimer (DA) (que é responsável por aproximadamente 60 por cento), demência vascular (15%) e vascular mista e demência de Alzheimer (15%). Outras doenças que representam aproximadamente 10% incluem demência por corpos de Lewy; Doença de Pick; demências fronto-temporais; hidrocefalia de pressão normal (NPH); demência alcoólica; demência infecciosa, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou sífilis; e doença de Parkinson. Algumas fontes sugerem que até 5% das demências avaliadas em ambientes clínicos podem ser atribuídas a causas reversíveis, como anormalidades metabólicas (por exemplo, hipotireoidismo), deficiências nutricionais (por exemplo, deficiência de vitamina B12) ou síndrome de demência devido à depressão (BATES et al., 2004).

A nutrição é um importante determinante do desempenho mental humano. Especialmente durante o envelhecimento, os compostos dietéticos previnem ou retardam o comprometimento cognitivo relacionado à idade, que é conhecido por resultar de mudanças na dieta. Em um momento da história em que a prevenção foi elevada a uma espécie de filosofia existencialista, é estranho que as pessoas não sejam prudentes o suficiente para comer os alimentos simples necessários para garantir um suprimento satisfatório de nutrientes para o corpo e garantir o bom funcionamento do cérebro. O possível envolvimento de fatores nutricionais na etiologia (causas) ou patogênese (mecanismos de dano cerebral) da demência tem sido amplamente considerado. A demência costuma estar associada a uma deficiência de vitamina B12 (BATES et al., 2004).

Estudos clínicos de pacientes com diferentes tipos de demência sugeriram que muitas dessas condições resultam da função diminuída dos neurônios que secretam um neurotransmissor específico. Além da anemia macrocítica, bioquimicamente a

importância da vitamina B12 reside na transmetilação de compostos neuroativos (mielina, neurotransmissores), que é perturbada por deficiências vitamínicas ("hipótese de hipometilação") (HOLDEN; WOODS, 2005).

Um dos outros mecanismos propostos pelos quais baixos níveis de vitamina B 12 podem influenciar a cognição é por meio da interrupção da reação de metilação no SNC, que pode aumentar os níveis de homocisteína, resultando em efeitos neurotóxicos diretos. Hiperhomocisteinemia também foi relatada como tendo uma ação neurotóxica independente de seus efeitos vasculares por superestimulação dos receptores Nmetil D-aspartato ou por uma vulnerabilidade crescente do neurônio do hipocampo a insultos excitotóxicos e toxicidade do peptídeo β -amiloide (HOLDEN; WOODS, 2005).

Em vários estudos, constatou-se que a homocisteína elevada está associada ao aumento do risco de DA ou ao declínio cognitivo mais rápido. A prevalência de deficiência de vitamina B12 foi estimada em 15-44% em idosos. Se essa deficiência oculta pode realmente ser responsável pelo distúrbio mental, será importante identificá-la e tratá-la o mais rápido possível, antes que mudanças estruturais irreversíveis ocorram no cérebro (HOLDEN; WOODS, 2005).

Vitamina B12 ou cianocolabamina é um micronutriente essencial à vida e ao desenvolvimento humano. Faz parte da família das cobalaminas, considerada uma vitamina hidrossolúvel, sintetizada exclusivamente por microrganismos. A vitamina B12 é encontrada em alimentos de origem animal, especialmente leite, carne e ovos. Já nos vegetais não são encontradas quantidades expressivas da vitamina. Para adultos e idosos a recomendação de ingestão diária de vitamina B12 é de 2,4 μ g por dia. Os idosos, vegetarianos e indivíduos que adotam baixa dieta proteica ou apresentam problemas de absorção gastrointestinal apresentam baixas taxas de vitamina B12 no organismo e muitos estudos demonstram que essas populações têm deficiência desse nutriente (PANIZ et al., 2015).

Como nos idosos ocorrem alterações na fisiologia do organismo por conta do envelhecimento das células e tecidos, isso resulta em modificação na função dos órgãos, em perda de apetite e disfunções do sistema digestório, gerando carência nutricional para essa população e podendo levar à desnutrição ou outras doenças, o que causa um prejuízo na saúde do indivíduo. A redução do ácido clorídrico, a atrofia da mucosa gástrica, infecções por bactérias e até uso de medicamentos estão

relacionados a essa dificuldade de absorção da vitamina B12 no organismo dos idosos. Por conta desse comprometimento se faz necessário, além da ingestão de alimentos de origem animal, o consumo de alimentos enriquecidos com B12 ou o uso de suplementos que contenham B12 (LUTHRA et al., 2020).

