



METILCOBALAMINA



**MANUTENÇÃO DA FUNÇÃO CEREBRAL
PROMOTORA DA LONGEVIDADE CELULAR
PROTETORA CARDIOVASCULAR**



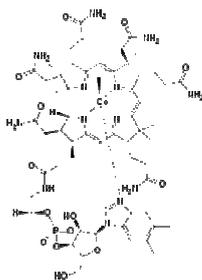
METILCOBALAMINA

NOME QUÍMICO: Coa-[α -(5,6-dimethylbenz-1H-imidazolyl)]-Co β methylcobamide

FÓRMULA MOLECULAR: C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P

PESO MOLECULAR: 1344.38

FÓRMULA ESTRUTURAL:



DOSAGEM USUAL: 1000 mcg / dia.

1) INTRODUÇÃO

A vitamina B12 é hidrossolúvel, não-sintetizada pelo organismo humano, presente em alimentos de origem animal. Sua deficiência é muito freqüente entre idosos, vegetarianos e indivíduos que adotam baixa dieta protéica ou apresentam problemas de absorção gastrintestinal. Sua deficiência leva a transtornos hematológicos, neurológicos e cardiovasculares, principalmente, por interferir no metabolismo da homocisteína (Hcy) e nas reações de metilação do organismo. Muitas vezes a deficiência pode permanecer assintomática por longos períodos, desencadeando uma deficiência crônica que, se mantida, pode levar a manifestações neurológicas irreversíveis. [1],[2],[3],[4],[5],[6]

O termo vitamina B12 é atribuído a uma família de substâncias compostas por um anel tetrapirrólico que circunda um átomo central de cobalto, um grupo nucleotídico, que consiste na base 5,6-dimetilbenzimidazol e numa ribose fosforilada esterificada com 1-amino, 2-propanol. O nome do grupo é cobalamina, e ele pode apresentar diferentes ligantes, cada um conferindo um nome diferente: **metil (metilcobalamina)**, hidroxil (hidrocobalamina), água



METILCOBALAMINA

(aquacobalamina), cianeto (cianocobalamina) e S-deoxiadenosin (deoxiadenosilcobalamina). Quimicamente, o termo vitamina B12 refere-se a hidroxicobalamina ou cianocobalamina, ainda que genericamente seja aplicado para todas as formas de cobalamina. A forma predominante no soro é a metilcobalamina, e no citosol, a adenosilcobalamina. [7]

1.1 METILCOBALAMINA

Forma ativa da vitamina B12, mais biodisponível e melhor absorvida que a cianocobalamina, visto que não há necessidade de conversão pelo organismo, sendo retida de maneira mais eficaz pelo fígado e outros tecidos. Atua como cofator para a síntese da metionina, através da conversão de homocisteína em metionina, reduzindo portanto os níveis de homocisteína no sangue. A Metilcobalamina atua como doadora de grupos metil e participa na síntese de SAM-e (S-adenosilmetionina) - nutriente que tem a propriedade de aumentar o ânimo, a disposição e o humor. SAM-e é produzido a partir do aminoácido metionina e do ATP, é um doador de grupos metil, envolvido na produção de importantes compostos no organismo. [8]

1.1.1 DEFICIÊNCIA DE METILCOBALAMINA

Os estados carenciais são muito comuns, deficiências de Vitamina B12 imitam vários estágios de doença de origem neurológica, psicológica e cardiovascular, além de causarem anemia. A cianocobalamina (forma mais comum de Vitamina B12) é convertida pelo fígado em Metilcobalamina, mas em quantidades insignificantes e sem efeitos terapêuticos significativos. A deficiência de Vitamina B12 é causada por uma diversidade de fatores, dentre os quais incluímos a baixa acidez gástrica (comum em pessoas idosas), uso de bloqueadores da acidez gástrica, uso excessivo de laxantes, falta de fator intrínseco, deficiente absorção



