



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UnICEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 EM IDOSOS:
UM ESTUDO BIBLIOGRÁFICO

MARIA ILSE SHINZATO
PROFESSORA ORIENTADORA ÉRIKA PORTO

Brasília, 2015

RESUMO

O aumento da população idosa é uma constatação mundial e crescente devido ao aumento da expectativa de vida. Este trabalho teve o objetivo de realizar uma revisão por meio da literatura nos últimos dez anos em português, inglês e espanhol sobre as deficiências de vitamina B12 e ácido fólico e suas principais consequências na saúde de idosos. Com o decorrer da idade o idoso apresenta problemas nutricionais e devido ao envelhecimento reduzem-se as capacidades de ingerir, digerir, absorver, e metabolizar os nutrientes do alimento. Alguns desses fatores decorrem de alterações fisiológicas próprias do envelhecimento, e outros são influenciados pelas enfermidades presentes e por fatores relacionados com a situação socioeconômica e familiar. Desnutrição e deficiência de micronutrientes são distúrbios nutricionais recorrentes entre idosos. Deficiência de vitamina B12 nessa faixa etária é considerada um problema de saúde pública mundial, com prevalência de 20% na população com mais de 60 anos. As patologias por deficiência de B12 são multifatoriais, apresentam manifestações hematológicas, neurológicas, ou não apresentam sintomas. O folato é cofator no metabolismo e promove a regeneração da metionina a partir de homocisteína, um aminoácido sulfurado altamente reativo. Baixos níveis de ácido fólico podem apresentar níveis de homocisteína elevados, e por serem neurotóxicos podem causar alterações degenerativas. O diagnóstico da deficiência de vitamina B12, a avaliação da ingestão e absorção de folato e B12 e a avaliação da dosagem de homocisteína são procedimentos importantes visando evitar a alterações cognitivas. Este trabalho tem por objetivo realizar uma revisão da literatura, bases de dados BVS – Biblioteca Virtual em Saúde, Scielo - Scientific Electronic Library Online, LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, buscando pelas palavras chave, em português, inglês e espanhol, conforme o tema Consequências da deficiência de vitamina B12 em idosos. É premente a necessidade de estudos para avaliar hábitos, perfil nutricional e o estado de saúde dos idosos para que propostas de reeducação alimentar e nutricional tenham adesão e impacto na qualidade de vida desse público.

PALAVRAS CHAVE: Vitamina B12, folato, idosos, deficiência de micronutrientes e cognitivos.

ABSTRACT

The elderly population is increase in worldwide and reason the life expectancy is growing. To do that, it has been made a literature review about the theme over the past 10 years, in Portuguese, English and Spanish on the deficiencies of vitamin B12 and folic acid and its main consequences on the health of elderly. Along the years the aging are reduced capacity to ingest , digest, absorb and metabolize nutrients from food.

Some of these factors from the physiological changes of aging , and others are influenced by these diseases and by factors related to socioeconomic status and family. Malnutrition and micronutrient deficiency are recurrent nutritional disorders in the elderly. The vitamin B12 deficiency related to age is considered a public health problem worldwide, which is estimated to affect between 20% of the population over 60 years old. Clinical abnormalities of B12 deficiency are polymorphic, ranging from no symptoms to haematological disorders associated or not with neurological symptoms. The folate is metabolism cofactor and promotes the regeneration of methionine from homocysteine, a highly reactive sulfur amino acid. Low levels of folic acid may have elevated homocysteine levels and can be to cause neurotoxic degenerative changes. The diagnosis of vitamin B12 deficiency, evaluation of the absorption and intake of B12 and the assessment of homocysteine measurement are important procedures for preventing cognitive changes. This paper intend to conduct a literature review, BVS databases - Virtual Health Library , SciELO - Scientific Electronic Library Online , LILACS - Latin American and Caribbean Center on Health Sciences , searching for keywords in Portuguese , English and Spanish , as the theme of vitamin B12 deficiency in the elderly consequences

There is a pressing need for studies to evaluate habits, nutritional and health status of the elderly so that proposals for nutritional rehabilitation have membership and impact on quality of life of that public.