A absorção da vitamina B12 é realizada em duas etapas, sendo a primeira no estômago e a última através da mucosa intestinal. Após a absorção, grande parte da vitamina é armazenada no fígado. No entanto, quando há interrupção da absorção, o organismo continua consumindo essa reserva, porém sem reposição da mesma, e por esse fato que pode levar até 10 anos para que apareça sinais e sintomas da carência da vitamina B12 (PANIZ et al., 2015).

Os idosos geralmente não apresentam sintomas no período inicial da deficiência de vitamina B12, porém no decorrer do tempo, observa-se o aparecimento de doenças mais graves como anemia megaloblástica, alterações no metabolismo da homocisteína e manifestações neurológicas, e se por um período de tempo mais prolongado não houver tratamento, a carência de vitamina B12 pode levar a morte (COUDERCA et al., 2015).

A deficiência da vitamina afeta a divisão celular, ocasionando a diminuição da produção da molécula de DNA, o que gera um retardo da maturação do núcleo das células, como consequência ocorre o aparecimento de células grandes, levando a um quadro de anemia megaloblástica. Essa deficiência também gera um risco aumentado de doenças neurológicas, que depois da anemia gera desmielinização nervosa que começa da periferia, progredindo para o centro. Os indivíduos acometidos apresentam sintomas como entorpecimento, formigamento e queimação dos pés, rigidez e a fraqueza nas pernas, doenças neurológicas incluindo raciocínio prejudicado e depressão e se prolongada a deficiência pode causar danos permanentes aos nervos (MARTINS et al., 2017).

Essa sucessão de acontecimentos devido ao déficit de vitamina B12 no Sistema Nervoso Central (SNC) facilita o aparecimento de demências na população idosa. Isso pode ser explicado devido a vitamina B12 ter um papel importante no organismo humano para duas enzimas, que estão ligadas ao metabolismo da homocisteína (Hcy): a L-metilmalonilCoa mutase, e a metionina sintase. A metionina sintase é essencial para manutenção da mielina, enquanto a L-metilmalonilCoa mutase está envolvida na eliminação do excesso de Hcy, a qual é tóxica aos neurônios e vasos

sanguíneos e pode induzir alterações no DNA, estresse oxidativo e apoptose (BRAUN et al., 2017).

O diagnóstico de deficiência de vitamina B12 tem sido tradicionalmente baseado em baixos níveis séricos de vitamina B12, geralmente menos de 200 pg por mL (150 pmol por L), juntamente com evidências clínicas de doença. No entanto, estudos indicam que pacientes mais velhos tendem a apresentar sintomas neuropsiquiátricos na ausência de achados hematológicos. Além disso, as medições de metabólitos como ácido metilmalônico e homocisteína mostraram ser mais sensíveis no diagnóstico de deficiência de vitamina B12 do que o medição dos níveis séricos de B12 isoladamente (HOLMBERG, 2007).

A necessidade de marcadores biológicos para detecção e prevenção precoce da doença é inegável. Infelizmente, ainda não há tais marcadores para demência. Podemos concluir que a deficiência oculta de vitamina B12 é muito mais disseminada do que se acreditava anteriormente. Isso sugere que, na prática clínica atual, apenas sinais e sintomas evidentes desencadeiam testes laboratoriais para deficiência de vitamina B12 (HOLMBERG, 2007).

Evidentemente, o resultado final é que a triagem de rotina resultaria em um diagnóstico precoce e reduziria a deficiência relacionada. No entanto, estudos de longo prazo são necessários para julgar a relevância do tratamento de indivíduos assintomáticos. Nenhum grupo de risco específico entre os idosos pode ser definido, mas o próprio envelhecimento aumenta a probabilidade de deficiência de vitamina B12. Assim, seria diplomático encorajar as pessoas, especialmente os idosos, a manter um bom, ao invés de apenas um satisfatório, status de vitamina B12 por meio da dieta (HOLMBERG, 2007).

4 TRATAMENTO DA DEMÊNCIA

Muitos tratamentos para doenças demenciais não são específicos e com comprovação de eficácia significativa. O que já se sabe é que os inibidores de acetilcolinesterase constituem o tratamento de várias demências, como doença de Alzheimer, demência vascular, Demência com Corpos de Lewy (MASOPUST et al., 2018).

