

IEA-PUB-27

IEA - 27



COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR

Publicação

CNEN - IEA - N.º 1

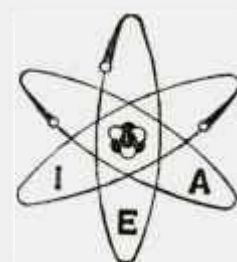
## ABSORÇÃO INTESTINAL DA VITAMINA B-12 (Co-60) EM GASTRECTOMIZADOS

RÔMULO RIBEIRO PIERONI, JAYME ROZENBOJM, JOSÉ  
SCHNAIDER, SCHARIF KURBAN e NAUM KUSMINSKY



INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA  
Publicação IEA - 27

SÃO PAULO



## **C. N. E. N.**

Presidente — Almirante Octacilio Cunha

## **C. N. Pq.**

Presidente — Prof. Dr. João Christovão Cardoso

## **U. S. P.**

Reitor — Prof. Dr. Antonio Barros de Ulhôa Cintra

## **I. E. A.**

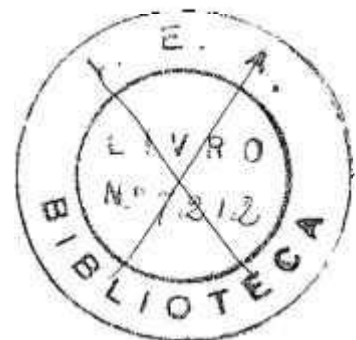
Diretor — Prof. Dr. Marcello Dany de Souza Santos

## **1.<sup>a</sup> C. M.**

Catedrático — Prof. Dr. Antonio Barros Ulhôa Cintra

ABSORÇÃO INTESTINAL DA VITAMINA B-12 (C<sub>9</sub>-60)  
EM GASTRECTOMIZADOS

*ROMULO RIBEIRO PIERONI, JAYME ROZENBOJM, JOSÉ  
SCHNAIDER. SCHARIF KURBAN, OSWALDO GNECCO e  
NAUM KUSMINSKY*



*Os conceitos emitidos na presente publicação representam opiniões de seus autores, e são de sua exclusiva responsabilidade.*

*A Comissão Nacional de Energia Nuclear não se responsabiliza pela exatidão, originalidade ou utilidade das informações contidas no presente relatório, e tampouco garante que o uso de qualquer informação, método, processo ou aparelho divulgados ou descritos no presente trabalho não possam infringir direitos de outrem.*

## ABSORÇÃO INTESTINAL DA VITAMINA B-12 (Co-60) EM GASTRECTOMIZADOS<sup>†</sup>

Rômulo Ribeiro Pieroni\*, Jayme Rozenbojm\*\*, José Schnaider\*\*\*,  
Scharif Kurban\*\*, Oswaldo Gnecco\*\*\*\*, Naum Kusmínsky\*\*\*\*\*

### 1 — Introdução

1 — A vitamina B-12 contém cobalto em sua molécula. Este fato fez com que se procurasse "marcá-la", seja por ativação do cobalto presente (Co-59) — irradiando a vitamina cristalina com neutrons<sup>2, 3</sup> —, seja por síntese biológica<sup>4</sup> em meio rico em um dos isótopos radioactivos do cobalto (Co-60, Co-58, Co-56) e, tanto uma técnica como outra, conduziu a resultados satisfatórios. A vitamina marcada passou, então, a ser empregada como **traçador**, com bastante sucesso, no estudo da absorção, destino, eliminação, etc., da vitamina B-12.

2 — Sabe-se que a absorção intestinal da vitamina B-12 está condicionada — ao menos em grande parte<sup>2, 7</sup> — à presença do chamado "fator intrínseco" de Castle<sup>7</sup>, de origem gástrica. Nestas circunstâncias, sempre que nos defrontamos com um gastrectomizado, impõe-se o estudo das con-

<sup>†</sup> Trabalho de cooperação da Divisão de Radiobiologia do Instituto de Energia Atômica e da 1.<sup>a</sup> Clínica Médica da F. M. da U. S. P. Os autores agradecem o apoio e cooperação da CNEN ao Laboratório da 1.<sup>a</sup> C. M., graças ao qual, foi possível este trabalho.

\* Chefe da DRB (IEA).

\*\* Médico voluntário (1.<sup>a</sup> C. M.)

\*\*\* Médico auxiliar (1.<sup>a</sup> C. M.).

\*\*\*\* Assistente da DRB (IEA).

