

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE  
VITÓRIA - EMESCAM

ALFREDO FELIPE BUSATTO SEVERO  
BRUNO SALVIATO VESCOVI  
GUSTAVO ALBERTASSE DUTRA DA SILVA

BIBLIOTECA - EMESCAM

**INFARTO CEREBELAR POR DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 EM PACIENTE  
PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO**

VITÓRIA  
2014

ALFREDO FELIPE BUSATTO SEVERO  
BRUNO SALVIATO VESCOVI  
GUSTAVO ALBERTASSE DUTRA DA SILVA

BIBLIOTECA - EMESCAM

**INFARTO CEREBELAR POR DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 EM PACIENTE  
PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.  
Orientador: Gustavo Carreiro Pinasco

VITÓRIA  
2014

ALFREDO FELIPE BUSATTO SEVERO  
BRUNO SALVIATO VESCOVI  
GUSTAVO ALBERTASSE DUTRA DA SILVA

BIBLIOTECA - EMESCAM

**INFARTO CEREBELAR POR DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 EM PACIENTE  
PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 26 de março de 2014

**COMISSÃO EXAMINADORA**



Prof. Gustavo Carreiro Pinasco  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória  
– EMESCAM  
Orientador



Prof.(a) Valmir Ramos da Silva  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória  
– EMESCAM  
Avaliador



Prof.(a) Patricia Casagrande Dias de Almeida  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória  
– EMESCAM  
Avaliadora

## RESUMO

A deficiência de vitamina B12 é uma entidade clínica que se caracteriza por manifestações neurohematológicas devido à participação da cianocobalamina em reações metabólicas do organismo. Mais frequente em idosos e vegetarianos, tal acometimento torna-se relativamente incomum na faixa etária pediátrica. Dentre as consequências da sua carência, a hiperhomocisteinemia tem notória importância por propiciar eventos isquêmicos através de diversos mecanismos pró-trombóticos. Dessa forma, relata-se um caso de deficiência de vitamina B12 em uma adolescente de 11 anos admitida no Hospital Infantil da cidade de Vitória-ES, com alterações neurológicas e psiquiátricas de evolução crônica e progressiva e evento isquêmico do sistema nervoso central como fator complicante. Constatada anemia macrocítica durante internação, evoluiu com rebaixamento do nível de consciência, ataxia e incoordenação motora importante, sendo evidenciado infarto cerebelar em exame de imagem. Após aventada inúmeras hipóteses diagnósticas, iniciou-se tratamento com reposição de vitamina B12, apresentando resposta satisfatória do quadro.

**Palavras-chave:** Vitamina B 12; Homocisteína; Infarto Encefálico; Ataxia; Pediatria.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>5</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>7</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	7
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	7
<b>3 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>8</b>
<b>4 DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>9</b>
4.1 MATERIAIS E MÉTODOS.....	9
4.2 ASPECTOS ÉTICOS .....	9
<b>5 RELATO DO CASO .....</b>	<b>10</b>
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>16</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>19</b>
ANEXO 1 – CARTA DE ANUÊNCIA .....	20
ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	21
ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	23
ANEXO 4 – RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (LAUDO) .....	24
ANEXO 5 – RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (IMAGEM COM LEGENDA).....	25

## 1 INTRODUÇÃO

A vitamina B12, ou cianocobalamina, é uma vitamina hidrossolúvel estocada primariamente no fígado e encontrada em praticamente todos os tecidos animais. Restrita a alimentos de origem animal, sua principal fonte na dieta humana encontra-se em alimentos como leite, carne e ovos<sup>1, 2, 3</sup>.

Sua deficiência pode cursar com transtornos neurológicos, hematológicos, e cardiovasculares<sup>4</sup>, possuindo direta relação com o aumento plasmático de homocisteína<sup>5</sup>, um fator lesivo ao endotélio vascular que pode se relacionar ao aumento do risco cardiovascular e danos neuronais<sup>6, 7, 8</sup>. Além da toxicidade direta ao endotélio, o mecanismo pró-trombótico atribuído à hiper-homocisteinemia envolve a formação de placas ateroscleróticas, ativação de fatores da coagulação e alterações de contratilidade vascular, figurando como uma importante causa de trombose na atualidade<sup>9,10,11</sup>.

A carência desta vitamina é frequente entre idosos, vegetarianos e indivíduos que possuem baixa ingestão proteica ou dieta com pouca proteína animal ou apresentam problemas de absorção gastrointestinal. Além disso, determinados estudos realizados em países em desenvolvimento, constataram alta deficiência de vitamina B12 na população pediátrica pela baixa ingestão deste nutriente em condições nutricionais inadequadas<sup>12,13</sup>.