METILCOBALAMINA

ao nível intestinal, falta de cálcio, toxicidade por metais pesados ou excessiva degradação da própria Vitamina B12. Cientistas japoneses avançaram estudos conclusivos sobre a importância da metilcobalamina na proteção contra as doenças neurológicas que incluem Doença de Parkinson, neuropatias periféricas, Doença de Alzheimer, distrofia muscular, entre outras. Alguns estudos publicados mostram que grandes doses de metilcobalamina, são necessárias para regenerar os neurônios, bem como a bainha de mielina dos nervos. A Metilcobalamina é importante pois sendo a forma ativa da Vitamina B12, difere da cianocobalamina pelo fato de que não necessita ser convertida em metilcobalamina no fígado, visto que já se apresenta pronta para ser utilizada pelo nosso organismo, resultando em quantidade muito maiores a serem absorvidas, quantidades estas que nosso organismo requer para corrigir defeitos neurológicos e proteger-nos contra o envelhecimento. [9],[10],[11]

2) ESTUDOS CIENTÍFICOS

2.1 DISTROFIA MUSCULAR

Pesquisadores japoneses investigaram os efeitos da Metilcobalamina em camundongos com distrofia muscular e detectou-se que a suplementação com metilcobalamina levou à regeneração dos terminais nervosos motores em locais onde os mesmos se encontravam degenerados. [12]

2.2 ESCLEROSE MÚLTIPLA

Pesquisadores japoneses investigaram os efeitos da administração diária de 60 mg de metilcobalamina em pacientes com esclerose múltipla crônica progressiva e foram observados melhoras substanciais nas degenerações visuais e auditivas fazendo com que a metilcobalamina se torne uma forma de suplementação para os pacientes em estágios iniciais da doença. [13]



METILCOBALAMINA

2.3 DOENÇA DE ALZHEIMER

Pesquisadores japoneses investigaram os efeitos da administração intravenosa de grandes quantidades de metilcobalaminada (40 a 80 mg) a pacientes com Alzheimer. Verificaram que houve melhoras nas funções intelectuais, tais como memória, emoções e comunicação com outras pessoas. Os pesquisadores concluíram que a metilcobalamina é segura e eficaz em distúrbios psiquiátricos tipo demência em doentes com Alzheimer. [14]

2.4 DOENÇA DE PARKINSON

Pesquisadores japoneses investigaram efeitos da proteção da Metilcobalamina contra a toxicidade do glutamato causado pela L-dopa.

A dopamina é um neurotransmissor que controla as funções motoras. Ela transmite as mensagens até diferentes regiões do cérebro e ao longo dos nervos, de modo a coordenar os movimentos dos músculos. Um metabolismo próprio de dopamina é também necessário para manter um estado psicológico de bem-estar. Pessoas idosas sofrem uma interrupção progressiva do metabolismo de dopamina, que pode causar fraqueza muscular, perda de coordenação e depressão. A doença de Parkinson é causada pela destruição prematura das células cerebrais que produzem dopamina. A dopamina é formada a partir do aminoácido L-dopa. Quanto mais L-dopa entrar no cérebro, mais dopamina é produzida, mas o problema é que a L-dopa por si só é tóxica para as células cerebrais e é uma causa direta para a morte das células cerebrais. Os mecanismos da toxicidade do L-dopa são a liberação excessiva de glutamato por parte dos neurónios, que lesiona e mata as células cerebrais. O tipo de células cerebrais mais vulneráveis ao glutamato são as células envolvidas no metabolismo de dopamina e no controle neuro-motor. A metilcobalamina tem mostrado que protege contra a toxicidade do glutamato causada pelo L-dopa. [15]



METILCOBALAMINA

2.5 INSÔNIA

Pesquisadores alemães investigaram efeitos da metilcobalamina no desempenho e ritmo circadiano em indivíduos normais. O estudo demonstrou que a metilcobalamina apesar de reduzir o tempo de sono em humanos, melhora substancialmente a qualidade do mesmo, fazendo com que se levantem mais descansados e despertos e melhorando os seus níveis de concentração. [16]

2.6 SISTEMA IMUNOLÓGICO

Pesquisadores japoneses investigaram efeitos da metilcobalamina sobre a imunidade em humanos e comprovou-se que após suplementação com metilcobalamina, ocorreu aumento da atividade das células T quando as mesmas foram expostas a determinados antígenos, bem como demonstrou melhoria da atividade das células coadjuvantes das mesmas. Concluiu-se que a metilcobalamina pode modelar a função linfocitária ao aumentar a atividade reguladora das células T. no desempenho e ritmo circadiano em indivíduos normais. O estudo demonstrou que a metilcobalamina apesar de reduzir o tempo de sono em humanos, melhora substancialmente a qualidade do mesmo, fazendo com que se levantem mais descansados e despertos e melhorando os seus níveis de concentração. [17]