\*\*\*\*\* Médico auxiliar (Terap.).

dições da absorção intestinal da vitamina B-12. Com efeito, no gastrectomizado total, a eliminação da mucosa gástrica suprime a fonte natural de fator intrínseco e no gastrectomizado parcial, esta acha-se possivelmente reduzida. Naquele, é de se esperar uma deficiente absorção da vitamina e conseqüente instalação — mais cedo ou mais tarde, a menos que medida terapêuticas sejam tomadas — de um quadro de anemia megaloblástica. Neste, pode ocorrer que o fator intrínseco produzido pelo coto gástrico remanescente, ou por ser insuficiente ou por ser secretado irregularmente, não seja adequado para uma absorção normal.

2.1 — Dedicando-se, alguns de nosso grupo, há anos, ao estudo do gastrectomizado e tendo em vista que os dados existentes na literatura dizem respeito, na sua generalidade, ao gastrectomizado total, decidimos investigar a questão em nosso meio. Um primeiro relato de nossos resultados foi publicado anteriormente<sup>28</sup>. A exposição que ora fazemos, completa a anterior e fixa nosso ponto de vista atual sobre o problema.

## II — Material e método

1 — Nosso material compreende um grupo controle e um grupo de gastrectomizados. Neste estão incluídos gastrectomizados totais e gastrectomizados parciais (incluindo gastrectomizados com reconstituição do trânsito a Billroth I e a Billroth II). Foram estudados oito gastrectomizados totais, sendo seis com anastomose esôfago-jejunal e dois com transplante jejunal. Estudou-se vinte gastrectomizados parciais, sendo nove com reconstituição do trânsito a Billroth I e onze a Billroth II. Os pacientes do grupo controle, em número de dez, eram indivíduos não gastrectomizados, sendo dois portadores de úlcera gástrica, um esquistossomótico, um com neurose de situação e seis voluntários sem qualquer queixa gastro-intestinal.

2 — Empregou-se vitamina B-12 (Co-60), por via oral, com atividade de cerca 0.5  $\mu$ c de Co-60, estando o paciente em jejum. Em quatro dos gastrectomizados totais a prova foi repetida, acrescentando-se fator intrínseco de reconhecida potência. Em dezessete casos a vitamina foi administrada em solução aquosa, num volume total de 100 ml. Nos restantes, a administração foi feita em capsulas gelatinosas (Abbott Laboratories).

2.1 — Logo após a administração da dose traçadora o paciente tomava o desjejum, com uma capsula de carmin: esta foi suprimida na última fase do trabalho. Uma a duas horas após, o paciente recebia, por via parenteral, uma dose "flushing" de 1 mg de vitamina B-12 não radioativa.

3 — Procedeu-se a colheita de urina, nos períodos de 0-24 h, 24-48 h e em alguns casos, 48-72 horas. As fezes foram coletadas a partir do início da prova, separando-se as que procediam ao aparecimento do carmin: três dias depois da administração do traçador, nova capsula de carmin era fornecida ao paciente, interrompendo-se a coleta de fezes quando nestas aparecia, de novo, esse indicador. A coleta de fezes foi feita durante 6 a 12 dias.

4 — A “contagem” da urina e a das fezes foi feita segundo a técnica de Halsted<sup>10</sup>, usando-se um cristal “chato” de 2 x 2 polegadas. Quando a urina apresentava grande quantidade de resíduos, a contagem era repetida, empregando-se cristal de “poço” e tomando-se alíquotas de 3 ml. Nos casos em que as fezes eram muito “ativas” repetiu-se, também, a contagem com cristal de poço, tomando-se cerca de 3 ml das fezes homogeneizadas e determinando-se a massa. Na fase final recorreu-se, na contagem da urina, à técnica descrita por Abrão e cols.<sup>1</sup>.

4.1 — As fezes coletadas antes do aparecimento do carmin, eram “contadas” a parte: quando apresentavam radioatividade atribuível ao Co-60, eram misturadas com as restantes. Verificou-se que as fezes que seguiam ao aparecimento do carmin proveniente da segunda capsula, davam lugar a contagens inferior a 0,5% da dose ingerida.

4.2 — Na técnica de Halsted preconiza-se a contagem de amostras de cerca 400 ml. Preferiu-se usar volume menor (200 a 300 ml), pois, verificou-se que por razão de geometria e absorção, o uso de maior volume acarreta a introdução de fator de correção — cuja determinação fica menos precisa a medida que o volume aumenta —, sem redução significativa do tempo de contagem.

4.3 — As fezes eram previamente homogeneizadas e a urina, enquanto “contada”, era mantida em agitação — para manter a homogeneização — por meio de um agitador adaptado no interior da blindagem do conjunto.

