

11724

**ABSORPTION OF VITAMIN B-12 (CO-60) IN
GASTRECTOMIZED PATIENTS**

**ABSORÇÃO DA VITAMINA B-12 (CO-60) EM PACIENTES
GASTRECTOMIZADOS**

*J. ROZENBOJM, R. R. PIERONI, S. KURBAN, J. SCHNAIDER,
N. KUSMINSKI, A. B. DE ULHÔA CINTRA, C. DE MOURA
CAMPOS e S. HONDA*

Publicação I E A — N.º **26**
1 9 6 0

INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA
Caixa Postal 11049 (Pinheiros)
CIDADE UNIVERSITÁRIA "ARMANDO DE SALLES OLIVEIRA"
SÃO PAULO — BRASIL

CONSELHO NACIONAL DE PESQUISAS

Presidente — Prof. Dr. João Christovão Cardoso
Vice-Presidente — Prof. Dr. Athos da Silveira Ramos

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Reitor — Prof. Dr. Gabriel Sylvestre Teixeira de Carvalho
Vice-Reitor — Prof. Dr. Francisco João Humberto Maffei

INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA DIRETOR

Prof. Dr. Marcello Damy de Souza Santos

CONSELHO TÉCNICO-CIENTÍFICO

Representantes do Conselho Nacional de Pesquisas

Prof. Dr. Luiz Cintra do Prado
Prof. Dr. Paulus Aulus Pompéia

Representantes da Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Francisco João Humberto Maffei
Prof. Dr. José Moura Gonçalves

CONSELHO DE PESQUISAS

Prof. Dr. Marcello Damy de Souza Santos

— Chefe da Divisão de Física Nuclear

Prof. Eng. Paulo Saraiva de Toledo

— Chefe da Divisão de Física de Reatores

Prof. Dr. Fausto Walter Lima

— Chefe da Divisão de Radioquímica

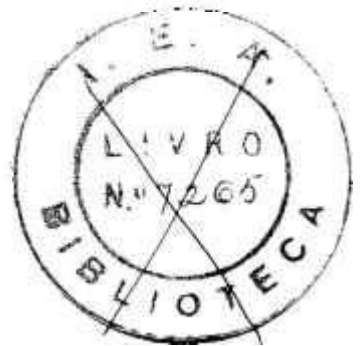
Prof. Dr. Rômulo Ribeiro Pieroni

— Chefe da Divisão de Radiobiologia

ABSORÇÃO DA VITAMINA B-12 (Co-60) EM GASTRECTOMIZADOS^x

J. Rozenbojm^{xx}, R. R. Pieroni^{xxx}, S. Kurban^{xx}, J. Schnaider^{xx},
N. Kusminski^{xx}, A. B. de Ulhôa Cintra^{xx}, C. de Moura Campos^{xx},
e S. Honda^{xx}

PUBLICAÇÃO I.E.A. Nº 26
1960



x Apresentado no 5º Congresso Médico-Regional da Associação Paulista de Medicina,
São Carlos, Nov. 1957 - Publicado na Rev. Hosp. Clin. 14:441-445, 1959.

xx Departamento de Clínica Médica - Hospital das Clínicas

xxx Divisão de Radiobiologia - Instituto de Energia Atômica



INTRODUÇÃO

Desde que se tornou possível a obtenção da vitamina B-12, com o cobalto-60 (algumas vezes com o Co-58 ou Co-56) em sua molécula³, o estudo quantitativo da absorção dessa vitamina, pelo tubo gastro-intestinal, simplificou-se de forma significativa.

Dos métodos propostos para a avaliação dessa absorção, o primeiro, em ordem cronológica - deve-se a Heinle e cols.⁸ (1952) e envolve a coleção das fezes do paciente após administração oral de uma dose "teste" da vitamina B-12 marcada. A absorção é calculada a partir da medição da quantidade de vitamina B-12 excretada pelas fezes e comparação com a quantidade ingerida. O segundo método, proposto por Schilling e cols.^{12,13} em 1953 (hoje conhecido como "prova de Schilling") envolve a administração oral de uma dose "teste" da vitamina B-12, seguida de injeção parenteral de 1 mg de vitamina B-12 não radioativa. A finalidade desta última - chamada "dose flushing" - é a de "saturar" os depósitos, provocando a eliminação urinária de uma quantidade da vitamina marcada que seria representativa da absorvida pelo tubo digestivo. A questão se reduz, nesta prova, à comparação da quantidade eliminada pela urina com a administrada. Em 1954, Glass e cols.^{4,5} propuseram um terceiro método que consiste na "contagem externa" realizada sobre o fígado, alguns dias após a administração oral de uma dose de vitamina B-12 marcada: desde que haja absorção intestinal encontra-se o fígado "ativo", pois, é aí que a maior parte da vitamina é concentrada.