Em muitas vezes, os sintomas neuropsiquiátricos são tratados inicialmente com medidas não farmacológicas, como a mudança do estilo de vida, realização de atividades físicas, adaptações na dieta, e quando se faz necessário, as medicações utilizadas para o tratamento desses sintomas são os inibidores da acetilcolinesterase, antidepressivos, estabilizadores de humor ou neurolépticos (BALLARD et al., 2009; MASOPUST et al., 2018).

Já na demência causada pelo déficit de vitamina B12, a literatura já revela um tratamento efetivo da doença com a própria vitamina B12. Entretanto, não há um consenso de protocolos com padronização de dosagens e de tempo bem definidos entre os estudos. O que já se sabe é que a administração de vitamina B12 se apresenta com efetividade, principalmente, em pacientes com sintomas neurológicos mais graves, e até o momento a intervenção com injeções intramusculares é classificada como a melhor via de administração (BRAUN et al., 2017).

O tratamento da demência pode ser dividido basicamente em duas perspectivas, psicológica e farmacológica.

4.1 TRATAMENTOS PSICOLÓGICOS

É cada vez mais reconhecido que os tratamentos farmacológicos para a demência devem ser usados como uma abordagem de segunda linha e que as opções não farmacológicas devem, nas melhores práticas, ser buscadas primeiro (CARRIER; BRODATY, 2009).

O primeiro princípio no manejo de pessoas com deficiência cognitiva é aceitar seu nível atual de funcionamento: aprender a valorizar o que ainda está lá, e não insistir nas funções que perderam⁴⁸. Frequentemente, é necessário dizer àqueles indivíduos que dependem muito da pessoa afetada diretamente que seu ente querido

não pode mais ser deixado sozinho ou para manter a nutrição de forma independente (CARRIER; BRODATY, 2009).

O não-confronto é importante para lidar com pessoas que não têm consciência de seus déficits. Uma abordagem sem confronto exige que os cuidadores observem as habilidades e deficiências da pessoa com deficiência cognitiva e, em seguida, preencham ou compensem essas deficiências (CARRIER; BRODATY, 2009).

Em maior ou menor grau, todas as pessoas valorizam sua capacidade de governar a si mesmas e ao meio ambiente. A tarefa de lidar com pessoas com deficiência cognitiva é ajudá-las a encontrar e operar no nível de autonomia mais consistente com suas necessidades pessoais e habilidades de enfrentamento (NEAL; BRIGGS, 2002).

Deve-se diminuir o número e a complexidade de suas demandas ambientais e introduzir tarefas em etapas simples, ao invés de um conjunto de instruções seriais ou contingentes (“se isso e isso acontecer, faça tais e tais coisas”). É especialmente útil para pessoas que têm dificuldade em se vestir e se despir (NEAL; BRIGGS, 2002).

Pessoas com deficiência cognitiva são limitadas em sua capacidade de fornecer estrutura para si mesmas, e estruturar as atividades diárias e o ambiente muitas vezes torna-se responsabilidade dos cuidadores. Os tratamentos orientados para o comportamento podem modificar os comportamentos problemáticos, identificando os antecedentes e as consequências dos comportamentos problemáticos e direcionando as mudanças no ambiente (NEAL; BRIGGS, 2002).

Tratamentos orientados para estimulação, como atividade recreativa, terapia de arte, musicoterapia e terapia de estimulação, junto com outros meios formais e informais de maximizar atividades prazerosas para os pacientes, podem melhorar o comportamento, humor e, em menor grau, função. O bom senso apóia seu uso como parte do cuidado humano dos pacientes (NEAL; BRIGGS, 2002).

Entre os tratamentos orientados para a emoção, a psicoterapia de apoio pode ser empregada para tratar de questões de perda nos estágios iniciais da demência.

Tratamentos orientados para a cognição, como orientação para a realidade, retreinamento cognitivo e treinamento de habilidades com foco em déficits cognitivos específicos, provavelmente não terão um benefício persistente e foram associados à frustração em alguns pacientes (CARRIER; BRODATY, 2009).

Como os tratamentos psicossociais geralmente não fornecem efeitos duradouros, os tratamentos que podem ser oferecidos regularmente podem ser os mais práticos e benéficos. A escolha da terapia geralmente é baseada nas características e preferências do paciente, disponibilidade e custo (CARRIER; BRODATY, 2009).