KEYWORDS: Vitamin B12, folate, elderly, micronutrient deficiencies and cognitives.

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A expectativa de vida da população brasileira vem aumentando progressivamente, desde o início da década de 60, seguindo uma tendência mundial. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010), a projeção para 2050 é de que o Brasil continuará conquistando anos na vida média de sua população, atingindo o patamar de 81,29 anos de idade, com 64 milhões de idosos, ou 28,8% da população (IBGE, 2010).

As alterações metabólicas decorrentes do envelhecimento associadas à desnutrição, à presença de doenças e ao uso frequente de medicamentos que influenciam na digestão de alimentos, absorção e utilização de diversos nutrientes, pode comprometer o estado de saúde e as necessidades nutricionais do idoso (ANDRÈS, 2008).

A deficiência de vitamina B12 e de ácido fólico acarreta um acúmulo de homocisteína e pode afetar negativamente a manutenção do estado cognitivo da população idosa. Esse aumento e a sua falta podem contribuir para o desenvolvimento de doenças ateromatosas. A deficiência de vitamina B12 relacionada à idade é considerada um problema de saúde pública global com prevalência superior a 20% e desencadeia complicações como anemia megaloblástica e neuropatia (MEERTENS, SOLANO, 2006).

A osteoporose é outra patologia recorrente em idosos devido à carência dessas vitaminas, que eleva os níveis de homocisteína e age interferindo nas ligações cruzadas do colágeno, resultando em diminuição da resistência óssea e, conseqüentemente, em fraturas tanto em mulheres como em homens (COUSSIRAT et al, 2012).

Os baixos níveis de vitamina B12 estão ainda associados à doença neurodegenerativa e comprometimento cognitivo. Alguns tipos de demências são reversíveis com a suplementação de vitamina B12 e o tratamento apresenta eficácia com baixo custo (MOORE et al, 2012).

As manifestações clínicas dessas doenças são sutis, e a demora do diagnóstico pode ocasionar consequências neurológicas e hematológicas. A investigação da deficiência de vitamina B12 é um procedimento na avaliação clínica do paciente idoso, e o diagnóstico precoce pode evitar esses distúrbios e proporcionar melhor qualidade de vida ao paciente (FUTTERLEIB, 2005).

A vitamina B12 é essencial em diversas reações metabólicas na natureza, a maioria das quais implica na redistribuição de hidrogênios e de carbonos, como nas reações de metilação, transmetilação e transulfatação, relacionadas ao metabolismo da homocisteína e do folato. Nestas reações a vitamina B12 atua de maneira interdependente e sinérgica com outras vitaminas, como o folato, a vitamina B6 e a colina, as quais determinarão o grau de eficiência das reações de metilação, dependendo das concentrações destes nutrientes no organismo (PANIZ et al., 2005).

Dentro desse contexto, o presente estudo tem como objetivo revisar na literatura as consequências da deficiência de vitamina B12 no sentido de minimizar, por meio da dietoterapia, a prevalência dos distúrbios apontados.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão por meio da literatura sobre as deficiências de vitamina B12 e ácido fólico e suas principais consequências na saúde de idosos.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Pesquisar causas de deficiência da vitamina B12 e ácido fólico em idosos;

2.2.2 Relacionar o baixo consumo de vitamina B12 e ácido fólico com patologias clínicas neurocognitivas.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho é uma pesquisa do tipo revisão bibliográfica que compreendeu artigos científicos englobando o período de 2005 a 2015 sobre o tópico escolhido. A busca foi realizada nas bases de dados BVS – Biblioteca Virtual em Saúde, Scielo - Scientific Electronic Library Online, LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, buscando pelas palavras chave, em português e inglês, conforme o tema Consequências da deficiência de vitamina B12 e ácido fólico em idosos.

A BVS - Biblioteca Virtual em Saúde descreve a Deficiência de Vitamina B12 como doença nutricional causada pela deficiência de cianocobalamina (vitamina B12) na dieta, caracterizada por anemia megaloblástica. A homocisteína é descrita como aminoácido contendo tiol formado por uma desmetilação de metionina. Os termos deficiência da vitamina B12 e desenvolvimento cognitivo também foram incluídos como descritores, bem como uma das causas encontrada em vários artigos, homocisteína elevada.

