

Mielopatia por Défice de Vitamina B12: A Propósito de um Caso Clínico

Myelopathy due to Vitamin B12 Deficiency: Case Report

Daniela Prada⁽¹⁾ | Mónica Bettencourt⁽¹⁾ | Maria da Paz Carvalho⁽¹⁾

Resumo

As manifestações neurológicas associadas ao défice de vitamina B12 incluem a mielopatia, polineuropatia, neuropatia ótica e demência. A causa mais frequente do défice é a anemia perniciosa, no entanto outras causas podem ser: doença de Crohn, gastrectomia, alimentação exclusivamente vegetariana. A mielopatia (degeneração combinada subaguda) afeta geralmente os cordões póstero-laterais, cervicais e dorsais da medula, que pode resultar em lesões neurológicas graves e permanentes. O diagnóstico é feito pela clínica, doseamento sérico de vitamina B12 ou homocisteína, excreção urinária de ácido metilmalónico e ressonância magnética. O tratamento consiste na reposição de vitamina B12, e a resposta depende da gravidade e duração do quadro. A Medicina Física e de Reabilitação é necessária em doentes com défices persistentes e mesmo nos casos menos graves pode prevenir a evolução e aparecimento de complicações. Os autores apresentam o caso clínico de uma doente com o diagnóstico de mielopatia por défice de vitamina B12 com excelente resposta ao tratamento, que beneficiou de um programa de reabilitação na sua recuperação funcional.

Palavras-chave: Deficiência de Vitamina B 12; Doenças da Medula Espinal/reabilitação.

Abstract

Vitamin B12 deficiency causes several neurological manifestations such as myelopathy, polyneuropathy, optic neuropathy and dementia. The most common etiology for vitamin B12 deficiency is pernicious anemia; however, other causes include strict vegan, post-gastrectomy and Crohn's disease. Vitamin B12 deficiency-induced myelopathy (subacute combined degeneration) is characterized by affecting the posterior and lateral columns of the spinal cord, which may lead to severe and irreversible damage. Diagnosis is established by clinical features, serum cobalamin and homocysteine levels, urinary methylmalonic acid measurements and magnetic resonance imaging. Treatment is based on vitamin B12 injections and recovery depends on the severity and duration of the deficiency. Typically it requires Physical and Rehabilitation Medicine for patients suffering from lasting deficits. In this case report, authors show promising clinical and functional results after the administration of cobalamin and after following a rehabilitation program.

Keywords: Spinal Cord Diseases/rehabilitation; Vitamin B 12 Deficiency.

Introdução

O défice de vitamina B12 pode apresentar-se com patologia variada, afetando múltiplos órgãos e sistemas, incluindo o sistema nervoso central (SNC) e periférico.^{1,3} Estudos epidemiológicos recentes revelam uma prevalência de 5 a 40% da população geral¹ com aumento da incidência em idosos, doentes institucionalizados e malnutridos.^{4,6} As causas mais frequentes incluem: anemia perniciosa (por ausência

ou deficiência de fator intrínseco), síndromes de mal absorção (doença de Crohn, gastrectomia parcial, patologia distal do íleo, infeções crónicas como VIH), défice nutricional (vegetarianismo, alcoolismo, idade avançada), e raramente síndromes congénitas.^{1,5} Embora o défice de vitamina B12 possa ser assintomático, pode manifestar-se de forma variada, com sinais e sintomas hematológicos, gastrointestinais, neurológicos e psiquiátricos.^{1,2,6,7}

(1) Serviço de MFR, Centro de Medicina de Reabilitação de Alcoitão, Lisboa, Portugal