4.2 TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS

No passado, a demência era frequentemente percebida como uma doença terminal para a qual o foco principal do tratamento é a palição. Cada vez mais, há uma mudança de paradigma em relação ao tratamento da demência como uma doença crônica, não muito diferente de condições como diabetes mellitus e insuficiência cardíaca, em que objetivos específicos de tratamento podem ser formulados dependendo do estágio da doença (FAUCI et al., 2008).

Por exemplo, nos estágios iniciais da doença, os objetivos do manejo seriam atrasar a progressão da doença, manter o funcionamento ideal, prevenir o surgimento de sintomas comportamentais e abordar questões psicossociais relevantes (por exemplo, desenvolvimento de diretivas avançadas, avaliação da segurança ao dirigir e diagnóstico divulgação ao empregador / outros membros da família). Visto sob esta luz, é importante reconhecer que a farmacoterapia é apenas um dos princípios de uma estratégia multifacetada abrangente para o manejo da demência que deve abranger outros aspectos, como um diagnóstico bem estabelecido, educação do paciente e cuidador, não farmacológicas medidas e intervenção psicossocial integral do cuidador (FAUCI et al., 2008).

O tratamento farmacológico pode ser amplamente conceituado em três grandes categorias:

1. Reverter ou estabilizar a doença subjacente.
 2. Melhorar a sintomatologia cognitiva e
 3. Tratar os sintomas comportamentais e psiquiátricos associados à demência
- (FAUCI et al., 2008).

As estratégias farmacológicas para tratar a doença subjacente incluem o tratamento de causas reversíveis identificáveis, redução dos fatores de risco

estabelecidos e medidas modificadoras da doença para diminuir a taxa de progressão da doença (MCMAHON et al., 2006).

Está agora estabelecido que os fatores de risco vascular são putativos não apenas na demência vascular (VaD), mas também na doença de Alzheimer (AD); portanto, os fatores de risco vascular devem ser assiduamente procurados e tratados em todos os casos de demência. Embora uma busca por causas reversíveis deva ser realizada em todos os pacientes com demência recém-diagnosticados, na verdade, apenas uma pequena porcentagem de anormalidades potencialmente reversíveis são verdadeiramente reversíveis, principalmente condições como depressão e hipotireoidismo (MCMAHON et al., 2006).

Existem causas neurodegenerativas concomitantes, como a DA em muitos desses pacientes. Além disso, quando ocorre dano neuronal significativo, o tratamento de causas potencialmente reversíveis freqüentemente interrompe a fisiopatologia subjacente, mas não reverte a demência (MCMAHON et al., 2006).

Ensaio envolvendo Antiinflamatórios não esteróides (AINEs), inibidores da ciclooxigenase-2, prednisolona em baixas doses e terapia de reposição de estrogênio produziram resultados nulos. A vitamina E em altas doses (2.000 UI por dia) não é atualmente recomendada como tratamento auxiliar para a demência, porque os benefícios marginais discutíveis são mitigados por preocupações com a segurança, especialmente em doses acima de 400 UI / dia (PURKAYASTHA et al., 2012).

O estudo LEADe não relatou nenhum benefício na cognição ou função global quando a atorvastatina 80mg / dia foi administrada a pacientes com doença de Alzheimer leve a moderada que estavam tomando donepezil. A análise de subgrupo no estudo OmegaAD também sugere um declínio mais lento no Mini Exame do Estado Mental (MMSE) na DA muito leve (MMSE > 27) tratada com ácido graxo ômega 3, embora dois RCTs não tenham relatado nenhum efeito geral da suplementação de ácido graxo ômega 3 no desempenho cognitivo entre idosos cognitivamente saudáveis (PURKAYASTHA et al., 2012).

Os idosos apresentam diminuição da depuração renal e metabolismo hepático lento, o que altera a farmacocinética de muitos medicamentos. Além disso, como os idosos podem ter várias condições médicas coexistentes e, portanto, podem tomar vários medicamentos, é importante considerar como essas condições médicas gerais e medicamentos associados podem interagir para alterar ainda mais a absorção, a

ligação às proteínas séricas, o metabolismo e a excreção do medicamento (PURKAYASTHA et al., 2012).

