



Movimentos hipercinéticos decorrentes de vitamina B12 limitrofe.

Frederico Moraes¹, Gustavo Souza¹, Frederico Melo²

RELATO DE CASO

Resumo do Caso:

Este relato de caso discute uma paciente adulta, 27 anos, sexo feminino a qual apresentou movimentos involuntários hipercinéticos, subdiagnosticados por vários anos. Ela foi refratária a diversos tratamentos, experimentando uma melhora significativa após receber administração parenteral de vitamina B12. A paciente apresentava histórico de “tremores” há oito anos, predominantemente em membros superiores. Foi diagnosticada com coreia por um médico neurologista de sua cidade natal. Seus movimentos hipercinéticos afetavam suas atividades diárias. Ela também apresentava sinais neurológicos associados à deficiência de vitamina B12, como hipopalestesia de membros inferiores, reflexos diminuídos e ataxia. Os exames laboratoriais anteriores mostravam níveis baixos de vitamina B12 (248 pg/mL). Inicialmente, houve suspeita de Neuromielite Óptica, mas os testes não confirmaram essa condição. Após tratamento com vitamina B12 parenteral os níveis de B12 passaram para 877 pg/mL tendo a paciente apresentado redução dos movimentos involuntários e uma melhora significativa de seu estado geral. A deficiência de vitamina B12 pode causar distúrbios do movimento, e a terapia com vitamina B12 é eficaz para reverter esses sintomas.

Palavras-chave: Movimentos hipercinéticos, Cianocobalamina, Coreia



Hyperkinetic movements due to Borderline Vitamin B12.

Case Summary:

This case report discusses a 27-year-old adult female patient who presented with hyperkinetic involuntary movements, which remained underdiagnosed for several years. She proved refractory to various treatments until experiencing a significant improvement after receiving parenteral administration of vitamin B12. The patient had an eight-year history of “tremors,” predominantly in the upper limbs, and was diagnosed with chorea by a neurologist in her hometown. Her hyperkinetic movements adversely affected her daily activities. She also exhibited neurological signs associated with vitamin B12 deficiency, such as hypoesthesia in the lower limbs, diminished reflexes, and ataxia. Previous laboratory tests revealed low levels of vitamin B12 (248 pg/mL). Initially, there was suspicion of Neuromyelitis Optica, but tests did not confirm this condition. Following parenteral vitamin B12 treatment, her B12 levels increased to 877 pg/mL, resulting in a reduction of involuntary movements and a significant improvement in her overall condition. Vitamin B12 deficiency can lead to movement disorders, and vitamin B12 therapy is effective in reversing these symptoms.

Keywords: Hyperkinetic movements, Cyanocobalamin, Chorea

Instituição afiliada – 1- Instituto Hospital de Base do Distrito Federal. 1- Professor orientador no Instituto Hospital de Base do Distrito Federal.

Dados da publicação: Artigo recebido em 02 de Julho e publicado em 14 de Agosto de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p503-510>

Autor correspondente: Frederico Moraes - fredericomoraes1@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





Introdução

A deficiência de vitamina B12 pode produzir efeitos variados no sistema nervoso, incluindo neuropatia, mielopatia, sintomas cognitivos e comportamentais, e atrofia óptica. Os movimentos involuntários são uma manifestação relativamente rara desse distúrbio prontamente tratável. Tanto adultos quanto crianças com deficiência de vitamina B12 podem apresentar coreia, tremor, mioclonia, parkinsonismo, distonia ou uma combinação desses sintomas.

Em adultos os sinais neurológicos de deficiência de vitamina B12 são bem conhecidos e ocorrem mais comumente entre a quinta e a sétima década de vida. Geralmente, há características clínicas tanto de mielopatia quanto de neuropatia periférica.

Neste relato de caso, discutiremos o caso de uma paciente adulta do sexo feminino com quadro de movimentos involuntários hipercinéticos subdiagnosticados por vários anos. Ela foi refratária a vários tratamentos, mas apresentou melhora exponencial após a administração parenteral de vitamina B12.

Relato de caso

Trata-se de uma paciente de 27 anos de idade, casada, natural de Brasília de Minas (MG), encaminhada para avaliação no ambulatório de Distúrbios de Movimento do setor de Neurologia de um Hospital terciário de referência no Distrito Federal, com histórico de "tremores", iniciados há oito anos, de maneira mais proeminente em membros superiores. Recebeu o diagnóstico de Coreia por médico neurologista de sua cidade, no entanto, foi refratária aos tratamentos medicamentosos instituídos

Não possuía histórico de doença gastrointestinal, cirurgia bariátrica ou etilismo.