4.4 — Em cinco casos, a quantidade recuperada nas fezes, foi avaliada pela técnica de Halsted e pela técnica original de Heinle (incineração).

4.5 — Para tornar o erro estatístico uniforme, a medição foi feita sempre até 10<sup>4</sup> impulsos (“pre-se-count”). Aumentando a espessura da blindagem do contador de cintilação para 20 cm de chumbo, a contagem residual foi levada a 120 c/min, sem necessidade de discriminação alta.

4.6 — Paralelamente a cada amostra, foi “contada” uma alíquota de solução padrão, de atividade conhecida e tanto quanto possível na mesma geometria que a amostra.

### III — Resultados

1 — A recuperação urinária e a fecal, no grupo contróle, estão resumidas no Quadro I. A eliminação (recuperação) urinária, em 24 horas, variou de 9% a 38%, com valor médio de 26,5% da dose ingerida. Em 48 horas encontrou-se de 19% a 40%, com valor médio atingindo 29,9%. A excreção fecal, ou — como prefere Heinle<sup>17</sup> — a recuperação fecal, foi de 7% a 76% da quantidade ingerida, com valor médio de 43,3%.

QUADRO I

P A C I E N T E	Recuperação fecal %	Recuperação urinária	
		O — 24 horas	O — 48 horas
1 — A. L. ....	7	9	
2 — B. M. ....	33	34	36
3 — M. P. ....	76	17	19
4 — L. B. ....	48	30	31,5
5 — H. S. P. ....	40	38	40
6 — M. A. V. ....	66	30	30,5
7 — P. N. ....	38	28	29
8 — H. L. ....	22	25	27,5
9 — W. S. ....	58	23	24
10 — C. J. ....	45	31	31,5
Médias .....	43,3	26,5	29,88

1.1 — Excluindo o paciente A. L. do grupo, para o qual os resultados discrepam muito dos demais — o que faz suspeitar a intercorrência de defeituosa colheita de urina e fezes — os valores extremos passam a ser, para a recuperação urinária (24 horas) 17% e 38%, e para a fecal, 22% e 76%. Os valores médios ficam 28,4% e 47,3%, respectivamente.

2 — Os resultados relativos aos gastrectomizados parciais com reconstrução a Billroth I estão resumidos no Quadro II. A excreção urinária em 24 horas variou 12% a 41%, sendo seu valor médio 23,4% : a recuperação fecal variou de 14% a 67% com o valor médio de 49%.



## QUADRO II

P A C I E N T E	Recuperação fecal %	Recuperação urinária	
		O — 24 horas	O — 48 horas
1 — P. S. ....	78	15	—
2 — M. S. P. ....	14	30	32
3 — A. B. M. ....	33	12	16
4 — S. P. ....	46	41	41,5
5 — D. L. ....	67	21	22,5
6 — K. J. S. ....	54	29	30
7 — B. S. N. ....	52	23	24,5
8 — L. B. ....	59	18	20
9 — R. S. ....	38	22	26
Médias .....	49	23,4	26,7

3 — Para os gastrectomizados com reconstrução do trânsito a Billroth II, foram encontrados os resultados resumidos no Quadro III. A recuperação urinária (24 horas) variou de 7% a 32%, com valor médio igual a 18% da dose ingerida. A recuperação fecal oscilou de 13% a 80%, sendo seu valor médio 50,2%. Em três casos a recuperação urinária em 24 horas não superou 10% : entretanto, os hemogramas não apresentavam alterações dignas de nota.

## QUADRO III

P A C I E N T E	Recuperação fecal %	Recuperação urinária	
		O — 24 horas	O — 48 horas
1 — A. P. ....	52	12	18
2 — J. C. S. ....	13	21	24
3 — D. V. ....	16	30	30,5
4 — B. Q. ....	23	32	32,5
5 — N. C. ....	42	17	19
6 — M. B. O. ....	70	15	15,5
7 — S. P. S. ....	68	20	21
8 — H. G. ....	74	8	8,5
9 — D. M. J. ....	49	27	27,5
10 — A. G. S. ....	80	7	8
11 — A. M. ....	65	9	9,5
Médias .....	50,2	18	19,5

4 — Considerando os gastrectomizados parciais como um único grupo, (Quadro VI), tem-se, para a eliminação urinária média 20,45% em 24 horas e 22,45% em 48 horas; para a fecal obtem-se 49,65%.

5 — No Quadro IV estão indicados os resultados relativos aos gastrectomizados totais. A recuperação urinária variou de 0,1% a 3,3%, com valor médio de 0,9%; e, a fecal oscilou de 72% a 99% com valor médio de 90,1%. Neste grupo, como foi indicado, a prova foi repetida em quatro pacientes, com adição de fator intrínseco (em média seis meses após a primeira prova). No Quadro V estão os resultados então obtidos. Em média a recuperação urinária aumentou para 9,5% em 24 horas.

