

ARTIGO RECEBIDO: 14/12/2023 – APROVADO: 20/03/2024 - PUBLICADO: 22/04/2024

AVALIAÇÃO DE IDOSOS EM ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA (EDG) APÓS DOSAGEM SÉRICA DE VITAMINA B12.

EVALUATION OF ELDERLY PEOPLE ON THE GERIATRIC DEPRESSION SCALE (GDS) AFTER SERUM VITAMIN B12 DOSAGE.

EVALUACIÓN DE PERSONAS MAYORES EN LA ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA (GDE) DESPUÉS DE LA DOSIS DE VITAMINA B12 EN SUERO.

Amanda Jhully Rodrigues Lopes,¹; Isadora Teixeira Boaventura¹; Erick de Souza Parreira¹; Bruno Gabriel Gonçalves Batista Teixeira²; Ádria Maria Simões Silva de Mendonça³; Erminiana Damiani de Mendonça⁴.*

¹ Graduandos em medicina pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

² Médico pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

³ Médica Neurologista e Neurocirurgiã.

⁴ Doutora em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde e Professora do Curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins (UFT).

*Correspondência: erminiana@mail.uft.edu.br

RESUMO

A deficiência da Vitamina B12 está relacionada a distúrbios neurológicos e cognitivos, podendo ocasionar depressão, demência e declínio cognitivo. É viável estabelecer a relação de estudo da deficiência de B12 e depressão nos idosos. O estudo foi realizado com 90 idosos da UMA-TO usando a escala de depressão geriátrica reduzida e relacionada com dados da dosagem sérica de B12 colhidos anteriormente. Entre os 90 idosos avaliados 42,2% apresentaram deficiência de B12, desses 28,9%, também pontuaram com quadro de depressão leve ou severa. A possibilidade de coadjuvância da suplementação de B12 no tratamento desses idosos ganha relevância. Pois indivíduos depressivos que fazem reposição, respondem melhor ao tratamento, e indivíduos sem sintomas depressivos, quando tratados com vitamina B12, têm menor risco de depressão. Os resultados mostraram a relação de deficiência de vitamina B12 em idosos com sinais de depressão numa proporção de quase 30%, o que associa a presença da deficiência da vitamina em idosos com sintomas depressivos, não como uma relação de causa-efeito, mas, como uma relação relevante para a prática médica clínica.

Palavras-chave: Transtorno Depressivo. Deficiência de vitamina B12. Idoso.

ABSTRACT

Vitamin B12 deficiency is related to neurological and cognitive disorders, which can cause depression and neurological dementia. It is feasible to establish a relationship between the study of B12 deficiency and depression in the elderly. The study was carried out with 90 elderly people from UMA-TO using the reduced geriatric depression scale and related to previously collected serum B12 dosage data. Among the 90 elderly people evaluated, 42.2% had B12 deficiency, of which 28.9% also had mild or severe

depression. The possibility of supporting B12 supplementation in the treatment of these elderly people gains relevance. Because depressed individuals who take replacement therapy respond better to treatment, and individuals without depressive symptoms, when treated with vitamin B12, have a lower risk of depression. The results showed the relationship between vitamin B12 deficiency in elderly people and signs of depression in a proportion of almost 30%, which associates the presence of vitamin B12 deficiency in elderly people with depressive symptoms, not as a cause-effect relationship, but as a relationship relevant to clinical medical practice.

Keywords: Depressive disorder. Vitamin B12 deficiency. Elderly.

RESUMEN

La deficiencia de vitamina B12 está relacionada con trastornos neurológicos y cognitivos, que pueden provocar depresión y demencia neurológica. Es factible establecer una relación entre el estudio del déficit de B12 y la depresión en personas mayores. El estudio se llevó a cabo con 90 personas mayores de la UMA-TO utilizando la escala de depresión geriátrica reducida y en relación con los datos de dosis séricas de B12 recopilados previamente. Entre los 90 ancianos evaluados, el 42,2% tenía deficiencia de B12, de los cuales el 28,9% también presentaba depresión leve o grave. Ghana destaca la posibilidad de apoyar la suplementación con B12 en el tratamiento de estas personas mayores. Porque las personas deprimidas que toman terapia sustitutiva responden mejor al tratamiento, y las personas sin síntomas depresivos, cuando son tratadas con vitamina B12, tienen menor riesgo de sufrir depresión. Los resultados muestran la relación entre la deficiencia de vitamina B12 en personas mayores y signos de depresión en una proporción cercana al 30%, lo que asocia la presencia de deficiencia de vitamina B12 en personas mayores con síntomas depresivos, no como una relación causa-efecto, sino como un factor relevante. relación para la práctica médica clínica.