Uma das manifestações mais frequentes é a degeneração combinada subaguda da medula espinhal. No sistema nervoso central a repercussão maior é na mielina, com degeneração esponjosa e desmielinização, sendo esperadas anormalidades na ressonância nuclear magnética<sup>14</sup>.

O início dos sintomas é insidioso, podendo já ocorrer nos dois primeiros anos de vida. Sintomas como apatia, palidez, fadiga e anorexia são frequentes, sendo a tríade clássica composta por fraqueza, glossite e parestesias<sup>15</sup>. Ocasionalmente se observa icterícia em função da eritropoiese ineficaz.<sup>15</sup>

Por vezes o quadro pode ser inespecífico, ocorrendo sonolência, irritabilidade e baixo rendimento escolar e, se não tratada, a evolução é progressiva, com dificuldade de deambulação, incoordenação motora e finalmente espasticidade, hiperreflexia e clônus. Há ainda relatos de sequelas em longo prazo em crianças com deficiência de vitamina B12, imputadas a lesões desmielinizantes, degenerativas e por morte axonal<sup>16</sup>.

A reposição de vitamina B12 promove rápida melhora hematológica, quando este é o único nutriente implicado na anemia, enquanto que a recuperação neurológica, que ocorre na maioria dos pacientes, acontece de forma lenta, podendo demorar meses<sup>17</sup>.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Relatar um caso de deficiência de vitamina B12 em criança destacando a evolução do quadro neurológico, com enfoque no fenômeno isquêmico ocorrido.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Elucidar a importância de um diagnóstico precoce e bem orientado da deficiência de vitamina B12 na criança; destacar a riqueza de diagnósticos diferenciais relacionados ao agravo; expor o potencial de gravidade das complicações do quadro.

### **3 JUSTIFICATIVA**

Em função da evolução clínica desfavorável e das complicações do quadro associado a deficiência de vitamina B12, torna-se relevante a exposição e discussão do caso. Soma-se a isso a riqueza de sinais, sintomas e gravidade apresentados pela paciente.

## **4 DESENVOLVIMENTO**

### **4.1 MATERIAIS E MÉTODOS**

O caso será relatado conforme revisão do prontuário e informações fornecidas pela equipe médica do hospital em que foi feito atendimento final e internação do paciente. Serão descritos a história clínica, exame físico, exames laboratoriais e de imagem, assim como a evolução e conduta terapêutica do caso.

### **4.2 ASPECTOS ÉTICOS**

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória com número do CAAE 22474413.5.0000.5065 (anexo 1) e amparado pelo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 3) assinado pelo responsável.

## 5 RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 11 anos, natural e residente de Conceição da Barra, sem antecedentes patológicos, com crescimento e desenvolvimento normais. Mãe relata que a criança iniciou um quadro de apatia e hiporexia progressivas comprometendo o desenvolvimento escolar, seguindo-se, em um mês, com leve fraqueza de membro inferior direito. Em consulta pediátrica, foi descartada doença orgânica devido a hemograma sem alterações e investigação negativa para doenças infecciosas. Aventada hipótese de transtorno do humor, iniciou-se tratamento com inibidor seletivo de recaptção de serotonina, respondendo com discreta melhora dos sintomas.

Aproximadamente cinco meses depois, apresentou piora dos sintomas iniciais, com acréscimo de disartria, ataxia e sonolência excessiva, motivando os pais a procurar atendimento médico para a criança. Após consulta ambulatorial, foi realizada Ressonância Nuclear Magnética (RNM) que sugeriu possível doença desmielinizante. As imagens mostraram lesões focais de aspecto inespecífico na substância branca dos polos frontais e parietal direito, além de áreas de cavitação associado a outras com hipersinal na sequência de difusão. Ponderou-se Encefalomielite Difusa Aguda (ADEM) como etiologia do quadro neurológico e foi prescrito pelo médico assistente pulsoterapia com prednisolona na dose de 1 mg/kg/dia por 5 dias. Porém, inadvertidamente, os pais acessaram informações online que julgavam como perigosas e danosas à saúde tal conduta e ofereceram apenas metade da dose prescrita. Não havendo melhora do quadro em alguns dias, foi internada em um hospital pediátrico de Vitória.

À admissão encontrava-se estável clinicamente do ponto de vista cardiovascular e respiratório: eupnéica, eucárdica e normotensa. Apresentava o quadro neurológico já descrito e queda do estado geral. Investigaram-se doenças infecciosas e vacinações recentes, comorbidades, história patológica pregressa e história familiar, porém não foi encontrado nada digno de nota. Avaliação nutricional foi realizada e constatou-se criança eutrófica, com peso e altura adequados para a idade, apresentando hábitos alimentares comuns para a população de sua faixa etária no contexto sociocultural à qual está inserida, com adequados aportes calórico e protéico. Seguiu-se com a requisição de exames laboratoriais. Considerando

o quadro geral e a RNM realizada previamente à internação, foi mais uma vez levantada a hipótese de uma doença neurológica desmielinizante, como ADEM e Esclerose Múltipla, sendo iniciada corticoterapia via intravenosa com dexametasona na dose de 1 mg/kg/dia. Porém, não houve resposta clínica significativa.