Devido à correlação com a deficiência de vitamina B12 e ácido fólico, com o declínio das funções cognitivas, foram utilizadas as palavras chave: envelhecimento, Alzheimer, cognitivas, vitamina B12, ácido fólico e micronutrientes. Inicialmente, foram encontrados 259 artigos; destes, 34 artigos tratavam de suplementação foram excluídos. Foram selecionados 107 artigos para leitura dos resumos dos quais 50 foram lidos na íntegra e desses, 17 considerados para elaboração do trabalho final, priorizando-se artigos que abordassem os efeitos cognitivos da deficiência. A análise do acervo ocorreu por leitura crítica do conjunto dos artigos, identificação de núcleos de sentidos nos diferentes textos e agrupamento de núcleos em temáticas que sintetizasse a produção, após todo esse processo utilizou-se 15 artigos para a escrita final.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 CAUSAS DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E ÁCIDO FÓLICO EM IDOSOS

A vitamina B12 é hidrossolúvel, não sintetizada pelo organismo humano, presente em alimentos de origem animal. Sua deficiência é muito frequente entre idosos, vegetarianos e indivíduos que adotam dieta hipoproteica (PANIZ et al., 2005).

No idoso há ampla variedade de causas para a deficiência da vitamina B12 porém, a mais frequente é a síndrome de má- absorção da vitamina B12 ligada ao alimento (WILLIAMSON, Claire, 2009). Ao analisar as possíveis causas alimentares da redução deste parâmetro verificou-se nos idosos um baixo consumo de carne vermelha devido aos problemas de mastigação comuns nessa faixa etária. (MEERTENS, SOLANO, 2006).

Alterações anatômicas e funcionais próprias do envelhecimento tornam os idosos ainda mais suscetíveis à desnutrição e estados específicos de deficiência de nutrientes. Com a idade ocorrem alterações do apetite e aumento dos casos de doenças gástricas associadas ao Helicobacter Pilory ou gastrite atrófica, gerando acloridria, processo que reduz a biodisponibilidade e absorção de vitamina B12 e limita a absorção intestinal de ácido fólico; gastrectomia parcial, bypass gástrico, vagotomia, aumento do consumo de drogas ácido-supressores (cimetidina, ranitidina, omeprazol) ou biguanidas (metformina), esclerose sistêmica, insuficiência pancreática pelo uso abusivo de drogas, presença de doenças congênitas – fibrose cística e deficiência de transcobalamina II- e diminuição na porção de fator intrínseco (MEERTENS; SOLANO, 2006; ANDRÈS et al, 2008). Já a hipossuficiência de vitamina B9 (fólico ou folato) em idosos tem sido relacionada a uma dieta alimentar deficitária, à má absorção intestinal e ao alcoolismo. (MEERTENS, SOLANO, 2006).

4.1.1 Mecanismo de absorção e de diagnóstico da hipossuficiência de vitamina B12

A vitamina B12 biodisponível em produtos de origem animal, tem sua absorção no estômago a partir do fator intrínseco presente nas células parietais e de receptores localizados no íleo; no sangue a cobalamina se liga às trans-cobalamina

I, II e III para transporte intracelular. No estômago, o ácido clorídrico e a pepsina são fundamentais para a liberação de cobalamina livre das proteínas (BRAILLARD et al, 2012).

A cobalamina ingerida pela dieta chega ao estômago, separando-se das proteínas alimentares a partir da ação do ácido gástrico e da pepsina, para depois ligar-se a outras proteínas: a proteína R e a haptocorrina vindas da saliva e do suco gástrico. As células parietais gástricas secretam uma glicoproteína indispensável à absorção da vitamina B12, o fator intrínseco. Na presença de pH ácido e de enzimas proteolíticas pancreáticas (tripsina), ocorre liberação da cobalamina da proteína salivar e posterior ligação ao fator intrínseco. O complexo cobalamina-fator intrínseco atinge o íleo, onde interage com receptores específicos da mucosa do íleo, ocorrendo a sua absorção, facilitada pela secreção de bicarbonato pelo pâncreas, propiciando um meio básico. A absorção dessa vitamina depende do adequado funcionamento do estômago, pâncreas e íleo terminal (LACHNER et al., 2012).