Em seus exames laboratoriais realizados previamente à chegada ao ambulatório do serviço, realizados na investigação prévia em outro serviço terciário de referência, apresentava Vitamina B12 de 248 e ácido fólico dentro dos valores de referência. Avaliação de marcadores reumatológicos sem alterações.



Movimentos hipercinéticos decorrentes de vitamina B12 limitrofe.
Moraes et al.

Após a primeira consulta no Ambulatório de Distúrbios de Movimento, a paciente recebeu a prescrição de Levetiracetam. Além disso, devido à presença de uma extensa lesão com hipersinal T2 no centro posterior, que se estendia da vértebra C2 até T12, associada a uma leve espessura do cordão medular, identificada em uma imagem recente de Ressonância Magnética craniana e lombossacra, ela foi encaminhada ao Ambulatório de Neuroimunologia para uma avaliação diferencial, considerando a possibilidade de Neuromielite Óptica.

Apresentava movimentos hipercinéticos, mais acentuados em ambos os membros superiores, de maneira mais intensa à esquerda, causadores de incapacitação para realização de atividades diárias (tomar café, escovar os dentes sem lesionar gengivas)

Ao exame físico apresentava, concomitantemente, hipopalestesia de membros inferiores, diminuição global de reflexos, ataxia de membros superiores, sem alteração de pares cranianos, marcha, equilíbrio ou distúrbios esfinterianos. Romberg ausente. Marcha atípica. Força preservada globalmente.

Em nova consulta, após refratariedade ao novo tratamento farmacológico prescrito, foram solicitados concomitantemente: eletroneuromiografia, eletroencefalograma, análise do líquido cefalorraquidiano, pesquisa de bandas oligoclonais, HTLV, antiaquaporina 4, sorologia para Sífilis, hepatites e HIV, função tireoidiana, cobre sérico, homocisteína, vitamina D e E, pesquisa para Doença de Huntington e marcadores reumatológicos, os quais vieram todos dentro da normalidade

Diante do exposto, em nova avaliação de mielite, de etiologia ainda indefinida, foi iniciado reposição empírica parenteral de Vitamina B12 diária na dose de 1000mg/dia seguida de doses semanais, sendo agendada nova consulta após dois meses.

Paciente retornou com melhora exponencial dos movimentos, tendo voltado a realizar atividades diárias adequadamente após longo período de incapacidade, embora ainda apresentasse discreta ataxia em membro superior esquerdo. Foi solicitado nova dosagem sérica de B12 que estava no valor de 877pg/ml, sendo mantido o acompanhamento e sem retorno dos sintomas.



Movimentos hipercinéticos decorrentes de vitamina B12 limítrofe.
Moraes et al.

O anticorpo anti-fator intrínseco foi positivo e a biópsia antral ainda não foi realizada. Infelizmente, o nível de homocisteína em nossa paciente não foi testado durante a fase aguda, sendo realizado somente na chegada ao último serviço.

Discussão

O envolvimento extrapiramidal devido à deficiência de vitamina B12 em adultos é raro e as características relatadas anteriormente incluem movimentos involuntários do tipo mioclonia [1] e coréia e distonia focal. [2] O mecanismo de envolvimento extrapiramidal na deficiência de vitamina B12 não é completamente compreendido.

Acredita-se que a coreia ligada à deficiência de vitamina B12 seja causada pela ativação glutamatérgica dos gânglios da base devido ao excesso de homocisteína (um agonista NMDA); além disso, pode haver um potencial efeito neurotóxico resultante do excesso de metiltetrahidrofolato (um agonista do ácido caínico que induz a coreia de Huntington em modelos animais).