Encontrava-se hipocorada, prostrada, com piora da disartria, maior dificuldade na marcha, além de variações de humor, alterando irritabilidade com apatia total. Com a incerteza diagnóstica e manutenção do quadro geral alterado, continuou sob investigação. No dia seguinte à admissão hospitalar, foi recebido hemograma que revelou anemia macrocítica (Hb: 8,9 mg/dL; Ht: 25,1%; VCM: 112), levantando a hipótese de deficiência de vitamina B12, além da Encefalomielite Difusa Aguda e Esclerose Múltipla. Em seguida foi solicitado dosagens séricas de homocisteína e cobalamina.

No terceiro dia de internação apresentou rebaixamento do nível de consciência, necessitando de intubação orotraqueal e internação em unidade de tratamento intensivo. Nova RNM de crânio foi realizada e evidenciou imagem sugestiva de acidente vascular cerebelar com áreas mal definidas, não captantes de contraste, comprometendo difusamente o córtex cerebelar e a porção inferior do vermis cerebelar, determinando atenuação dos sulcos entre as folias cerebelares, de provável origem vascular isquêmica. Os exames solicitados foram recebidos e mostraram altos níveis de homocisteína (26,6  $\mu$ M/L) e baixos níveis séricos de cobalamina (45 pg/mL). Iniciou-se, então, terapia com reposição de vitamina B12 via intramuscular na dose de 1 mg/dia por 7 dias, seguida de reposição semanal. Após 5 dias no centro de tratamento intensivo, recebeu alta para enfermaria e foi suspenso a corticoterapia.

Com a reposição semanal de vitamina B12, começou a apresentar melhora do quadro clínico geral, com resolução da anemia macrocítica e progressiva melhora dos sinais e sintomas neurológicos, além de normalização dos níveis séricos de homocisteína e vitamina B12. Embora realizada busca ativa do mecanismo pelo qual a criança desenvolveu a síndrome perdedora da vitamina, com biópsia gástrica, pesquisa de anticorpo anti-célula parietal, e colonoscopia, este ainda não foi bem definido, frente à negativa da propedêutica realizada. Atualmente, um ano após a alta hospitalar, a paciente permanece em acompanhamento e investigação em nível ambulatorial com quadro neurológico em remissão progressiva.

## 6 DISCUSSÃO

O presente caso relatado expõe uma riqueza de achados favoráveis ao levantamento de diversas hipóteses diagnósticas, sendo a evolução do quadro o que permitiu a conclusão do diagnóstico definitivo.

Inicialmente levantada a possibilidade de um transtorno do humor pela predominância de achados psiquiátricos no momento em questão, esta foi descartada devido à persistência da sintomatologia, apesar do tratamento farmacológico adequado<sup>18</sup> e tempo suficiente de terapia medicamentosa<sup>19</sup>, seguido, ainda, de achados de lesão estrutural em um posterior exame de imagem.

Com a piora dos sintomas neurológicos e o resultado da ressonância nuclear magnética demonstrando lesões cerebrais difusas parenquimatosas, a hipótese de uma doença desmielinizante do sistema nervoso central foi levantada. Assim, as principais doenças inicialmente consideradas foram a esclerose múltipla e a ADEM.

A ADEM caracteriza-se como doença desmielinizante, autoimune, predominante em crianças, preferencialmente acometendo o sistema nervoso central<sup>20,21,22</sup>, podendo ser pós-infecciosa ou pós-vacinal, com destaque para as vacinações contra influenza, sarampo, rubéola e caxumba<sup>23</sup>. Portanto, com as manifestações clínicas, caracterizadas pela presença de letargia, pelo rebaixamento do sensório e por outros sinais neurológicos focais, somadas aos achados do exame de imagem, esta encefalomielite figurou como uma importante hipótese para o quadro naquele momento. Embora a doença suspeita seja caracteristicamente de evolução aguda, a possibilidade da expressão de uma variante multifásica a tornou possível para este caso.<sup>24</sup>

A esclerose múltipla apresenta-se também como uma doença desmielinizante autoimune e, embora rara na população infantil, essa possibilidade foi aventada em função de um quadro clínico com ataxia, disartria e achados na ressonância nuclear magnética com lesões estruturais de substância branca. Como há a indicação de imunossupressão em ambas as morbidades<sup>24,25</sup>, foi iniciado o tratamento recomendado com corticóide em pulsoterapia na

expectativa de interromper a progressão das lesões autoimunes e regressão da sintomatologia apresentada. Com a administração da corticoterapia, esperava-se uma resposta clínica favorável ou, ao menos, uma estabilização do quadro. Entretanto, a piora da paciente frente à terapêutica instituída tornou necessário prosseguir com a investigação, descartando conjuntamente as hipóteses de ADEM e Esclerose Múltipla.