Os efeitos colaterais anticolinérgicos (por exemplo, de antipsicóticos, antidepressivos, difenidramina) são problemáticos em indivíduos com demência e também podem exacerbar doenças cardiovasculares coexistentes, doenças da próstata ou da bexiga ou outras condições médicas gerais. Os medicamentos anticolinérgicos também podem levar ao agravamento do comprometimento cognitivo, confusão ou até delírio (HOLDEN; WOODS, 2005).

Pacientes idosos, especialmente se sofrem de demência, são mais propensos a quedas e lesões associadas devido à ortostase. Os medicamentos associados à sedação do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, benzodiazepínicos) podem piorar a cognição, aumentar o risco de quedas e colocar os pacientes com apneia do sono em risco de depressão respiratória adicional (HOLDEN; WOODS, 2005).

O uso de antipsicóticos pode estar associado ao agravamento do comprometimento cognitivo, sedação excessiva, quedas, discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna, bem como com hiperlipidemia, ganho de peso, diabetes mellitus, acidentes vasculares cerebrais e morte. Os idosos, particularmente aqueles com doença de Parkinson ou demência com corpos de Lewy, são especialmente sensíveis aos efeitos colaterais extrapiramidais (FAUCI et al., 2008).

Avanços recentes na compreensão da patogênese da doença levaram ao desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas que podem modificar o processo da doença específica subjacente (ou seja, tratamento que modifica a doença em oposição ao tratamento sintomático atual) (FAUCI et al., 2008).

Por exemplo, na doença de Alzheimer, uma ampla gama de abordagens terapêuticas anti-amilóide e neuroprotetoras estão sob investigação com base na hipótese de que a proteína beta amilóide (AB) desempenha um papel fundamental no início e progressão da doença e que consequências secundárias da geração AB e a deposição, incluindo hiperfosforilação de tau e formação de emaranhado neurofibrilar, oxidação, inflamação e excitotoxicidade, contribuem para o processo da doença. Investigações estão em andamento para avaliar a eficácia dos agentes modificadores da doença que podem bloquear a cascata de eventos que compreendem a patogênese da DA, como estratégias anti-amiloides, estratégias anti-tau, limitação da oxidação e excitotoxicidade e controle da inflamação (MCMAHON et al., 2006).

Com o advento da terapia modificadora da doença, haverá uma ênfase crescente na caracterização clínica precisa nos estágios iniciais da doença, como MCI, e no desenvolvimento de métodos e desenhos de ensaios para efetivamente identificar e testar agentes candidatos promissores (MCMAHON et al., 2006).

5 CONCLUSÃO

A proporção crescente de idosos na população total está sendo observada em muitos países com consequências psicossociais e econômicas para a saúde conhecidas. Mais de 15% dos idosos sofrem de demência e a alteração dos níveis séricos de vitamina B12 tem sido associada ao envelhecimento, diminuição do desenvolvimento neuronal e prejuízo cognitivo.

Níveis mais baixos de vitamina B12 sérica estão associados ao comprometimento cognitivo em idosos. Possíveis razões para essa relação incluem atrofia cerebral e danos à substância branca, ambos associados aos níveis de vitamina B12. Sugere-se, portanto, que os idosos em particular devam ser encorajados a manter um status de vitamina B12 bom, ao invés de apenas adequado, por meio da dieta. Estudos randomizados são necessários para determinar a relevância da suplementação de vitamina B12 para a prevenção da demência.

Embora muitos tratamentos não farmacológicos tenham relatado benefícios em vários estudos de pesquisa, há uma necessidade de mais dados confiáveis e válidos antes que a eficácia dessas abordagens seja mais amplamente reconhecida.