Ainda segundo Lachner et al. (2012), cerca de 1% a 5% da cobalamina livre também é absorvida através da mucosa intestinal, via difusão passiva. Estima-se que apenas 50% da vitamina B12 ingerida seja absorvida, sendo que falhas no processo de absorção podem causar deficiência de cobalamina em diferentes graus.

Contudo, como 50% a 90% de cobalamina pode ser armazenada no fígado por até 5 anos antes do início dos sintomas clínicos (LACHNER et al., 2012), o diagnóstico precoce da deficiência de vitamina B12 é importante para evitar entre tantos danos patológicos, alguns mais severos como, infarto agudo do miocárdio, aterosclerose e trombose. Entretanto, inexistente uma metodologia laboratorial considerada padrão ouro para análise. Uma das maneiras mais comuns de examinar a deficiência de vitamina B12, além da avaliação de sintomas clínicos, é a dosagem da concentração dessa vitamina no plasma ou no soro, demonstrando os níveis de ingestão e estoque. Caracteriza-se deficiência quando os níveis estão abaixo de 200 ng/ml ou 148 pmol/l para adultos, mas podem variar de acordo com a metodologia de análise utilizada nos laboratórios. Porém, esse não é um teste seguro, pois sofre influência direta das concentrações de proteínas que estão ligadas à vitamina B12, não fornecendo a concentração real da vitamina disponível para a célula. Por isso,

os níveis de B12 podem apresentar-se normais mesmo em pacientes com deficiência dessa vitamina (XAVIER et al., 2010).

Outros métodos que facilitam a identificação da deficiência da B12 são as dosagens de ácido metilmalônico (MMA) e homocisteína. Na deficiência de vitamina B12 o ácido metilmalônico apresenta sua concentração aumentada (0,4 micromol/l no soro). A dosagem pode ser realizada na urina, soro ou plasma. Porém, pacientes com insuficiência renal, gestantes, doenças da tireóide e o aumento intestinal de bactérias produtoras de ácido propiônico (precursor do MMA) elevam o MMA. Apesar de exigir equipamento específico para sua análise, tornando sua aplicação na prática clínica de alto custo, esse exame tem a vantagem de ser um diferencial para a detecção da deficiência da vitamina B12, já que a deficiência de folato não altera essa dosagem. A concentração sérica total de homocisteína está elevada tanto na deficiência de vitamina B12 quanto na de folato. Também é um método de alto custo. A insuficiência renal, a deficiência de cistationina sintase e os erros inatos do metabolismo também aumentam sua dosagem. Por isso, esse método tem baixa especificidade (KAMPHUIS et al., 2013).

4.2 CONSEQUÊNCIAS DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E ÁCIDO FÓLICO EM IDOSOS

As deficiências dessas vitaminas em idosos estão associadas a anemia megaloblástica, alterações no metabolismo da homocisteína e manifestações neurológicas

4.2.1 Anemia

As manifestações hematológicas típicas da deficiência de vitamina B12 e de folato são anemia megaloblástica e granulócitos hipersegmentados. Tendo em vista que a vitamina B12 e folato desempenham papel importante no desenvolvimento do sistema nervoso central, metabolismo de alguns neurotransmissores e na maturação de glóbulos vermelhos; é essencial para a formação, integridade e maturação das hemácias. Em sua ausência, elas aumentam de volume e o tamanho do núcleo fica desproporcional ao do citoplasma o que aumenta o risco de doenças vasculares e distúrbios da função mental (MEERTENS; SOLANO, 2006).