BIBLIOTECA - EMESCAM

À internação, tendo em mãos os resultados de exames laboratoriais, novas hipóteses surgiram de forma mais consistente para a elucidação do caso. Dentre estas, a deficiência de cianocobalamina recebeu maior atenção frente à anemia macrocítica, aos níveis séricos reduzidos de vitamina B12 e à hiperhomocisteinemia evidenciados nos testes sanguíneos. Por esse motivo, a reposição deste nutriente foi prontamente iniciada.

Por interferir no metabolismo de importantes compostos orgânicos, a deficiência desta vitamina cursa com alterações em diversos sistemas, podendo ser diagnosticada pela constatação de níveis reduzidos de vitamina B12 ( $<203 \text{ pg/mL}$ )<sup>26</sup> através da sua dosagem sérica, confirmando uma clínica sugestiva. Dentre as manifestações características da doença descritas na literatura<sup>15</sup>, o transtorno de humor e as alterações cerebelares no caso relatado reforçaram esta suspeita, bem como as lesões neurológicas destacadas na ressonância magnética de crânio. Dentre as causas de hipovitaminose B12, pode-se citar a presença de desnutrição, anemia perniciosa e doenças que comprometam a adequada absorção intestinal deste nutriente<sup>27</sup>.

A lesão isquêmica de cerebelo evidenciada na última ressonância nuclear magnética levou à hipótese de que o evento referido se originou pelos altos níveis de homocisteína sérica presentes em decorrência do distúrbio metabólico em vigência. Isso se torna relevante devido ao fato de que o desfecho do caso, nas circunstâncias descritas, não se encontra, ainda, em relatos na literatura.

A homocisteína, metabólito pró-trombótico diretamente relacionado ao metabolismo da cianocobalamina, é um fator lesivo ao endotélio vascular que pode se relacionar ao aumento do risco cardiovascular.<sup>9,10</sup> É um composto natural da via metabólica da Vitamina B12 e se eleva quando há deficiência deste nutriente.<sup>5</sup> Trata-se de um carreador sérico da cobalamina,

que atinge níveis elevados quando torna-se insuficiente a sua metilação por duas enzimas, a metionina sintase e a L-metilmalonil-coA mutase, cujo co-fator essencial é a Vitamina B12<sup>27</sup>.

A hiperhomocisteinemia é um fator de risco independente para aterosclerose devido a sua associação com o aumento da geração de espécies reativas de oxigênio, da peroxidação lipídica e do dano tecidual ao endotélio vascular, o que por sua vez aumenta o risco de eventos trombóticos<sup>9,10,11,27</sup>. Sua elevação plasmática em adultos se associa a danos vascular e degenerativo no cérebro, sendo considerada um fator de risco para demência e transtornos depressivos<sup>27</sup>. A concentração de homocisteína plasmática normal encontra-se entre 8 e 12  $\mu\text{M/l}$ <sup>27</sup>. Pequenas elevações (em torno de 5 $\mu\text{M/L}$ ) já aumentam o risco de doença arterial coronariana em homens e mulheres<sup>27</sup>. Além da deficiência de vitamina B12, outros fatores podem levar à elevação sérica da homocisteína, como a deficiência de folatos e vitamina B6, defeitos genéticos, insuficiência renal crônica e alguns fármacos<sup>27</sup>.

Diante do caso relatado e discutido, conclui-se que a doença que desencadeou toda a sintomatologia apresentada pela criança foi a carência de cianocobalamina. No que se refere à causa desta carência, toda a propedêutica investigatória recomendada pela literatura foi realizada, tanto no que diz respeito a exames complementares, quanto à história alimentar, sem quaisquer resultados elucidativos<sup>27</sup>. Permanece, entretanto, a possibilidade do agravo ter sido desencadeado por uma rara entidade clínica conhecida como Síndrome de Imerslund-Gräsbeck, que se caracteriza por uma doença autossômica recessiva, cuja sintomatologia se inicia na infância, com anemia megaloblástica e proteinúria leve, sendo causada por um defeito no receptor do íleo terminal para o complexo formado pelo fator intrínseco e pela vitamina B12 e no receptor responsável pela reabsorção tubular de proteína do filtrado glomerular<sup>28</sup>, necessitando de uma investigação mais ampla para a determinação etiológica. Quanto ao acidente vascular encefálico de cerebelo, a hipótese que figurou como a causadora do evento trombótico foi a elevação plasmática de homocisteína, substância lesiva ao endotélio vascular e diretamente relacionada ao metabolismo da vitamina B12.