Descriptores: Trastorno depresivo. Deficiencia de vitamina B12. Anciano.

INTRODUÇÃO

Sem as vitaminas necessárias, o corpo enfrenta uma série de perturbações que vão desde alterações na pele, anemia, retardo no crescimento, até problemas neurológicos. A maioria das vitaminas atuam como cofatores em reações químicas mediadas por enzimas, a quantidade a ser ingerida pode variar conforme idade, sexo, estado de saúde e atividade física da pessoa (Lehninger *et al.*, 2006).

Os efeitos neurotóxicos e neurodegenerativos de algumas vitaminas quando em doses inapropriadas (excesso ou carência) são de suma importância para o eixo de pesquisas, visto que, se trata de um fator modificável conforme a ingesta (Jardim *et al.*, 2011).

A deficiência da cianocobalamina (vitamina B12), por exemplo, está relacionada a distúrbios cognitivos, podendo produzir vários distúrbios neurológicos, incluindo neuropatia periférica, degeneração subaguda combinada da medula espinhal, neuropatia óptica e comprometimentos cognitivos que variam de leve confusão a demência ou psicose (Martins *et al.*, 2017). Além disso, estudos também sugerem que a deficiência de vitamina B12 (B12) está relacionada a quadros depressivos em idosos (Santos *et al.*, 2016).

A fonte natural da B12 na dieta humana restringe-se a alimentos de origem animal, especialmente leite, carne e ovos (Mahan *et al.*, 2013). A B12 é absorvida quando associada ao fator

intrínseco ou por difusão passiva, o ácido clorídrico gástrico separa a B12 das proteínas ingeridas e, uma vez liberada, liga-se ao fator intrínseco, o que possibilita sua absorção no intestino delgado (Devlin, 2004).

O entorpecimento, formigamento, queimação nos pés, rigidez e fraqueza generalizada nas pernas, doenças neurológicas incluindo raciocínio prejudicado e depressão são sinais e sintomas que podem ser encontrados associados à deficiência de B12. Se prolongada a deficiência pode gerar danos permanentes ao nervo, gerando desmielinização que começa periféricamente e progride para o centro (Martins *et al.*, 2017).

A deficiência de B12 gera diminuição de síntese de S-adenosil- metionina, responsável por várias reações de metilação no cérebro e com possíveis efeitos no humor, correspondendo à hipótese de que a depressão ocorra por alteração de receptores ou deficiência de monoaminas (Santos *et al.*, 2016).

Segundo (Bjelland *et al.*, 2003) o ciclo alterado do carbono 1 pode levar a depressão. A homocisteína é um produto intermediário do ciclo do carbono 1 e é metilada pela ação da metionina sintetase, enzima ativada pela vitamina B12, que na via em sequência forma a metionina, a metionina formada é condensada com o trifosfato de adenosina, que resulta na formação de Sadenosilmetionina (SAM). A falha da vitamina B12 nessa via constitui um fator de risco pois gera diminuição da disponibilidade do SAM responsável pela função neurológica saudável e hiperhomocisteinemia que constitui fator de risco para depressão e outras doenças (Cozzolino, 2009).

Estudos mostram que a deficiência de B12 pode ocasionar depressão, demência e declínio da função cognitiva, contudo o tratamento através da reposição parenteral da vitamina parece apresentar melhoras significativas nessas condições mentais (Futterleib e Cherubinl, 2005). Em países industrializados, estudos epidemiológicos mostraram uma prevalência da deficiência de B12 próxima a 20% na população estudada (Monsen e Ueland, 2003).