Autor correspondente: danielaruizprada@gmail.com

Data de submissão: abril 2015

Data de aceitação: dezembro 2015

A mielopatia por défice de vitamina B12 foi descrita pela primeira vez por Russell (1898), relatando 3 doentes com degeneração combinada subaguda da medula espinal, que posteriormente foi associada a anemia perniciosa (Billing, 1902). Em 1991 Heaton *et al* avaliaram 143 doentes com défice de vitamina B12, dos quais 74% apresentavam sintomas neurológicos.^{1,8} O espectro de alterações neurológicas vai desde polineuropatia, neuropatia ótica, mielopatia e até demência^{1,2,5,6,9-13} pelo que foi acordado designar este tipo de patologia por défice de vitamina B12 como *degeneração combinada subaguda*,^{1,4,12} caracterizando-se por afetar preferencialmente os cordões pósterolaterais da medula, geralmente nos níveis cervicais e dorsais, podendo chegar aos cordões anteriores se não tratada de forma atempada.¹²⁻¹⁵ Microscopicamente as lesões caracterizam-se por desmielinização com degeneração vacuolar da substância branca, que nos estádios mais avançados provocam perda axonal.¹² Clinicamente apresenta-se de forma insidiosa, com parestesias nas mãos e pés, com perda da sensibilidade profunda e simétrica que motiva ataxia e incapacidade para a marcha. Nos casos mais graves pode desenvolver uma paraplegia espástica com sequelas neurológicas permanentes.^{1,9,11}

O diagnóstico é feito pela clínica e dados laboratoriais como o doseamento sérico de vitamina B12 ou homocisteína, excreção urinária de ácido metilmalónico e na maioria dos casos há evidência de anemia megaloblástica. Stabler *et al* realizaram um estudo numa população idosa e demonstraram que 15% dos casos apresentava défice de vitamina B12 e todos apresentavam manifestações clínicas importantes e hiper-homocisteinemia.¹⁴

As imagens da ressonância magnética (RM) caracterizam-se por apresentar áreas de hiperintensidade em T2, mais comumente nos cordões posteriores^{12,13} (Fig.s 1 e 2). O tratamento consiste na reposição parentérica de vitamina B12 e a resposta depende da gravidade e do tempo entre o início dos sintomas e início do tratamento.¹⁻¹⁶ Geralmente a recuperação ocorre após 3 a 6 meses de tratamento. A intervenção da Medicina Física e de Reabilitação (MFR) na mielopatia por défice de vitamina B12 não está tão bem documentada como nas lesões traumáticas da medula, mas tem como objetivos principais a recuperação dos défices, melhoria da funcionalidade e autonomia e a integração do doente no seu meio envolvente.¹⁶

As autoras apresentam o caso clínico de uma doente com o diagnóstico de mielopatia por défice de vitamina B12 submetida a um programa de reabilitação, com recuperação significativa das alterações neurológicas e funcionais.

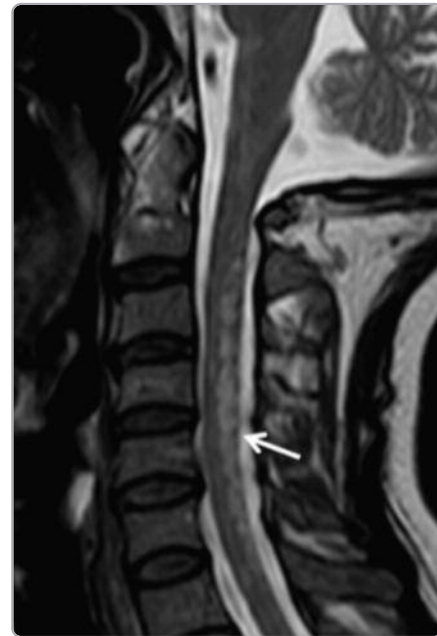


Figura 1 - RM da medula espinal, corte sagital e transversal em T2.

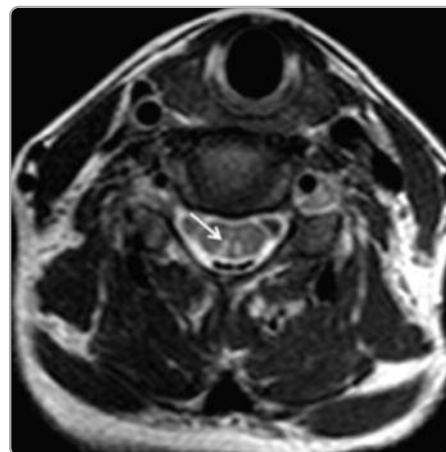


Figura 2 - Corte transversal a nível cervical em T2, com hiperintensidade nos cordões posteriores da medula.