QUADRO IV

P A C I E N T E	Recuperação fecal %	Recuperação urinária	
		O — 24 horas	O — 48 horas
1 — T. S. ....	99	0,4	—
2 — A. G. ....	95	1,3	—
3 — A. C. T. ....	76	3,3	—
4 — C. S. R. ....	82	0,2	—
5 — N. V. ....	98	0,5	0,1
6 — C. E. P. ....	90	0,6	—
7 — E. C. K. ....	87	0,8	—
8 — A. Q. T. ....	94	1,8	0,1
Médias .....	90,1	0,9	

QUADRO V

P A C I E N T E	Recuperação urinária %		Aumento em relação à 1. <sup>a</sup> prova X
	sem F. I.	com F. I.	
1 — N. V. ....	0,5	7	14
2 — C. E. P. ....	0,6	8	13,3
3 — E. C. K. ....	0,8	11	13,7
4 — A. Q. T. ....	1,8	12	6,7

6 — No Quadro VI resumidos nossos resultados. Excluímos A. L. do grupo controle.

QUADRO VI

Resumo

G R U P O	Recuperação fecal %	Recuperação urinária %
1 — Contrôle .....	47,4	28,4
2 — Gastrectomizado Parcial .....	49,65	20,45
3 — Gastrectomizado Total .....	90,1	0,9

7 — Nos cinco casos que se empregou a técnica de Halsted e a de incineração, os resultados não diferiram de forma significativa. No Quadro VII reunimos os mesmos.

#### QUADRO VII

P A C I E N T E	Técnica de Halsted	Incineração
1 — A. P. ....	52	50
2 — B. Q. ....	23	26
3 — A. M. ....	65	68
4 — E. C. K. ....	87	90
5 — A. Q. T. ....	94	92

#### IV — Comentários e discussão

1 — Três são os métodos mais usados para a avaliação da absorção intestinal da vitamina B-12 marcada. Cronologicamente, o primeiro deve-se a Heinle e cols.<sup>18, 19, 20</sup> (1952) (prova de Heinle), o segundo a Schilling<sup>21</sup> (1953) (prova de Schilling) e o terceiro a Glass<sup>11</sup> (1954) (teste de Glass). Nas três provas administra-se, por via oral, cerca de 0,5 µg de vitamina B-12 marcada (com atividade da ordem de 0,5 µc). Na de Heinle avalia-se a quantidade de vitamina marcada absorvida, como diferença entre a quantidade ingerida e a recuperada nas fezes. Na de Schilling obtêm-se um índice de absorção, através da recuperação urinária nas 24 horas seguintes à ingestão, provocando-se um aumento de eliminação urinária pelo uso de uma ou mais<sup>22</sup> doses “flushing”. O teste de Glass foi idealizado com o fito de contornar o inconveniente maior das outras provas e que é representado pela necessidade de se coletar fezes (prova de Heinle) e ou urina (prova de Schilling). Nele faz-se “contagem externa” sobre o fígado do paciente, após a administração oral de dose traçadora da vitamina marcada e compara-se a atividade com a que se tem quando se administra, dose igual, por via parenteral.

1.1 — A avaliação intestinal pode ainda ser feita a partir de medições em amostras de plasma<sup>1, 11, 23</sup>. Contudo, como os níveis de radioatividade plasmática são baixos e não é conveniente aumentar a quantidade da vitamina marcada fornecida ao paciente (a menos que a marcação seja com Co-58 ou Co-56), o procedimento é muito trabalhoso.

1.2 — Nos casos que estudamos, procedeu-se à coleta de urina e de fezes e, com exceção de um paciente, foi possível controlar bem as colheitas. Seguiu-se esse procedimento por se ter em mira, como objetivo colateral,

adquirir experiência própria com a prova de Heinle e a de Schilling e dispôr de dados comparativos.