Considera-se que 10% a 30% das pessoas com mais de 50 anos apresentam menor absorção de B12 em função da presença de gastrite atrófica (glândulas do estômago estão diminuídas ou ausentes), e aproximadamente 1% a 2% apresentam ausência de fator intrínseco (anemia perniciosa), que é necessário para a absorção da vitamina no intestino, além de deficiência de transcobalamina II, que é o transportador (Paniz *et al.*, 2005).

O déficit da B12 pode ser apenas uma resposta à ingestão insuficiente ou distúrbios gastrointestinais, onde os valores baixos no sangue são mais prevalentes em idosos (Vitolo, 2008). Alguns estudos concluíram, através de técnicas práticas, que baixos níveis de vitamina B12 estão presentes na maior parte de indivíduos depressivos (Santos *et al.*, 2016).

A pirâmide etária brasileira apresentada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), mostra o envelhecimento populacional ocorrido na população brasileira de 2012 a

2018. Segundo o Jornal da Universidade de São Paulo em 2030, o Brasil terá a quinta população mais idosa do mundo. E com isso os estudos relacionados aos cuidados em saúde dessa população vem crescendo cada vez mais, a preocupação com a manutenção do envelhecer com qualidade é uma realidade atual.

Algumas patologias podem reduzir de forma significativa a habilidade dos idosos para o desenvolvimento de suas atividades de vida diária, doenças como a depressão prejudicam o processo de senescência. Desse modo, contempla um importante problema de saúde pública, inclusive porque acredita-se que ela seja a principal causa de incapacidade mental no mundo (Cunha *et al.*, 2012).

A importância de se investigar uma possível deficiência da vitamina B12 em idosos que possuem algum sintoma de depressão é a possibilidade de melhora ou reversão do quadro, além disso também poder trabalhar a prevenção.

Idosos doentes que fazem uso de medicação a longo prazo e pessoas com distúrbios neurológicos podem se beneficiar com a administração da B12 adjuvante, podendo melhorar o desempenho cognitivo, e reduzir o risco de atrofia cerebral (Grober *et al.*, 2013). O tratamento da deficiência de vitamina B12 é simples, podendo assim ser realizado a partir da orientação para o grupo estudado.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada com 90 idosos, de ambos os sexos, matriculados no período de abril de 2021 a junho de 2023 na Universidade da Maturidade (UMA) do campus de Palmas da Universidade Federal do Tocantins, onde foi protocolado pelo número de CAAE: 36272620.8.0000.5519 e aprovado pelo parecer número: 4.649.030, assinado com a data de 14 de abril de 2021.

Foi apresentado o projeto com seus objetivos, testes a serem realizados e convite à participação na pesquisa para os idosos que faziam parte da Universidade da Maturidade do Tocantins (UMA- Câmpus- Palmas) que preenchiam os critérios de inclusão da pesquisa: idosos com idade igual ou superior a 60 anos, matriculados na UMA câmpus de Palmas, com preservação da audição e compreensão, pelo menos o suficiente para responder ao estudo; que tenham compreendido a pesquisa e entendido a importância da sua participação no projeto, e confirme sua participação no estudo ao assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Estes foram divididos em dois grupos, por gênero, o grupo masculino (GM) e o grupo feminino (GF).

O primeiro contato com os participantes foi realizado por meio de ligações telefônicas. Neste momento ocorreram as explicações sobre a pesquisa, leitura do TCLE e todas as dúvidas dos participantes foram sanadas. O idoso que aceitou participar da pesquisa recebeu via WhatsApp ou e-

mail o TCLE online e um vídeo explicativo de todo o projeto, na qual, o idoso concordando em participar da pesquisa assina o TCLE.

A partir do aceite do idoso foi marcado de acordo com a disponibilidade do mesmo e do pesquisador um encontro online via Google Meet para a realização da aplicação da Escala de Depressão Geriátrica (EDG). Algumas entrevistas foram realizadas de forma presencial conforme disponibilidade do idoso e em relação a maior facilidade de horários compatíveis. A EDG é composta por perguntas fáceis de serem entendidas e possui pequena variação nas possibilidades de respostas (sim/não) (Almeida e Almeida, 1999).