Descrição do Caso Clínico

Doente do género feminino, 62 anos, com antecedentes de síndrome depressivo com carência nutricional (diminuição da ingesta proteica). Iniciou em abril de 2014 quadro clínico caracterizado por astenia e instalação insidiosa de parestesias nos membros inferiores, associadas a quedas frequentes. Nesse contexto recorre ao Serviço de Urgência, onde foi detetada anemia grave (hemoglobina de 4,1 g), com necessidade de transfusão imediata. O estudo da anemia revelou concomitantemente défice de vitamina

B12. Progressivamente apresentou agravamento do quadro neurológico caracterizado por diminuição da sensibilidade profunda nos membros inferiores, com dificuldade para a marcha, com reflexo cutâneo-plantar em extensão bilateralmente, reflexos osteotendinosos aumentados e simétricos e diminuição da força muscular dos 4 membros.

A investigação subsequente revelou, além da diminuição dos níveis de vitamina B12, anticorpos anti-factor intrínseco e anti-células parietais positivos; endoscopia digestiva alta com gastrite atrófica de todo o estômago; RM da coluna cervical com “imagem da medula compatível com mielite de etiologia metabólica/carência vitamínica e aspetos degenerativos osteodiscais”; mielograma com “alterações compatíveis com anemia megaloblástica (...) e dados do ferro sugestivos de doença crónica” e o eletromiograma demonstrou: “achados eletrofisiológicos dentro da normalidade” excluindo polineuropatia periférica, mas não rejeitando a hipótese de mielopatia.

Após estes achados foi concluído o diagnóstico provável de degeneração combinada subaguda da medula por deficiência de vitamina B12 e ácido fólico. Iniciou terapêutica com ambos os elementos via parentérica, que devia manter de forma contínua.

Foi referenciada após a fase aguda a um centro de reabilitação, onde foi internada para iniciar programa de reabilitação intensivo, multidisciplinar e pluriprofissional. Quando foi internada apresentava o seguinte quadro clínico: ausência de alterações cognitivas ou dos pares cranianos; quadro neuromotor de tetraplegia AIS C com nível neurológico C4, força muscular global grau 3 avaliada pela escala da Medical Research Council; marcha autónoma com padrão atáxico, com pouca dissociação de cinturas e instabilidade nas mudanças de direção; sensibilidades vibratória e postural diminuídas, reflexos osteotendinosos aumentados; sem alterações dos esfínteres: urinava e evacuava por sensação; encontrava-se parcialmente dependente nas atividades de vida diária (AVDs). Após 6 semanas de tratamento observaram-se melhorias a nível neurológico e funcional importante. À data de alta apresentava ganho de força muscular passando de grau 3 para grau 5 globalmente e aumento da autonomia nas AVDs. Teve alta para domicílio onde residia sozinha. Ficou a aguardar RM de controlo para verificar se a resolução dos sintomas está correlacionada com a resolução das alterações imagiológicas.

Discussão

As afeções neurológicas por défice de vitamina B12 são pouco frequentes, no entanto, tendo em conta o aumento da prevalência do défice de vitamina B12, o clínico deve estar atento a esta possibilidade. Uma vez que nesta doente o diagnóstico da anemia foi efetuado antes do aparecimento dos sintomas neurológicos major, o diagnóstico desta mielopatia foi sugerido após resposta favorável com o início imediato da terapêutica. A RM constituiu uma ferramenta essencial para o diagnóstico.

Embora muitos trabalhos defendam que as sequelas permanentes dependem da duração dos sintomas e da gravidade das lesões da medula, existem trabalhos^{12,15,16} que descrevem outros fatores de mau prognóstico, nomeadamente: a presença de nível sensitivo definindo alterações motoras associadas, idade superior a 50 anos, aumento da captação de gadolínio na RM, e perda axonal no eletromiograma. Neste caso em particular embora a doente apresentasse os 2 primeiros fatores, verificou-se uma boa resolução do quadro clínico. Do mesmo modo, apesar de apresentar um quadro de anemia grave, esta também não está diretamente correlacionada com o prognóstico.