## CONCLUSÃO

O caso exposto mostra a relevância de uma nutrição adequada da criança e a importância de se conhecer as possíveis complicações de uma carência nutricional nos pacientes da faixa pediátrica. Quando a nutrição é adequada e a carência nutricional não pode ser associada à baixa ingestão/oferta do nutriente, deve-se investigar se há distúrbios de absorção ou perdas (gastrointestinais, via renal/urinária), ou ainda, se outras causas, que não distúrbios nutricionais ou metabólicos, justifiquem a sintomatologia.

A hipovitaminose B12, principalmente quando o déficit é acentuado, pode cursar com sintomas gerais de anemia, sintomas neurológicos, psiquiátricos e, ainda, com manifestações trombóticas/vasclusivas. Embora possam existir sintomas neurológicos graves com complicações por vezes irreversíveis, estes normalmente são precedidos por queixas mais simples.

Queixas inespecíficas de fraqueza/cansaço, atraso escolar/dificuldade no aprendizado e perda do apetite justificam uma investigação hematológica inicial simples por meio de hemograma que, por sua vez, pode orientar uma segunda avaliação com pesquisa do perfil do ferro e dosagens de folatos e vitamina B12, otimizando conduta terapêutica simples e eficaz na maioria dos casos. Portanto, é importante que o diagnóstico seja realizado o mais precocemente possível, de modo a evitar uma evolução grave de uma condição que poderia ser prontamente revertida.

Pode-se concluir que a carência de cobalamina deve ser sempre cogitada quando o profissional de saúde se depara com um paciente pediátrico que apresenta sintomatologia neurológica exuberante. Cabe ressaltar que o mecanismo pelo qual a paciente em questão apresentou o déficit de vitamina B12 permaneceu indefinido, mesmo após investigação com diversas propedêuticas, sendo assim, encontra-se ainda em acompanhamento ambulatorial.

## REFERÊNCIAS

1. GILLHAM, B.; PAPACHRISTODOULOU, D. K.; THOMAS, J. H. *Wills': biochemical basis of medicine*. 3. ed. Oxford: Reed Educational and Professional Publishing Ltd, 1997. Cap. 22, p. 196-202.
2. HENRY, J. B. *Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais*. 2. ed. São Paulo: Manole Ltda, 1999. Cap. 26, p. 621-5.
3. FAIRBANKS, V. F.; KLEE, G. G. Aspectos bioquímicos da hematologia. In: BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R. *Tietz: fundamentos de química clínica*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 1998. Cap. 36, p. 699-703.
4. ANDRES, E. *et al.* Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ*, v. 171, n. 3, p. 251-9, 2004.
5. VENÂNCIO, L. S.; BURINI, R. C.; YOSHIDA, W. B. Hiperhomocisteinemia na doença arterial periférica. *J Vasc Br*, v. 3, n. 1, p. 31-7, 2004.
6. CARMEL, R. *et al.* Update on cobalamin, folate, and homocysteine. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)*, p. 62-81, 2003.
7. HERRMANN, W. *et al.* Total homocysteine, vitamin B(12), and total antioxidant status in vegetarians. *Clin Chem*, v. 47, n. 6, p. 1094-101, 2001.
8. HERRMANN, W.; GEISEL, J. Vegetarian lifestyle and monitoring of vitamin B-12 status. *Clin Chim Acta*, v. 326, n. 1-2, p. 47- 59, 2002.
9. RODGERS, G.M.; KANE, W.H. - Activation of endogenous factor V by a homocysteine-induced vascular endothelial cell activator. *J Clin Invest* 1986; 77: 1909-16.
10. VAN DEN BERG, M. *et al* - Hyperhomocysteinaemia and endothelial dysfunction in young patients with peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Clin Invest* 1995; 25: 176-81.
11. HEINECKE, J.W. *et al.* The role of sulfur-containing amino acids in superoxide production and modification of low density lipoprotein by arterial smooth muscle cells. *J Biol Chem* 1987; 262: 10098-103