Em relação a EDG a pontuação foi feita da seguinte forma: são 15 questões cada uma valendo entre 0 e 1 ponto e a classificação varia de acordo com a resposta, sendo o resultado de 0 a 5 pontos indicando quadro psicológico normal; 6 a 10 pontos indica quadro de depressão leve; 11 a 15 pontos indica quadro de depressão severa. A escala não fecha critério diagnóstico mais possui alta confiabilidade de rastreio (Almeida e Almeida, 1999).

Após realização da EDG esses resultados foram relacionados com a dosagem sérica de vitamina B12 realizada no Programa de Iniciação Científica Ed 2020/2021, para análise da relação entre a deficiência de vitamina B12 e sintomas depressivos em idosos.

Amostras de 4 ml de sangue foram coletadas em tubos de coleta de sangue à vácuo Olen®, para serem analisadas pelo In Labor Laboratório Clínico, localizado na avenida Teotônio Segurado, 601, Palmas-TO. Sendo, os níveis séricos de vitamina B12 medidos através do soro, por meio de quimioluminescência. Os participantes foram divididos por concentrações séricas de B12 ≥ 350 pg/mL, que foi considerado o nível protetor da síntese de mielina no sistema nervoso. Indivíduos com concentração sérica de B12 <350 pg/mL foram diagnosticados com níveis insuficientes de B12 (Chae *et al.*, 2021). Assim, neste estudo consideramos com deficiência de vitamina B12 níveis séricos inferiores a 350 pg/mL, sem deficiência os idosos como níveis iguais ou superiores a 350 pg/mL.

Estatística descritiva foi utilizada para caracterização da amostra por meio de frequências absolutas e relativas para variáveis qualitativas e por meio de média e desvio-padrão para variáveis quantitativas. A aderência dos dados quantitativos à distribuição normal foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Por não apresentar aderência a distribuição normal (Shapiro-Wilk, $p < 0,05$) o teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparação da idade entre os grupos com e sem deficiência de vitamina B12. Para comparação dos dados qualitativos entre os grupos, utilizou-se teste de Qui-quadrado. O nível de significância foi de 5%. O programa utilizado foi o Stata versão 15.0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta por 21 (23,3%) homens, grupo masculino (GM) e por 69 (76,6%) mulheres, grupo feminino (GF) (TABELA 1), dos 90 idosos avaliados, 38 (42,2%) apresentaram deficiência de vitamina B12 e 52 (57,8%) apresentaram níveis sanguíneos acima de 350 pg/mL. Em relação a dosagem de vitamina B12 no sangue eles foram classificados como: com deficiência aqueles cujo valor Vit B12 < 350 pg/mL, e sem deficiência aqueles com valor Vit B12 ≥ 350 pg/mL.

Tabela 1. Caracterização da amostra por sexo e níveis de vitamina B12.

Sexo	n (%)
Masculino	21 (23,3%)
Feminino	69 (76,7%)
<hr/>	
Idade média (dp)	69,0 (6,0)
<hr/>	
Níveis de B12	n (%)
< 350 pg /mL	38 (42,2%)
≥ 350 pg /mL	52 (57,8%)

Fonte: Elaboração própria dos autores.

Em relação às variáveis qualitativas tivemos que dos idosos que apresentaram dosagem de vitamina B12 abaixo de 350 pg/mL, 12 (31,6%) eram homens e 26 (68,%) foram mulheres. Dentre eles a idade média foi de 70 anos (Tabela 2).

Dos 38 idosos que apresentaram deficiência de vitamina B12, 11 deles (28,9%) (Tabela 2), também pontuaram na escala de depressão geriátrica com quadro de depressão leve ou severa. Em relação a significância estatística, o *p* da avaliação no geral dos idosos com deficiência de vitamina B12 e sinais de depressão não foi significativa, porém quando levamos em consideração a significância clínica o impacto é relevante, haja vista que, quase 30% dos idosos que pontuaram com sinais de depressão também possuíam vitamina B12 baixa, e a possibilidade de coadjuvância da suplementação de B12 no tratamento desses idosos ganha relevância.