REFERÊNCIAS

- Association, A.A.P., **The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV)**.
- BALLARD, C, BROW R, FOSSEY J, et al. **Brief psychosocial therapy for the treatment of agitation in Alzheimer disease**. J Geriatr Psychiatry, v.17, n. 9, p. 726-33, 2009.
- BATES, J., J. Boote e C. Beverley. **Intervenções psicossociais para pessoas com doença demencial mais branda: uma revisão sistemática**. Revista de Enfermagem Avançada. 2004.
- BRAUN NM, CARVALHO ZMN, FRÉZ AR, BERTOLINI GRF. **Cianocobalamina como tratamento de doenças neuropsicomotoras em idosos com déficit de vitamina B12: revisão da literatura**. Unisanta Health Science v.1, n.1, p. 80-87, 2017.
- BRODATY H, Heffernan M, Kochan NA, Draper B, Trollor JN, Reppermund S et al. **Comprometimento cognitivo leve em uma amostra comunitária: o Sydney Memory and Aging Study**. Alzheimers Dement. 2013
- BURLÁI C, CAMARANOII AA, KANSOI S, et al. **Panorama prospectivo das demências no Brasil: um enfoque demográfico**. Ciênc. saúde coletiva v.18, n.10, p.2949-2956, 2013.
- CARRIER, L. e H. Brodaty. **Gerenciamento de humor e comportamento**. Em Diagnóstico Clínico e Gestão da Doença de Alzheimer. 2ª edição, editada por Serge Gauthier. Londres: Martin Dunitz, 2009.
- COUDERCA L, CAMALET J, SCHNEIDER S, et al. **Cobalamin deficiency in the elderly: aetiology and management. A study of 125 patients in a geriatric hospital**. J Nutr Health Aging, v.19, n. 2, p. 234-9, 2015.
- FAUCI AS., Kasper DL., Longo DL., Braunwald E., Stephen., Jameson JL., Et al. **Demência**. In: Medicina Interna de Harrison. 17ª ed. Vol. 1. Nova York: McGraw-Hill Company Inc; 2008.
- HOLDEN, U. P., Woods, R. T. **Abordagens Positivas para o Tratamento da Demência** (3ª ed.). Edimburgo: Churchill Livingstone. 2005.
- HOLMBERG, S. **Avaliação de uma intervenção clínica para errantes em uma unidade de enfermagem geriátrica**. Arch Psychiatr Nurs. 2007.
- LIPPA CF, Duda JE, Grossman M, Hurtig HI, Aarsland D, Boeve BF et al. **Problemas de limite de DLB e PDD - diagnóstico, tratamento, patologia molecular e biomarcadores**. Neurologia. 2007
- LUTHRA NS, MARCUS AH, HILLS NK, et al. **Vitamin B12 measurements across neurodegenerative disorders**. Journal of Clinical Movement Disorders, v.7, n.3, p.1-6, 2020.
- MARTINS JT, SILVA MC, STRECK EL. **Efeitos da deficiência de vitamina b12 no cérebro**. Revista Inova Saúde, v.6, n.1, p.192-206, 2017.

- MASOPUST J, PROTOPOPOVÁ D, VALIS M, et al. **Treatment of behavioral and psychological symptoms of dementias with psychopharmaceuticals: a review.** Neuropsychiatr Dis treat, v. 14, p. 1211-20, 2018.
- MAYEUX R. **Doença de Alzheimer precoce.** New Engl J Med. 2010.
- MCKEITH IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H et al. **Diagnóstico e tratamento da demência com corpos de Lewy: terceiro relatório do Consórcio DLB.** Neurologia. 2005.
- MCKHANN GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH et al. **O diagnóstico de demência devido à doença de Alzheimer: recomendações dos grupos de trabalho da National Institute on Aging-Alzheimer's Association sobre as diretrizes de diagnóstico para a doença de Alzheimer.** Alzheimers Dement. 2011
- MCMAHON JA., Green TJ., Skeaff CM., Knight RG., Mann JI., Williams SM., **Uma trilha controlada de redução da homocisteína no desempenho cognitivo em pessoas mais velhas.** N Engl J Med. 2006.
- NEAL, M., Briggs, M. **Terapia de validação for demência.** Biblioteca Cochrane. 3: Oxford: Atualizar software. 2002.
- O'BRIEN JT. **Comprometimento cognitivo vascular.** Am J Geriatr Psychiatry. 2006.
- PANIZ C, GROTTO D, SCHMITT GC, et al. **Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial.** J Bras Patol Med Lab. v. 41, n. 5, p. 323-34, 2005.
- PURKAYASTHA M., Chavan BS., Kumar S., **Qualidade de vida em cuidadores de pessoas com retardo mental e esquizofrenia crônica: Um estudo comparativo.** J Ment Health and Human Behav: 2012.
- SANTOS CS, BESSA TA, XAVIER AJ. **Fatores associados à demência em idosos.** Ciênc. saúde coletiva v. 25, n.2, p. 603-611, 2020.
- ZANETTI O, Binetti G, Magni E, et al. **Estimulação de memória processual na doença de Alzheimer: impacto de um programa de treinamento.** Acta Neurol Scand. 2007.