12. MONSEN, A. L. B.; UELAND, M. P. Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from infancy to adolescence. *Am J Clin Nutr*, v. 78, n. 1, p. 7-21, 2003.
13. DIEZ-EWALD, M. *et al.* Prevalence of anemia, iron, folic acid and vitamin B12 deficiency in two Bari Indian communities from western Venezuela. *Invest Clin*, v. 38, n. 4, p. 191-201, 1997.
14. AGAMANOLIS, D.P. *et al.* Neuropathology of experimental vitamin B12 deficiency in monkeys. *Neurology* 1976;26:905-914.
15. ZAGO, M. A.; MALVEZZI, M. Deficiência de vitamina B12 e de folatos: anemias megaloblásticas. In: FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. *Hematologia: fundamentos e prática*. São Paulo: Atheneu, 2001. Cap. 21, p. 195-210.
16. GRAHAM, S.M.; ARVELA, O.M.; WISE, G.A. Long term neurologic consequences of nutritional vitamin B12 deficiency in infants. *J. Pediatr.*, 121-710, 1992.
17. IONEMOTO, H.F.; PETLIK, M.E.I. Anemias carenciais em Pediatria Básica, ed.: Eduardo Marcondes., 8ª edição, Sarvier, 1991.
18. BRITO, I. Ansiedade e depressão na adolescência. *Rev Port Clin Geral* [online]. 2011, vol.27, n.2, pp. 208-214. ISSN 0870-7103.
19. RYAN, N.D.; Depression. In: Kutcher S, editor. *Practical Child and Adolescent Psychopharmacology*. London: Cambridge University Press; 2002
20. NELSON, W. E. *et al.* *Tratado de Pediatria*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. Cap 600, p. 2511-13.
21. REIS, F. *et al.* Ressonância Magnética e características clínicas em adultos com doenças desmielinizantes monofásicas. São Paulo, 1999. *Arq. Neuropsiquiatria*. Vol. 57 n. 3B p. 853-859.
22. RICHER, L.P.; SINCLAIR, D.B.; BHARGAVA, R. Neuroimaging features of acute disseminated encephalomyelitis in childhood. *Pediatr Neurol* 2005;32:30-36.
23. HUYNH, W. *et al.* Post-vaccination encephalomyelitis: literature review and illustrative case. *J. Clin. Neurosci*. 2008;15:1315-1322.

24. DALE, R.C.; DE SOUZA, C.; CHONG, W.K. et al. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000;123(pt 12):2407-22.
25. BEN-ZACHARIA, A.B. Therapeutics for Multiple Sclerosis Symptoms. *Mount Sinai Journal Of Medicine*. 2011;78:176-91.
26. DE BENOIST, B. Conclusions of a WHO technical consultation on folate and vitamin B12 deficiencies. *Food Nutr Bull* 2008;29:S238-44.
27. PANIZ, C. et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. *J. Bras Patol Med Lab*, v. 41, n. 5, p. 323-334, 2005.
28. GRASBECK, R. Imerslund-Gräsbeck syndrome (selective vitamin B12 malabsorption with proteinúria). *Orphanet J Rare Dis* 1: 1750-1772.

## ANEXOS

## ANEXO 1 – CARTA DE ANUÊNCIA



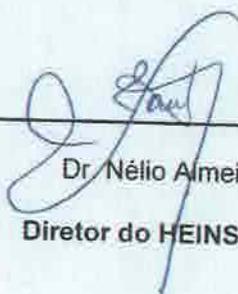
Vitória, 03 de Outubro de 2013

**Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória – ES**Carta de anuência

Eu, Nélio Almeida dos Santos, diretor do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória – ES, autorizo a realização da coleta de dados para o projeto de pesquisa – **INFARTO CEREBELAR POR DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO em hospital pediátrico da Grande Vitória**. O pesquisador responsável será Gustavo Carreiro Pinasco e os assistentes serão Bruno Salviato Vescovi, Alfredo Felipe Busatto Severo e Gustavo Albertasse Dutra da Silva. Comunico que a autorização para o início da pesquisa será validada após a apresentação da carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM, a esta instituição.

Assunto do trabalho:

- Entrevista
- Retrospectiva em prontuários



Dr. Nélio Almeida dos Santos  
Diretor Geral - HEINSG  
Nº Funcional 389071-52

---

Dr. Nélio Almeida dos Santos

Diretor do HEINSG de Vitória - ES

## ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Infarto cerebelar por deficiência de vitamina B12 em paciente pediátrico: relato de caso

**Pesquisador:** Gustavo Carreiro Pinasco

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 22474413.5.0000.5065

**Instituição Proponente:** Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 471.506

**Data da Relatoria:** 26/11/2013

**Apresentação do Projeto:**

Trabalho de Conclusão de Curso. Relato de um caso do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória, destacando a importância do Infarto Cerebelar por deficiência da Vit B 12 em um paciente com 11 anos.

**Objetivo da Pesquisa:**

Pretendem destacar a importância do fenômeno isquêmico cerebelar, mostrando a evolução do quadro neurológico, relacionado a deficiência da vit B12.