2 — Segundo Darby e cols.<sup>10</sup> a dieta ordinária põe à disposição do organismo de 16 a 31  $\mu\text{g}$  de vitamina B-12, por dia. Segundo dados obtidos a partir de dosagens microbiológicas, a necessidade do organismo, por dia, seria da ordem de 1  $\mu\text{g}$ <sup>27</sup>, enquanto os dados obtidos através do uso da vitamina B-12 marcada conduzem a valores mais elevados (—7  $\mu\text{g}$ /dia)<sup>27</sup>. Seja qual fôr a quantidade absorvida por dia, o certo é que a oferta — em condições normais — é maior do que as necessidades orgânicas. Sabe-se, por outro lado, que aumentando-se a quantidade de vitamina B-12 administrada por via oral<sup>15, 23</sup>, juntamente com a dose traçadora, a quantidade absorvida varia pouco, quando se acrescenta mais de 5  $\mu\text{g}$ . E mesmo adicionando-se fator intrínseco<sup>3, 12</sup>, não se consegue (no indivíduo normal, que já conta com seu próprio suprimento do mesmo) aumentar significativamente essa absorção. Estes fatos sugerem a existência de um mecanismo ativo de transporte da vitamina B-12 através da parede intestinal (semelhante ao do transporte do ferro, segundo Glass e cols.<sup>15</sup>) e que se “satura”. Esse mecanismo contribuiria, de certa forma, para manter o equilíbrio de distribuição da vitamina B-12 no organismo. Diante do exposto, é de se esperar que o acréscimo de 0,5  $\mu\text{g}$  de vitamina B-12 à dieta ordinária não determine alterações na absorção e no equilíbrio de distribuição<sup>27</sup>; porém, dada a quantidade dessa vitamina presente no plasma — cerca de 1,3  $\mu\text{g}$  (quantidade pequena diante da total existente no organismo e que se estima em cerca de 3,9  $\text{mg}$ <sup>27</sup>) — a introdução rápida de 0,5  $\mu\text{g}$  de vitamina B-12 marcada na circulação (por injeção parenteral, por exemplo) pode acarretar perturbações no equilíbrio de distribuição. A administração da dose “flushing” — que representa uma quantidade de vitamina B-12 cerca de oitocentas vêzes maior do que a presente no plasma — determina alterações profundas no equilíbrio de distribuição<sup>23, 24</sup>, do que resulta uma eliminação urinária da vitamina marcada muito superior (em 24 horas) à observada, quando não se recorre à mesma. Obviamente, deve-se indagar, também, se a dose “flushing” interfere como a absorção intestinal da vitamina. A questão tem sido abordado por diversos investigadores. Assim, Miller e cols.<sup>25</sup> verificaram que a administração da dose “flushing” duas horas antes da dose traçadora dá lugar a uma redução elevada da absorção intestinal; paralelamente, não encontraram diferenças significantes de absorção, aplicando a dose “flushing” duas, três e mesmo seis horas após a administração da vitamina marcada. Callender e cols.<sup>6</sup>, relatam que, administrando as duas doses, contemporaneamente, a vinte pacientes, em dezesseis ocorreu uma redução da absorção de 19%, em média. Em princípio, o momento ideal para a aplicação da dose “flushing” seria aquele no qual esta, não interferindo ou interferindo muito pouco com a absorção, provoca uma

eliminação urinária máxima. Os dados disponíveis até o presente não permitem fixar precisamente esse momento. Provavelmente, varia de indivíduo para indivíduo e num mesmo indivíduo com fatores vários, como o ritmo da absorção intestinal, a velocidade de trânsito intestinal, as quantidades de vitamina B-12 presentes nos diferentes compartimentos nos quais se distribui, a capacidade do plasma em se ligar à mesma, os ritmos de eliminação renal e hepática em condições de equilíbrio, etc.

3 — A ocorrência de anemia megaloblástica, após gastrectomia parcial é fato que tem sido relatado na literatura<sup>5, 19, 23</sup> mas não constitui evento frequente. Maior é a incidência após a gastrectomia total<sup>17, 18, 24</sup>, em pacientes que não receberam, preventivamente, vitamina B-12, por via parenteral ou por via oral associada a fator intrínseco. Mac Lean<sup>23</sup> revendo um grupo de 1.500 gastrectomizados parciais, encontrou apenas 9 portadores de anemia megaloblástica. Já Mac Donald e cols.<sup>22</sup> estudando um grupo de 46 pacientes submetidos a gastrectomia total, encontraram 12 com anemia do tipo macrocítico, todos desenvolvidos 4 anos ou mais após a intervenção.

3.1 — Deve-se notar que a não ocorrência de anemia megaloblástica não é sinônimo, necessariamente, de adequada absorção intestinal. Com efeito, dada a quantidade de vitamina B-12 presente no organismo e a existência de um ciclo hepato-entérico<sup>27</sup> — mesmo quando há ausência de fator intrínseco — e as necessidades diárias do organismo, as consequências de uma deficiente absorção intestinal da vitamina podem se manifestar anos após o paciente ter sido gastrectomizado, como decorre da observação de Mac Donald e cols., acima citada.