2.7 CÂNCER

Pesquisadores japoneses investigaram efeitos da metilcobalamina sobre diversos tipos de tumores em ratos. Esta suplementação foi feita durante 7 dias e inibiu o crescimento de tumores de fígado, pulmão e peritônio. Todos os ratos suplementados tiveram um período de vida mais longo do que o grupo controle que não recebeu metilcobalamina. [18]



METILCOBALAMINA

2.8 PROTEÇÃO CONTRA MORTE DAS CÉLULAS CEREBRAIS

Hoje em dia, uma das causas prováveis da morte das células cerebrais é a toxicidade por glutamato monossódico e aspartame. Estudo feito em ratos por pesquisadores japoneses demonstrou que a metilcobalamina protege contra a toxicidade causada por glutamato, aspartame e nitroprussiato de sódio. [19]

3) REFERÊNCIAS:

1. 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.
2. 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.
3. HERRMANN, W. et al. Functional vitamin B12 deficiency and determination of holotranscobalamin in populations at risk. *Clin Chem Lab Med*, v. 41, n. 11, p. 1478-88, 2003.
4. HERRMANN, W. et al. Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr*, v. 78, n. 1, p. 131-6, 2003.
5. HERRMANN, W.; GEISEL, J. Vegetarian lifestyle and monitoring of vitamin B-12 status. *Clin Chim Acta*, v. 326, n. 1-2, p. 4759, 2002.
6. 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.
7. KLEE, G. G. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B(12) and folate. *Clin Chem*, v. 46, n. 8 (pt2), p. 1277-83, 2000.
8. WEIR D, Scott J. Vitamin B12 "Cobalamin." In: Maurice E. Shils, ed. *Modern nutrition in health and disease*, 9th edition, Lippincott Williams & Wilkins, 1999:447-458.
9. COELHO D, et al. The cblD defect causes either isolated or combined deficiency of methylcobalamin and adenosylcobalamin synthesis. *J Biol Chem* 2004;279(4):42742-42749.
10. ELIA M. Oral or parenteral therapy for B12 deficiency. *Lancet* 1998;352:1721-1722.
11. OH R, Brown D. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician* 2003;67:979-986.
12. YAMAZAKI K, Oda K, Endo C, Kikuchi T, Wakabayashi T., "Methylcobalamin (methyl-B12) promotes regeneration of motor nerve terminals degenerating in anterior gracile muscle of gracile axonal dystrophy (GAD) mutant mouse", *Neurosci Lett*. 1994, Mar 28;170(1):195-7.
13. KIRA J, Tobimatsu S, Goto I. "Vitamin B12 metabolism and massive-dose methyl vitamin B12 therapy in Japanese patients with multiple sclerosis", *Intern Med*. 1994 Feb;33(2):82-6.
14. IKEDA T, Yamamoto K, Takahashi K, Kaku Y, Uchiyama M, Sugiyama K, Yamada, "Treatment of Alzheimer-type dementia with intravenous methylcobalamin", *M. Clin Ther*. 1992 May-Jun;14(3):426-37.



METILCOBALAMINA

15. MAEDA T, Cheng N, Kume T, Kaneko S, Kouchiyama H, Akaike A, Ueda M, Satoh M, Goshima Y, Misu Y, "L-DOPA neurotoxicity is mediated by glutamate release in cultured rat striatal neurons", *Brain Res.* 1997 Oct 10;771(1):159-62.
16. MAYER G, Kröger M, Meier-Ewert K, "Effects of vitamin B12 on performance and circadian rhythm in normal subjects", *Neuropsychopharmacology.* 1996 Nov;15(5):456-64.
17. SAKANE T, Takada S, Kotani H, Tsunematsu T, "Effects of methyl-B12 on the in vitro immune functions of human T lymphocytes", *J Clin Immunol.* 1982 Apr;2(2):101-9.
18. SHIMIZU N, Hamazoe R, Kanayama H, Maeta M, Koga S, "Experimental study of antitumor effect of methyl-B12", *Oncology.* 1987;44(3):169-73.
19. AKAIKE A, Tamura Y, Sato Y, Yokota T, "Protective effects of a vitamin B12 analog, methylcobalamin, against glutamate cytotoxicity in cultured cortical neurons", *Eur J Pharmacol.* 1993 Sep 7;241(1):1-6.