Assim sendo, o diagnóstico precoce é importante já que a resolução completa dos défices neurológicos, depende do tratamento atempado.^{10,14} Neste contexto, a literatura demonstra, que o início do tratamento poucos meses depois do início dos sintomas, resulta em recuperação clínica e radiológica completa (antes do início do processo de glicose fibrosa).^{15,16} No nosso caso em particular, a etiologia do défice foi a anemia perniciosa que foi comprovada pela biópsia gástrica e dosagem do anticorpo anti-fator intrínseco.

Ainda que existam poucos trabalhos que evidenciem a intervenção da Medicina Física e de Reabilitação na recuperação funcional de doentes com mielopatias de causas metabólicas, têm sido demonstrados bons resultados com a participação num programa de reabilitação intensivo e multidisciplinar.

Conclusão

No nosso caso clínico observou-se uma boa resposta neurológica e funcional após 6 semanas de reabilitação intensiva, pelo que recomendamos o acompanhamento destes doentes sempre que possível aliado ao tratamento farmacológico.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo

Referências / References:

1. Sethi N, Robilotti E, Sadan Y. Neurological manifestations of vitamin B12 deficiency. *Internet J Nutrition Wellness*. 2004;12.
2. Stabler SP, Savage DG, Lindenbaum J. Metabolic abnormalities in cobalamin (vitamin B-12) and folate deficiency. *FASEB J*. 1993; 7:1344-53.
3. Jacob A, Weinshenker BG. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. *Semin Neurol*. 2008; 28:105-20.
4. Granados AM, Garcia LM, Ortega Toscano CA, López A. Enfoque diagnóstico de las mielopatías. *Rev Colom Radiol*. 2011; 21:1-21.
5. Garcia, A, Zanibbi K. Homocysteine and cognitive function in elderly people. *CMJA*. 2004; 171:897-904.
6. Wang H, Wahlin A, Basun H, Fastbom J, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L. Vitamin B12 and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology*. 2001; 56: 1188-1194.
7. Pruthi R, Tefferi A. Pernicious anemia revisited. *Mayo Clin Proc*. 1994; 69:144-50.
8. Incecik F, Hergüner M, Altunba ak S, Leblebisatan G. Neurologic findings of nutritional vitamin B12 deficiency in children. *Turk J Pediatr*. 2011; 52:17-21.
9. Christie C, Lepera S, Giacchino A, Giacchino A, Rey RC. Mielopatía cordonal posterior por déficit de vitamina B12 en el contexto de atrofia gástrica. *Rev Neurol Arg* 2010; 2: 55-7.
10. Bhuiyan A, Dash S, Shahriar S, Zak IT, Madhavan R. A case of sub-acute combined degeneration of the spinal cord with associated pernicious anemia. *Pulse*. 2014; 2: 61-3.
11. Nogales-Gaete J, Jiménez P, García P, David Sáez M, Rodrigo Aracena C, Jorge González V, et al. Mielopatía por déficit de vitamina B12: caracterización clínica de 11 casos. *Rev Med Chile*. 2004; 132: 1377-82.
12. Ertan T, Tanriverdi G, Kiziltan G. Complete resolution of myelopathy in a patient with vitamin B12 deficiency: A case report. *Internet J Neurol*. 2002;2.
13. Biçak N, Çelebisoy N. Sub acute combined degeneration: A case with spinal MRI findings improving before the clinical features. *J Neurol Sci*. 2007; 24:167-9.
14. Kuzminski A, Del Giacco E, Allen R, Stabler SP, Lindenbaum J. Effective treatment of Cobalamin deficiency with oral Cobalamin. *Blood*. 1998; 92:1191-8.
15. Vasconcelos O, Poehm E, McCarter, R, Campbell WW, Quezado ZM. Potential outcome factors in subacute combined degeneration: review of observational studies. *J Gen Intern Med*. 2006; 21:1063-8.
16. Vervoordeldonk JJ, Post MW, New P, Clin Epi M, Van Asbeck FW. Rehabilitation of patients with nontraumatic spinal cord injury in the Netherlands: etiology, length of stay, and functional outcome. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2013;19:195-201.