4 — Os resultados de nossas observações, para o grupo dos gastrectomizados totais, enquadram-se dentro dos relatados por diferentes autores, tanto em relação à recuperação fecal, como à urinária. De fato, Heinle e cols.<sup>18</sup> encontraram para a recuperação fecal, de 72 a 96%; Swendseid e cols.<sup>20</sup>, sem indicar as porcentagens, assinalam que praticamente toda a dose ingerida foi recuperada nas fezes de pacientes gastrectomizados totais; Halsted e cols.<sup>17</sup>, recuperam nas fezes de seus pacientes, em média, 93% da dose, enquanto em normais a recuperação média é de 33%. A recuperação urinária (prova de Schilling) é em média inferior a 1%, atingindo em alguns casos 2 a 3%<sup>6, 20, 21</sup>.

4.1 — O emprêgo de fator intrínseco juntamente com a dose traçadora, leva a recuperação fecal a valores ligeiramente inferiores aos que se tem nos indivíduos normais<sup>18, 19</sup>. Já a recuperação urinária é aumentada (de 10 a 20 vezes<sup>12, 13</sup>, e mesmo mais) mas se mantém nos níveis inferiores da normalidade (6-12%). Essa é, também, nossa experiência.

4.2 — Para a má absorção intestinal da vitamina B-12, nos gastrectomizados totais, pode contribuir, não apenas a ausência de secreção do fator intrínseco, mas ainda a existência de um síndrome de mal absorção geral, decorrente ou não de aumento da rapidês do trânsito e a diminuição da área de absorção (por exclusão do duodeno, nas anastomoses esôfago-jejunais e gastro-jejunais). O fato de se obter uma recuperação fecal, praticamente normal, ao lado de uma recuperação urinária no limite inferior da normalidade, quando se adiciona fator intrínseco à dose traçada, deve estar associado a uma alteração da cinética da vitamina consequente a uma deficiente absorção crônica.

4.3 — A superveniência de uma anemia megaloblástica, em gastrectomizado total, é fato que terá lugar mais cedo ou mais tarde. Se não tem sido relatado, com mais frequência, na crônica médica, decorre do fato de se ter tornado rotina, a administração preventiva da vitamina B-12, a tais pacientes.

5 — A recuperação fecal média, no grupo dos gastrectomizados parciais, foi, em nossos pacientes, da mesma ordem de grandeza que a encontrada para o grupo contrôle, embora ligeiramente superior. Os valores mais altos foram encontrados em 3 pacientes operados há mais de três anos e que tiveram o trânsito reconstituído a Billroth II, com anastomose gastro-jejunal. A recuperação urinária (em 24 horas) foi, em média, inferior à obtida com o grupo contrôle e nos três pacientes a que aludimos acima, não superior 9%. Tais dados são de mesma índole que os encontrados na literatura. Assim Brodine e cols.<sup>5</sup>, num grupo de 15 pacientes com ressecção parcial do estômago e gastroduodenostomia, obtém recuperação urinária de 7,4 a 34%; num grupo de 19 outros pacientes, também com ressecção parcial, mas com gastrojejunostomia, encontram de 0,7 a 31%. Em quatro pacientes dêste último grupo a eliminação urinária não superou 4,7%; repetindo a prova de Schilling com acréscimo de fator intrínseco, verificaram um aumento apreciável da recuperação urinária. De mesmo caráter são os casos relatados por Lowenstein<sup>21</sup>.

5.1 — Uma diminuição da absorção intestinal da vitamina B-12, associada a gastrectomia parcial, pode correr ou não por conta de uma redução da capacidade da mucosa gástrica remanente em produzir fator intrínseco. Brodine e cols.<sup>5</sup> verificaram que o uso de secretagogos, em dois casos que apresentavam reduzida absorção, levou esta a valores normais, o que indicou a existência de capacidade secretoria adequada; possivelmente os estímulos normais da secreção não estavam presentes, não se processando a mesma nos instante convenientes. Deve-se ter em mente, por outro lado, que vários investigadores entre os quais MacLean<sup>22</sup>, têm observado uma intestinealização da mucosa gástrica restante, com conse-

quente modificação da capacidade secretoria. Além disso, quando se pratica a gastrojejunostomia, o duodeno fica de certa forma excluído do trânsito e, como mostrou Citrin e cols<sup>8</sup> — em estudo sobre os locais de absorção da vitamina B-12 — o duodeno toma parte importante nessa absorção, da qual participam em menor escala, o jejuno e o íleo. Ocorre ainda que o trânsito é mais rápido.