Dos três métodos citados, os dois primeiros, e particularmente o segundo, têm sido, extensivamente, usados por diferentes autores^{2,9,11,14}.

Tendo em vista o fato de que, na absorção intestinal da vitamina B-12 desempenha papel importante o chamado "fator intrínseco" de origem gástrica e o fato de há alguns anos virmos estudando o gastrectomizado, pareceu-nos justificável investigar a absorção dessa vitamina nos gastrectomizados. E o fizemos com o fito de estimar a ocorrência de anemias do tipo pernicioso, no follow-up e de determinar a necessidade do emprego de produtos à base de vitamina B-12, no tratamento dos gastrectomizados.

Material e Método

Nosso material compreende um grupo controle e um grupo de gastrectomizados. Nêste estão incluídos gastrectomizados totais e gastrectomizados parciais (incluindo gastrectomizados com reconstituição a Billroth I e a Billroth II). Foram estudados quatro gastrectomizados totais, sendo três com anastomose esôfago jejunal e um com transplante jejunal. Estudamos nove gastrectomizados parciais, sendo quatro com reconstrução do trânsito a Billroth I e cinco a Billroth II. Os pacientes do grupo controle, em número de quatro, eram indivíduos não gastrectomizados, sendo dois portadores de úlcera gástrica, um esquistossomótico e um com neurose de situação.

Em todos os pacientes foi feita a determinação prévia do hemograma, de proteínas séricas, hematócrito, prova de Katsch-Kalk e RX do côto gástrico.

A vitamina B-12 marcada foi administrada, em todos os casos, em solução aquosa com atividade de cerca de $0,5 \mu\text{c}$ de Co-60 num volume total de 100 ml. Uma hora após a ingestão da dose teste, o paciente recebia um miligrama de vitamina B-12 não radioativa, por via parenteral. Logo a seguir, o paciente tomava o desjejum, com uma cápsula de carmim.

Em cada caso, foi procedida a colheita de urina e de fezes, por três dias, a partir do início da prova e com o fito de compararmos o resultado do método de Heinle com o de Schilling. Para marcar o término do período de colheita de fezes, os pacientes recebiam, três dias após a administração da vitamina marcada, nova cápsula de carmim com o desjejum. Em alguns casos, foram feitas colheitas de sangue, afim de se tentar a determinação da atividade no plasma, quatro, e vinte e quatro horas após o início da prova.

Tanto a urina como as fezes foram "contadas" segundo a técnica de Halsted^{7,15}, usando-se um cintilador com cristal "chato" de 2 x 2 polegadas. Quando a urina apresentava grande quantidade de resíduos, a contagem era repetida usando-se cristal de "poço" e tomando-se alíquotas de 3 ml. Nos casos em que as fezes eram muito "ativas", repetimos, também, a contagem com cristal de poço, usando cerca de 3 ml de fezes homogeneizadas (e cuja massa era previamente determinada). Na fase final, algumas medições foram feitas empregando-se a técnica descrita por Lima e cols.¹⁰.

Na técnica de Halsted preconiza-se a contagem de amostras de cerca 400 ml. Preferimos usar volume menor (200 a 300 ml), pois, verificamos que, por razão de geometria e absorção, o uso de maior volume acarretava a introdução de fator de correção (cuja determinação fica menos precisa, a medida que o volume da amostra aumenta), sem redução significativa no tempo de contagem.

As fezes eram previamente homogeneizadas e a urina, enquanto "contada" era mantida em agitação - para manter a homogeneidade - por meio de um agitador que foi introduzido dentro da blindagem do conjunto.

Para tornar o erro estatístico uniforme, a medição foi feita sempre até 10^4 impulsos (pre-set-count). Com aumento da espessura da blindagem do contador de cintilação, para 200 cm de chumbo, a contagem residual foi reduzida a 120 c/min..

Paralelamente a cada amostra, foi "contado" um padrão de concentração conhecida e tanto quanto possível na mesma geometria que a amostra.

Resultados

A excreção urinária e a fecal, do grupo controle, estão resumidas no Quadro I. A eliminação urinária variou entre 9% e 34%, com valor médio de cerca 22,5% da dose ingerida. A excreção fecal ou - como prefere Heinle⁸ - a recuperação fecal, foi de 7% a 76% da quantidade ingerida, com valor médio de 41%.