Evidências indiretas da relação entre a deficiência de vitamina B12 e a síndrome extrapiramidal podem ser obtidas a partir de dois fatos. Primeiramente, a acidemia metilmalônica (MMA), um erro inato do metabolismo, geralmente se manifesta com síndrome extrapiramidal aguda em lactentes, e alguns casos respondem à terapia com vitamina B12. Estudos de imagem cerebral e autópsia demonstraram envolvimento simétrico dos gânglios da base [3]. Em segundo lugar, os folatos interagem com os receptores excitatórios do ácido caínico no cérebro dos mamíferos e apresentam atividade agonística nesses receptores. Considerando que o ácido caínico é uma neurotoxina potencial, o folato pode compartilhar essa propriedade. Os níveis de metiltetrahidrofolato são significativamente elevados na deficiência de vitamina B12 e podem ser responsáveis pela destruição neuronal. A injeção de ácido caínico nos gânglios da base em experimentos com animais resultou em um padrão semelhante à coreia de Huntington [4]. Pesquisas indicam que a homocisteína pode ter um papel na origem da distonia, provavelmente devido à sua influência excitotóxica nos receptores NMDA, além de contribuir para a aterosclerose em vasos sanguíneos estriados. Isso pode resultar em um subsequente aumento da vulnerabilidade ao metabolismo energético e na disfunção dos gânglios da base.

Os distúrbios do movimento são uma consequência rara da deficiência de vitamina B12 em adultos. Como em outros casos da literatura, o diagnóstico de coréia reversível subaguda causada por deficiência de vitamina B12 em nosso paciente baseou-se na relação temporal entre



Os sintomas e a deficiência de vitamina B12, a exclusão de outras causas potenciais de coréia, tendo a resolução dos sintomas coincido com a estabilização dos níveis de vitamina B12

A mielopatia resultante da deficiência de vitamina B12, também conhecida como degeneração combinada subaguda, é causada pela desmielinização dos tratos laterais e da coluna posterior na coluna cervical e torácica. Os achados de ressonância magnética podem mostrar hiperintensidade regional em T2 na coluna posterior cervical e torácica. O diagnóstico diferencial é amplo e pode incluir esclerose múltipla, mielite infecciosa, infarto espinhal e malignidades. No entanto, em outras etiologias desmielinizantes, lesões da coluna vertebral são dispersas e muitas vezes não envolvem dois corpos vertebrais de comprimento. [5].

A melhora dos sintomas neurológicos e a resolução das anormalidades de imagem após a reposição de vitamina B12 corroboram o diagnóstico.

Conclusão

A deficiência de vitamina B12 pode, em casos raros, produzir distúrbios do movimento, além de seus efeitos mais conhecidos no SNC. Adultos e crianças com deficiência de vitamina B12 podem apresentar coreia, tremor, mioclonia, parkinsonismo, distonia ou uma combinação destes que podem preceder o diagnóstico ou tornar-se a patogênese desses distúrbios do movimento mostra paralelos interessantes com certas condições neurodegenerativas.

A síndrome clínica responde bem à suplementação de vitamina B12 na maioria dos casos, e um diagnóstico precoce é essencial para reverter a disfunção hematológica e neurológica característica desse distúrbio.

O benefício terapêutico da terapia com vitamina B12 reforça o papel da deficiência de vitamina na gênese desse distúrbio do movimento. Em conclusão, a síndrome extrapiramidal de início agudo pode ser uma manifestação rara de deficiência de vitamina B12, que é reversível com terapia. Os níveis séricos de B12 devem ser verificados em pacientes que não apresentam uma causa óbvia para uma síndrome extrapiramidal aguda

Referências

1 - ÇELIK, Münevver et al. Movimentos involuntários associados à deficiência de vitamina B12. **Parkinsonismo e Distúrbios Relacionados**, v. 10, n. 1, pág. 55-57, 2003.



Movimentos hipercinéticos decorrentes de vitamina B12 limitrofe.

Moraes et al.

2 - PACCHETTI, Claudio; CRISTINA, Silvano; NAPPI, Giuseppe. Reversible chorea and focal dystonia in vitamin B12 deficiency. **New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 4, p. 295-295, 2002.

3- LARNAOUT, A. et al. Methylmalonic acidemia with bilateral globus pallidus involvement: a neuropathological study. **Journal of inherited metabolic disease**, v. 21, n. 6, p. 639-644, 1998.

4-Larnaout A, Mongalgi MA, Kaabachi N, Khiari D, Debbabi A, Mebazza A, et al. Methylmalonic acidemia with bilateral globus pallidus involvement: A neuropathological study. *J Inherit Metab Dis* 1998; 21:639-44.

5- MAKDSI, Fadi; KADRIE, Tareck. Sub-acute combined degeneration with an initially normal level of vitamin B12: a case report. **Cases Journal**, v. 2, p. 1-4, 2009.