5.2 — As observações acima fazem prever, que em certa porcentagem dos gastrectomizados parciais, particularmente naqueles em que se tenha praticado gastrojejunostomia, se instale, progressivamente, uma mal absorção intestinal da vitamina B-12. As conseqüências dessa mal absorção, somente se farão sentir, entretanto, depois de decorridos muitos anos da intervenção.

#### V — Conclusões

1 — A absorção intestinal da vitamina B-12, nos pacientes submetidos a gastrectomia total é sempre deficiente. Não é apenas conveniente, mas necessário, que façam uso parenteral da vitamina B-12 ou uso oral — neste caso — associada com fator intrínseco.

2 — O problema, em relação ao gastrectomizado parcial, deve ser encarado de forma diversa da que indicamos anteriormente<sup>2</sup>: o coto gástrico, tem capacidade secretora — em geral adequada —, que pode se reduzir com o tempo, ou não se processar nos momentos adequados. Nestas circunstâncias, o gastrectomizado parcial deve ser “seguido” e estudado, periodicamente, as condições da absorção intestinal de vitamina B-12, pelo mesmo. Preventivamente é recomendável que tome vitamina B-12 por via parenteral ou por via oral e, neste caso, associada a fator intrínseco.

#### Sumário

Os autores estudaram a absorção intestinal da vitamina B-12 em normais, e em gastrectomizados. A absorção foi avaliada pelo método de Heine e pelo de Schilling.

Concluem que o gastrectomizado total apresenta deficiente absorção da vitamina, enquanto que o gastrectomizado parcial, ao menos nos anos que seguem imediatamente a intervenção, em geral têm absorção normal. Admitem que progressivamente se instale no gastrectomizado parcial — principalmente quando foi feita gastrojejunostomia — uma de-

iciente absorção. Recomendam o uso sistemático de vitamina B-12, por via parenteral ou por via oral (com fator intrínseco), pelo gastrectomizado total e, eventualmente, pelo gastrectomizado parcial.

#### Referências

- 1 — Abrão, A., Lima, F. W., and Pieroni, R. R. — Improved urinary excretion test for assay of vitamin B-12 tagged with cobalt — 60 — *Anais da Associação Brasileira de Química* 12:167-178, 1959
- 2 — Anderson, R. C. and Delabarre, Y. — The preparation of radioactive vitamin B-12 by direct neutron irradiation — *J. Am. Chem. Soc.* 73: 4051-4052, 1951.
- 3 — Baker, S. J. and Mollin, D. L. — The relationship between intrinsic factor and vitamin B-12 absorption — *Revue Hematol.* 10:180-186, 1955.
- 4 — Booth, C. C. and Mollin, D. L. — Plasma, tissue and urinary radioactivity after oral administration of Co-56 labelled vitamin B-12 — *Brit. J. Haemat.* 2:223-236, 1956.
- 5 — Brodine, C., Friedman, B. I., Saenger, E. L. and Will, J. J. — The absorption of vitamin B-12 labeled with radioactive Co-60 following subtotal gastrectomy — *J. Lab. and Clin. Med.* 53:220-225, 1959.
- 6 — Callender, S. T. and Evans, J. R. — The urinary excretion of labelled vitamin B-12 — *Clin. Scien.* 14:295-302, 1955.
- 7 — Castle, W. B. — Observations on the etiologic relationship of Achylia Gastrica to pernicious anemia — *Am. J. Med. Sc.* 178: 748-764, 1929.
- 9 — Chalet, L., Rosenblum, C. and Woodbury, D. T. — Biosynthesis of radioactive vitamin B-12 containing cobalt-60 — *Science* 111:601-602, 1950.
- 10 — Darby, W. J., Bridgeforth, le Brocqy, J., Clark, S. L. de Oliveira, J. D. Kevany, J., MacGanity, W. and Perez, C. — Vitamin B-12 requirement of adult man — *Am. J. Med.* 25:726-732, 1958.
- 11 — Doscherholmen, A. and Hagen, P. S. — Radioactive vitamin B-12 absorption studies: results of direct measurement of radioactivity in the blood — *Blood* 12:336-346, 1957.
- 12 — Ellenbogen, L., Chow and William, W. L. — Effect of intrinsic factor on absorption of vitamin B-12 in healthy individuals — *Am. J. Clin. Nutrit.* 6: 26-29, 1958.