Estudos mostram que indivíduos depressivos que fizeram reposição de vitamina B12 tiveram melhor resposta ao tratamento, e alguns outros comprovaram que indivíduos sem sintomas depressivos, quando tratados com vitamina B12, têm menor risco de depressão (Santos *et al.*, 2016). Além disso quando comparado aos dados da literatura, encontramos uma

proporção semelhante, pois cerca de 31% dos pacientes depressivos apresentam níveis séricos de cianocobalamina diminuídos (Coppen *et al.*, 2005).

Tabela 2. Variáveis qualitativas, sexo e ausência ou presença de depressão em idosos com deficiência ou sem deficiência de vitamina B12.

	Vitamina B12 n(%)		p
	<350 pg/mL	≥350 pg/mL	
Sexo			0,11
Masculino	12 (31,6%)	9 (17,3%)	
Feminino	26 (68,4%)	43 (82,7%)	
Idade média (dp)	70,2 (6,3)	68,2 (5,8)	0,20
EDG			0,65
Sinais de depressão	11 (28,9%)	13 (25,0%)	
Sem sinais de depressão	27 (71,1%)	39 (75,0%)	

*p < 0,05 foi considerado significativo.

Fonte: Elaboração própria dos autores.

A questão da significância estatística também pode estar relacionada ao público alvo, pois a nossa amostra foi composta por idosos da Universidade da Maturidade, ou seja, um público bem orientado e assistido. Se levássemos em consideração que idosos com sintomas depressivos tendem a se isolar, um estudo da deficiência de vitamina B12, nessa população já diagnosticada poderia encontrar uma significância maior. Todavia como já exposto houve uma considerável significância do ponto de vista clínico para essa população estudada.

Quando analisados em grupos separados Grupo Masculino (GM) x Grupo feminino (GF), não podemos estabelecer uma comparação direta pela diferença considerável da amostra de cada um, porém podemos estabelecer considerações individuais referentes a cada grupo.

No GM (Tabela 3), 6 idosos apresentaram sinais de depressão, desses, 4 (66,6%) tinha deficiência de vitamina B12, esse resultado pode estar relacionado também a questão da idade, pois vários estudos sugerem que a deficiência de B12, é muito frequente em idosos longevos, e em muitos casos se encontra relacionada a quadros depressivos (Seppälä *et al.*, 2013) (Fábregas *et al.*, 2011). E o GM foi composto por homens mais longevos.

Em relação ao GF (Tabela 4), 18 mulheres apresentaram sinais de depressão, dessas, 7 (38,89%) apresentaram baixa de vitamina B12, o que também nos leva a relevância clínica, pois quase 40% dessas mulheres se beneficiariam com a suplementação de vitamina B12 somada ao seu tratamento. Tendo em vista que, se trata de um tratamento de baixo custo e com benefícios não apenas no emocional, mas em todo sistema nervoso.

Tabela 3 – Análise referente ao Grupo Masculino (GM) entre os idosos que apresentaram sinais de depressão com dosagem de vitamina B12 deficiente e sem deficiência.

EDG	Vitamina B12 n(%)		
	<350 pg/mL	≥350 pg /mL	Total
Sinais de depressão	4 (66,67)	2(33,33)	6
Sem sinais de depressão	8 (53,33)	7 (46,67)	15
Total	12(57,14)	9 (42,86)	21

Fonte: Elaboração própria dos autores.

Tabela 4 – Análise referente ao Grupo Feminino (GF) entre as idosas que apresentaram sinais de depressão com dosagem de vitamina B12 deficiente e sem deficiência.

EDG	Vitamina B12 n(%)		
	<350 pg/mL	≥350 pg /mL	Total
Sinais de depressão	7 (38,89)	11 (61,11)	18
Sem sinais de depressão	19 (37,25)	32 (37,25)	51
Total	26 (37,68)	43(62,32)	69

Fonte: Elaboração própria dos autores.

A suplementação da vitamina B12 para esses idosos com sinais de depressão vem como um fator aditivo para o plano terapêutico. Em um estudo realizado em Santiago no Chile, com população mais velha da tribo PACAM, foram oferecidos B12 com o objetivo de observar a neurocondução e a função cognitiva na população de idosos. Divididos em dois grupos, um com a ingestão de um alimento rico em vitamina B12 e para o outro com a ingestão de comprimidos por um período de 12 a 18 meses. Concluíram que as suplementações realizadas nos dois grupos contribuíram para a preservação das funções cognitivas e neurofisiológicas, podendo assim melhorar a qualidade de vida da população idosa no grupo estudado (Sanchez et al., 2011).