Destacar a importância de um diagnóstico precoce, os diagnósticos diferenciais e a gravidade das complicações.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

De acordo com os relatos o participante da pesquisa terá assegurado o risco mínimo da pesquisa

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Relato de caso, mostrando a importância do diagnóstico precoce, de um quadro neurológico associado a deficiência de Vit B 12

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os documentos apresentados estão dentro das normas estabelecidas

**Endereço:** EMESCAM, Av. N.S.da Penha 2190 Prédio da Fisiole.

**Bairro:** Bairro Santa Luzia

**CEP:** 29.045-402

**UF:** ES

**Município:** VITÓRIA

**Telefone:** (27)3334-3586

**Fax:** (27)3334-3586

**E-mail:** comite.etica@emescam.br

Continuação

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Continuação do Parecer: 471.506

**Recomendações:**

Sem comentários

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

De acordo com o parecer, conclui-se pela aprovação

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Parecer do relator aprovado pelo colegiado, ou seja, aprovado.

VITÓRIA, 28 de Novembro de 2013

Assinador por:

f/ PATRICIA CASAGRANDE DIAS DE ALMEIDA  
(Coordenador)

Paulo Augusto Sessa  
Coordenador  
Comitê de Ética em Pesquisa  
EMESCAM

Endereço: EMESCAM, Av. N.S. da Penha 2190 Prédio da Fisiole.

Bairro: Bairro Santa Luzia

CEP: 29.045-402

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3334-3586

Fax: (27)3334-3586

E-mail: comite.etica@emescam.br

## ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Solicitamos ao Sr. a autorizar a participação de sua filha na pesquisa "Infarto cerebelar por deficiência de vitamina B12: relato de caso", sob a responsabilidade do pesquisador Dr. Gustavo Carreiro Pinasco, a qual pretende destacar a evolução do quadro neurológico relacionado à carência de vitamina B12 e o fenômeno isquêmico ocorrido, relatando um caso do acometimento desta doença em uma criança.

A participação da criança é voluntária e se dará por meio da permissão da exposição das informações contidas no prontuário e das informações coletadas durante a evolução do quadro.

Não haverá qualquer intervenção em relação à conduta e diagnóstico realizados pelos profissionais que acompanharam o caso. Desta forma, esta pesquisa não oferecerá riscos para a paciente voluntária do estudo. Se você aceitar participar, estará contribuindo para o aprimoramento de conhecimentos relacionados a esta doença em crianças, favorecendo um melhor acompanhamento de outros pacientes com quadro semelhante.

Se depois de consentir em sua participação o Sr. desistir de sua escolha, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo à sua pessoa. O Sr. não terá qualquer despesa e também não receberá qualquer remuneração. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas a identidade da paciente não será divulgada, sendo guardada em sigilo.

Para qualquer outra informação, o Sr. poderá entrar em contato com o pesquisador no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, no endereço Rua Dr. João dos Santos Neves, 143, CEP 29018-180, Vila Rubim, Vitória - Espírito Santo, ou pelo telefone (27) 8182-7676, ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/Emescam, pelo telefone (27)3334-3586, ou no endereço Av. N. S. da Penha, 2190, Santa Luiza, Vitória - ES, CEP 29045-402, registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde (CONEP/NCS/MS) desde junho de 2005. A atual composição do CEP/Emescam está baseada na Portaria da Emescam número 015/2011 de 06/04/2011 e tem mandato de maio/2011 a abril/2014.

#### Consentimento Pós-Informação

Eu, \_\_\_\_\_, portador do RG: \_\_\_\_\_ fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, autorizo a realização do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

\_\_\_\_\_  
Responsável legal pela paciente  
CPF: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Pesquisador responsável  
CPF: \_\_\_\_\_

## ANEXO 4 – RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (LAUDO)

12-SET-2013 15:27 De:

Nome:

Médico Dr(a):

Exame realizado:

RM DE CRÂNIO

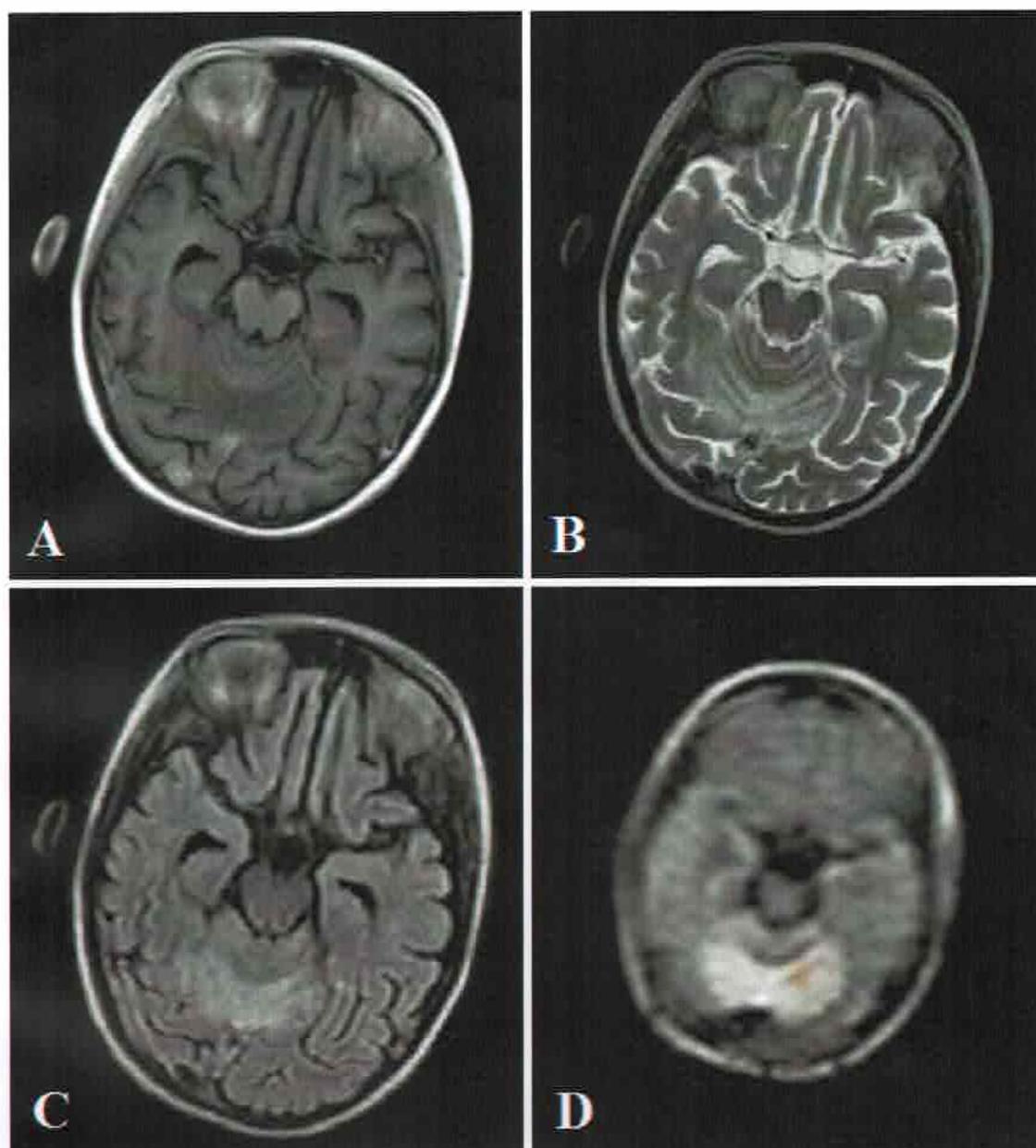
Data: 21 / 02 / 2013

**TÉCNICA EXAME:** Exame realizado em aparelho de Ressonância Magnética de campo aberto, sendo obtidas imagens nas sequências SE T1 sagital e FSE T2 sagital e axial com acompanhamento anestésico.

**RESULTADO:** As sequências realizadas evidenciaram:

- Redução volumétrica encefálica, caracterizada por acentuação dos sulcos cerebelares e da convexidade cerebral, cissuras e cisternas, associada à discreta dilatação compensatória dos ventrículos supratentoriais.
- Diminutas formações lacunares, de conteúdo isoíntenso ao líquor, não captantes de contraste, localizadas na substância branca adjacente ao prolongamento anterior e posterior direito dos ventrículos laterais, devendo corresponder à sequela de microinfartos.
- Observam-se zonas mal definidas, com sinal intermediário na sequência ponderada em T1 e hiperintenso nas sequências Flair e T2, não captantes de contraste, nas adjacências das lesões supratentoriais e do prolongamento posterior do ventrículo lateral esquerdo, sem significativo efeito de massa sobre as estruturas adjacentes, de aspecto inespecífico, compatível com gliose.
- Áreas mal definidas, com sinal intermediário na sequência ponderada em T1 e hiperintenso nas sequências Flair e T2, não captantes de contraste, comprometendo difusamente o córtex cerebelar e a porção inferior do vermis, determinando atenuação dos sulcos entre as folias cerebelares, de provável origem vascular isquêmica. Correlacionar com dados clínicos.
- Tronco encefálico com intensidade e sinal normal.
- Tonsilas cerebelares normoposicionadas.
- Corpo caloso de configuração anatômica.
- Seios venozos durais sem alterações ao método.

## ANEXO 5 – RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (IMAGEM COM LEGENDA)



**Figura 1.** Ressonância nuclear magnética de crânio. Observa-se extensas áreas de hipossinal em T1 (A), hipersinal em T2 (B) e em FLAIR (C), com restrição à difusão das moléculas de água (D) e sem importante realce pelo meio de contraste, esparsas em hemisférios cerebelares, predominando nas porções superiores e pósterio-inferiores.