QUADRO I

Paciente	Recuperação fecal, %	Recuperação fecal, %
1. A.L.	7	9
2. B.M.	33	34
3. M.P.	76	17
4. L.B.	48	30
Médias	41%	22.5%

Se excluirmos deste grupo o paciente A.L., para o qual os resultados - são muito discrepantes em relação aos demais do grupo - o que nos faz suspeitar de intercorrência de defeituosa colheita de urina e fezes - os valores extremos passam a ser, para a recuperação fecal 33% e 76% e para a urinária, 17% e 34%. Os valores mé-

4.

dios ficam 52,3% e 27%, respectivamente.

Os resultados relativos aos gastrectomizados parcial com reconstrução a Billroth I estão resumidos no Quadro II. A excreção urinária variou entre 12% e 41%, com valor médio de 24,5%.

Para os gastrectomizados com reconstrução do trânsito a Billroth-II, os resultados estão resumidos no Quadro III. A recuperação urinária oscilou entre 12% e 21%, com valor médio igual a 16,4%.

QUADRO II

Paciente	Recuperação fecal, %	Recuperação urinária, %
1. P.S.	78	15
2. M.S.P.	1,4	30
3. A.B.M.	13	12
4. S.P.	16	41
Médias	27,1%	24,5%

QUADRO III

Paciente	Recuperação fecal, %	Recuperação urinária, %
1. A.P.	52	12
2. J.C.S.	13	21
3. D.V.	6	20
4. B.Q.	13	12
5. N.C.	42	17
Médias	25,2%	16,4%

Considerando os gastrectomizados parciais como um único grupo, tem-se, para a excreção urinária média 20,1% e para a recuperação fecal, 26,1% (Quadro V).

No quadro IV, estão resumidos os resultados relativos aos gastrectomizados total. A recuperação urinária variou de 0,4% a 3,3%, com valor médio de 1,33% e a fecal oscilou entre 76% e 99%, com valor médio de 88,25%.

QUADRO IV

Paciente	Recuperação fecal, %	Recuperação urinária, %
1. T.S.	99	0,4
2. A.G.	95	1,3
3. A.C.T.	76	3,3
4. C.S.R.	82	0,3
Médias	88,25%	1,33%

QUADRO V

Resumo		
Paciente	Recuperação fecal, %	Recuperação urinária, %
1. Controle	41	22,5
2. Gastrectomizado parcial	26,1	20,1
3. Gastrectomizado total	88,25%	1,33%

A "contagem" de amostras de plasma foi feita em alguns casos. Deixamos de indicar os resultados, pois, de um lado não foram significativos e de outro, sendo tais amostras muito pouco ativas, estamos estudando uma técnica de "concentra -

ção" rápida da vitamina B-12 plasmática, semelhante a que foi desenvolvida para a urina¹⁰, no Instituto de Energia Atômica.

Discussão e conclusões

Em relação aos gastrectomizados parcial, nossos resultados não permitem inferências definitivas. De fato, tanto a recuperação urinária como a fecal, no grupo, não difere de forma significativa da verificada no grupo controle. A questão somente poderá ser melhor estudada quando o número de casos estudados for mais elevado. Recentemente, Brodine e cols.¹, em um grupo de 15 pacientes com ressecção gástrica subtotal e com gastroduodenostomia, encontraram valores para a excreção urinária compreendidos entre 7,5% e 36,4% enquanto que num grupo de 19 pacientes com ressecção gástrica subtotal e gastrojejunostomia, seus resultados variaram de 0,7% a 31,3%.

A recuperação fecal, nos gastrectomizados total, foi, nitidamente, superior a do grupo controle e mesmo a dos gastrectomizados parcial. A diferença parece ser significativa, embora, dado o número relativamente pequeno de casos, não tenhamos submetido os resultados a uma análise estatística detalhada. Corroborando essa maior recuperação fecal, encontramos neste grupo, menor excreção urinária. Estes dados sugerem que os gastrectomizados total, apresentam um comprometimento nítido da capacidade de absorção da vitamina B-12, comparável ao descrito na literatura em relação aos portadores de anemia perniciosa. Por outro lado, estão em concordância com os resultados obtidos por outros autores^{9,11,14,16}.