(Fábregas *et al.*, 2011) relata o caso de uma paciente com depressão refratária ao tratamento com antidepressivos que melhorou somente após a detecção e o tratamento da deficiência de B12. Não sendo o caso do nosso público alvo, mas que vale a atenção, haja vista que, o objetivo é que não chegue ao quadro de depressão refratária.

Vários estudos sugerem que a deficiência de B12, é muito frequente em idosos longevos, e em muitos casos se encontra relacionada a quadros depressivos (Seppälä et al., 2013), o que foi de encontro ao nosso público alvo pois a média de idade para os idosos que apresentaram deficiência da vitamina foi de 70 anos. O que mais uma vez desperta a atenção do médico para o atendimento desses idosos,

principalmente no âmbito da atenção primária onde se tem maior acompanhamento desse grupo, pois em muitos casos essa vitamina não é rotineiramente testada.

Diante de todos os danos que a deficiência de vitamina B12 pode gerar em públicos suscetíveis, dentre eles os idosos, o déficit deve ser diagnosticado precocemente e tratado adequadamente, desta forma o presente trabalho se faz necessário na população de idosos escolhida pelos pesquisadores. O tratamento da deficiência de vitamina B12 é simples, podendo assim ser realizado a partir da orientação para o grupo estudado.

Os resultados mostraram a relação da presença de deficiência de vitamina B12 em idosos com sinais de depressão numa proporção de quase 30%, o que associa a presença da deficiência da vitamina em idosos com sintomas depressivos, não como uma relação de causa-efeito, mas, como uma relação relevante para a prática médica clínica. Os resultados apresentados podem colaborar para que seja somado na prática clínica da avaliação de idosos com sintomas depressivos, a possível deficiência de vitamina B12, contribuindo assim para um tratamento mais completo.

Além disso como também exposto, não apenas para idosos com sintomas depressivos, mas também para a população idosa geral, pois para aqueles que estão com baixa da vitamina e sem sintomas de depressão a reposição seria como forma de prevenção. Principalmente se tratando ao âmbito da atenção primária, onde muitos desses idosos são acompanhados por conta de outras comorbidades.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo trouxe a relevância da avaliação aqui proposta, pois já é bem estabelecido pela literatura a relação do risco da deficiência de vitamina B12 em idosos, pois além da questão fisiológica o uso de polifarmácia também interfere na absorção da vitamina. Associado ao crescimento da depressão no público idoso o médico precisa estar atento e somar a sua terapêutica essa investigação.

Por isso a importância do questionamento dentro da investigação clínica desses pacientes sobre a possibilidade da deficiência da vitamina B12, para que no atendimento médico os idosos que apresentam sinais sugestivos de depressão também tenham sua vitamina B12 investigada e suplementada, principalmente no atendimento clínico da atenção primária a saúde.