- 13 — Ellenbogen, L. and William, W. L. — Quantitative assay of intrinsic factor activity by urinary excretion of radioactive vitamin B-12 — *Blood* 13:582-588, 1958.
- 14 — Glass, G. B., Boyd, L. J., Gellin, G. A. and Stephanson, L. — Uptake of radioactive vitamin B-12 by the liver in humans, test of measurement of intestinal absorption of vitamin B-12 and intrinsic factor activity — *Arch. Biochem. and Biophysics* 51:251-257, 1954.
- 15 — Glass, G. B., Boyd, L. J. and Stephanson, L. — Intestinal absorption of vitamin B-12 in man — *Science* 120:74-75, 1954.
- 16 — Halsted, J. A., Lewis, P. M., Hvolboll, E. E., Gasster, M. and Swendseid, M. E — An evaluation of the fecal recovery method for determining intestinal absorption of cobalt 60 labeled vitamin B-12 — *J. Lab. and Clin. Med.* 48:92-101, 1956.
- 17 — Halsted, J. A., Gasster, M. and Drenick, E. J. — Absorption radioactive vitamin B-12 after total gastrectomy — *New England J. Med.* 251:161-168, 1954.
- 18 — Heinle, R. W., Welch, A. D., Scharf, V., Meacham, G. C. and Prusoff W. H. — Studies of excretion (and absorption) of Co-60 labeled vitamin B-12 in pernicious anemia — *A. Am. Physicians* 65: 214-222, 1952.
- 19 — Kreavans, J. R., Conley, C. L. and Sachs, M. V. — Radioactive tracer tests for the recognition and identification of vitamin B-12 deficiency states — *J. Chron. Dis.* 3:243-252, 1956.
- 20 — Kreavans, J. R., and Conley, C. L. — Influence of certain diseases on the absorption of vitamin B-12 from the G. I. tract. *J. Clin. Invest.* 33:949-950, 1954.
- 21 — Lowenstein, F. — Absorption of cobalt 60 labeled vitamin B-12 after subtotal gastrectomy — *Blood* 13:339-347, 1958.
- 22 — Mac Donald, R. M.; Ingelfinger, F. N. and Belding, H. W. — Late effects of total gastrectomy in man — *New England J. Med.* 237: 887-896, 1947.
- 23 — Mac Lean, L. D. — Incidence of megaloblastic anemia after subtotal gastrectomy — *New England J. Med.* 257:262-265, 1957.
- 24 — Meyer, L. M.; Becerra, Garcia, A.; Goldman, A. and Stern; P. A. Oral administration of Co-60 vitamin B-12 to normal persons, patients with pernicious anemia and subjects with various medical disorders. *J. Appl. Physiol.* 6:263-268, 1953.

- 16 — Pieroni, Rozenbojm, Schnaider, Kurban, Guecco, Kusminsky
- 25 — Miller, A.; Corbus, H. F. and Sullivan, J. F. — A modified urinary excretion test for measuring oral cobalt 60 labeled vitamin B-12 absorption and its application in certain disease states — *Blood* 12:347-354, 1957.
- 26 — Pitney, W. R. and Beard, M. F. — Serum and urine concentration of vitamin B-12 following oral administration of the vitamin — *J. Clin. Nutrit.* 2:89-96, 1954.
- 27 — Reizenstein, P. G. — Vitamin B-12 metabolism — *Acta Med. Scand.* 165 — Supp. 347, 1959.
- 28 — Rozenbojm, J.; Pieroni, R. R. Kurban, S.; Schnaider, J.; Kusminsky, N., Ulhôa Cintra, A. B.; Moura Campos, C. e Honda, S. — Absorção da vitamina B-12 (Co-60) em gastrectomizados — *Rev. Hosp. Clin.* 14:441-445, 1959.
- 29 — Schilling, R. F. — Intrinsic factor studies: II — The effect of gastric juice on the urinary excretion of radioactivity after oral administration of radioactive vitamin B-12 — *J. Lab. and Clin. Med.* 42:860-866, 1953.
- 30 — Schilling, R. F. — Recent studies of intrinsic factor and utilization radioactive vitamin B-12 — *Fed. Proc.* 13:769-775, 1954.
- 31 — Schilling, R. F. — The absorption and utilization of vitamin B-12. *Am. J. Clin. Nutrit.* 3:45-51, 1955.
- 32 — Smith, E. L. — Tracer studies with the B-12 vitamins: 1 — Neutron irradiation of vitamin B-12 — *Biochem. J.* 52:384-387, 1952.
- 33 — Swendseid, M. E.; Gasster, M., and Halsted, J. A. — Limits of absorption of orally administered vitamin B-12: effect of intrinsic factor sources — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 86:834-836, 1954.
- 34 — Swendseid, M. E.; Halsted, J. A. and Libby, R. L. — Excretion of cobalt — 60 labeled vitamin B-12 after total gastrectomy — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 83:226-228, 1953.