Observemos ainda que os dados relativos à recuperação fecal apresentam grande variabilidade, o que aumenta a amplitude da faixa dos valores normais. Há mesmo uma superposição com a observada em indivíduos com absorção acentuadamente baixa de vitamina B-12. A razão dessa variabilidade pode ocorrer por conta de fatores vários, muitos dos quais não relacionados com a absorção intestinal, como a técnica de homogeneização e a de contagem das fezes. O método de Schilling é de realização prática mais simples do que o de Heinle, já que a coleta, a manipulação e a "contagem" da urina podem ser feitas em melhores condições do que a de fezes. Decorre daí, a nosso ver, a menor variabilidade dos resultados obtidos dentro de cada grupo para a excreção urinária.

6.

Finalmente, desejamos fazer duas observações: a primeira, que o coto gástrico na gastrectomia parcial, independentemente do tipo de reconstrução do trânsito utilizada, parecer ser suficiente para produzir fator intrínseco em quantidade conveniente para manter a absorção intestinal da vitamina B-12; a segunda, que não é apenas recomendável, mas necessário, o uso parenteral de vitamina B-12 ou o uso oral - neste caso - associada com fator intrínseco, nos gastrectomizados total.

SUMMARY

The absorption of radioactive Vit. B-12 Co-60 has been studied in subtotal gastrectomized patients either with Billroth I or Billroth II anastomosis and in total gastrectomized patients in comparison with a control group of non gastrectomized subjects.

This absorption was evaluated through the fecal excretion accordingly - the Halsted technic and urinary excretion by Schilling's procedure.

It was our conclusion that all the subtotal gastrectomized patients present a normal absorption of vitamin B-12 whereas the total gastrectomized patients have a deficient absorption.

The presence or absence of free gastric acid does not seem to have any value in the absorption of vitamin B-12.

REFERÊNCIAS

1. Brodine, C.; Friedman, B.I.; Saenger, E.L., and Will, J.J. - Absorption of vitamin B-12 labelled with radioactive cobalt 60 following subtotal gastrectomy. - J. Lab. & Clin. Med. 53:220-225, 1959.
2. Callender, S.T. & Evans, J.R. - The urinary excretion of labelled vitamin B-12 - Clin. Sc. 14:295-302, 1955.
3. Chaiet, L.; Rosenblum, C., and Woodbury, D.T. - Biosynthesis of radioactive vitamin B-12 containing Co-60 - Science 111:601-602, 1950.
4. Glass G.B.; Boyd, L.J.; Gellin, G.A., and Stenphanson, 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.

5. Glass, G.B.; Boyd, L.J., and Stenphanson, L. - Intestinal absorption of vitamin-B-12 in man. - *Science* 120: 74-75, 1954.
6. Halsted, J.A.; Gasster, M., and Drenick, E.J. - Absorption of radioactive vitamin B-12 after total gastrectomy; relation to macrocytic anemia and to the site of origin of Castle's intrinsic factor. *New England J. Med.* 251: 161-168, 1954.
7. Halsted, J.A.; Lewis, P.M.; Hovboll, E.D.; Gasster, M., and Swendseid, M.E. - An evaluation of fecal recovery method for determining intestinal absorption of Co - 60 labelled vitamin B-12. *J. Lab. & Clin. Med.* 48:92-101, 1956.
8. Heinle, R.W.; Welch, A.D.; Scharf, V.; Meacham, G.C., and Prusoff, W.H. - Studies of excretion (and absorption) of Co-60 labelled vitamin B-12 in pernicious anemia - *Tr. A. Am. Physicians* 65: 214-222, 1952.
9. 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.
10. Lima, F.W., Abrão, A., and Pieroni, R.R. - Determinação da radiocianocobalamina na urina. S. Paulo, Instituto de Energia Atômica, 1958 - Publicação nº IEA-6.
11. 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.
12. Schilling, R.F., and Deiss, W.P. - Intrinsic factor studies: I. Paper electrophoresis of mixtures of gastric juices and radioactive vitamin B-12. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 83:506-509, 1953.
13. Schilling, R.F. - Intrinsic factor studies: II. The effect of gastric juice on the urinary excretion of radioactivity after the oral administration of radioactive vitamin B-12. - *J. Lab. & Clin. Med.* 42:860-866, 1953.
14. Schilling, R.F.; Clatahoff, D.V., and Korst, D.R. - Intrinsic factor studies: III. Further observations utilizing the urinary radioactivity test in subjects with achlorhydria, pernicious anemia of total gastrectomy - *J. Lab. & Clin. Med.* 45:926-934, 1955.
15. 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. Exper. Biol. & Med.* 86:834-836, 1954.
16. Swendseid, M.E.; Halsted, J.A., and Libby, H.L. - Excretion of Co-60 labelled vitamin B-12 after total gastrectomy. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* - 83:226-228, - 1953.