A população do estudo que apresentou baixa na vitamina B12 foi encaminhada ao nutrólogo para reposição da mesma, haja vista que, os 2 grupos se beneficiam da suplementação, os que possuem sintomas depressivos como somatório ao tratamento, e aos que não possuem, como forma de prevenção.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus que nos permitiu executar esse trabalho e pesquisa. Ao grupo de pesquisa referente a Associação entre deficiência de vitamina B12, patologias neurais e força muscular em idosos da professora Dra. Erminiana Damiani de Mendonça A Universidade Federal do Tocantins (UFT) – Câmpus Palmas. A Universidade da Maturidade (UMA) – Câmpus Palmas. Aos professores doutores colaboradores: Andrea Furtado Bruno Figueiredo e Luiz Sinésio Silva Neto. Por fim, ao laboratório Hermes Pardini.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, O. P.; ALMEIDA, S. A. Confiabilidade da versão brasileira da escala de depressão em geriatria (GDS) versão reduzida. **Arq. Neuro-Psiquiatr.** v.57 Jun, 1999.
- BJELLAND, I. TELL, G.S.; VOLLSET, S.E.; REFSUM, H.; UELAND, P.M. Folate, vitamin B12, homocysteine, and the MTHFR 677C→T polymorphism in anxiety and depression: the Hordaland Homocysteine Study. *Archives of General Psychiatry*, v. 60, n. 6, p. 618-626, 2003.
- CHAE, S. A; KIM H-S; LEE J. H; YUN D. H; CHON J; YOO M. C; YUN Y; YOO S. D; KIM D. H; LEE S. A. et al. Impact of Vitamin B12 Insufficiency on Sarcopenia in Community-Dwelling Older Korean Adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Basel, v. 18, n. 23, p. 12433, 2021.
- COPPEN, A.; BOLANDER-GOUAILLE, C. Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12. **Journal of Psychopharmacology**, v. 19, n. 1, p. 59-65, 2005.
- COZZOLINO, S. M. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 3. ed. atual. e ampl. Barueri, SP: Manole, p. 452-462, 2009.
- CUNHA, R.V.; BASTOS, G.A.N.; DEL DUCA, G.F. Prevalência de depressão e fatores associados em comunidade de baixa renda de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 2, p. 346- 54, 2012.
- DEVLIN, T.M. **Bioquímica**. 4th ed. Barcelona; 2004.
- ESTRADA, K.M.M. et al . Manifestaciones neurológicas por déficit aislado de vitamina B12. **Semergen**. v.39, n.5, p.8-11, 2013.
- FABREGAS, B.C; VITORINO, F.D; TEIXEIRA, A.L. Deficiência de vitamina B12 e transtorno depressivo refratário. **J Bras Psiquiatr**. Minas gerais, v.6, n.2, p.141-143, 2011.
- FUTTERLEIB, A.; CHERUBINI, K. Importância da vitamina B12 na avaliação clínica do paciente idoso. **Scientia Medica**, Porto Alegre. PUC-RS, v. 15, n. 1, 2005.
- GROBER, U; KISTERS, K; SCHMIDR J. Neuroenhancement with Vitamin B12-Underestimated Neurological Significance. **Nutrients**. v.5, n.12, p.5031-45, 2013.
- Rodrigues Lopes, A. J.; et al.. AVALIAÇÃO DE IDOSOS EM ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA (EDG) APÓS DOSAGEM SÉRICA DE VITAMINA B12. DESAFIOS- Revista Interdisciplinar Da Universidade Federal Do Tocantins, 11(3). <https://doi.org/10.20873.2024 v3 3>

JARDIM, F.F; ZANCHETTIN, G. H; AGNOL, A. D; OLIVEIRA, M. R. Como estão relacionados distúrbios neurodegenerativos, destino celular e ambiente? Uma abordagem bioquímica. **Revista destaques acadêmicos**. v.3, n.3, 2011.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica**. 4ª. Ed, Editora Sarvier, Capítulo 7, 2006.

MAHAN, L.K; STUMP, S, E; RAYMOND, J. L. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 13.ed. São Paulo: Elsevier Editora, p. 85-87, 2013.

MARTINS, J.T; SILVA, M.C; STRECK, E.L. Efeitos da deficiência de vitamina b12 no cérebro. **Revista Inova Saúde**, Santa Catarina - Criciúma, vol. 6, n. 1, julho, 2017.

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.

PANIZ C. et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. **J Bras Patol Med Lab**. v.41, n.5, p.323-34, 2005.

SANCHEZ, H. et al. Comparison of two modes of vitamin B12 supplementation on neuroconduction and cognitive function among older people living in Santiago. Chile: a cluster randomized controlled trial. a study protocol [ISRCTN 02694183]. **Nutr J**. v.10, n.100, 2011.

SANTOS, E.C; BRITO, A.; PEREIRA, I. R. O. Deficiência de vitamina b12: um fator que induz à depressão?. **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**, São Paulo, v.16, n.2 p. 33-46, 2016.

SEPPÄLÄ, J. et al. Association between vitamin b12 levels and melancholic depressive symptoms: a Finnish population-based study. **BMC Psychiatry**, v. 13, n. 1, p. 145, 2013.

VITOLLO, M.R. **Nutrição: da gestação ao envelhecimento**. 2ª ed. Rio de Janeiro, p. 576, 2008.