4.2.2 Alterações no metabolismo da homocisteína

Uma possível explicação de redução de folato sanguíneo é a evidência de que existe uma relação inversa entre ácido fólico e os níveis de homocisteína. O folato é cofator no metabolismo o qual promove a regeneração da metionina a partir de homocisteína, um aminoácido sulfurado altamente reativo. Dessa forma, pacientes com baixos níveis de ácido fólico podem apresentar níveis de homocisteína elevados, e por serem neurotóxicos podem causar alterações degenerativas. Níveis reduzidos de folato levam a níveis mais baixos de S-adenosilmetionina (SAM), aumenta a metilação do DNA, levando a alterações no controle epigenético da aprendizagem e preservação da memória. A redução do folato pode ocasionar vários efeitos negativos para o funcionamento neuronal (ALMEIDA et al., 2012).

A homocisteína é formada a partir da metionina, em reação na qual há transferência de um grupo metil da metionina para outra molécula. A doação de um grupo metil permite a síntese de substâncias como a acetilcolina, a adrenalina e a noradrenalina, e seu subproduto é a produção de homocisteína. A homocisteína é catabolizada de duas formas: Por re-metilação, formando novamente metionina, em reação mediada pela betaína-homocisteína metiltransferase, presente no fígado, ou pela metionina sintetase, existente na maior parte dos outros tecidos. Esta última reação é dependente do metilenotetrahydrofolato – MTHF, que é derivado do ácido fólico, e da vitamina B12 (cobalamina). Por transulfuração, na qual a homocisteína é convertida em cistationina e depois em cisteína, reação dependente da vitamina B9 (folato). Assim, o ácido fólico e as vitaminas B9 e B12 contribuem na catabolização da homocisteína (COUSSIRAT, 2012). (Figura 1)

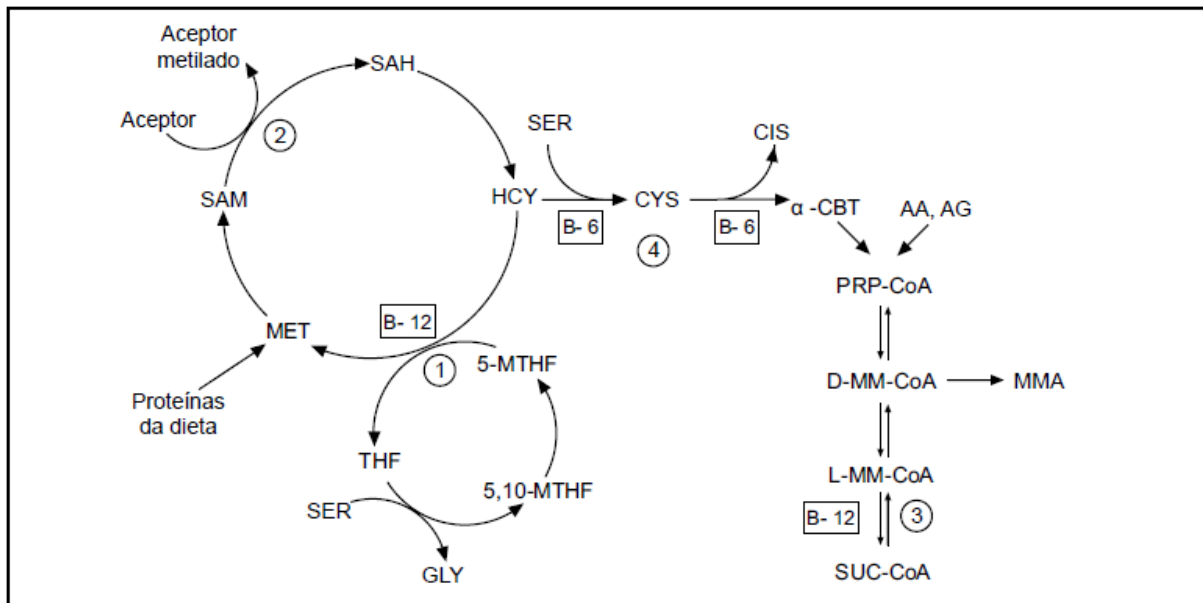


Figura 1. Reações envolvendo a vitamina B12 e síntese de Hcy e MMA. 1. Reação de metilação da homocisteína (metionina sintase); 2. doação de grupamentos metil; 3. reação de isomerização do metilmalonil-coA para succinil-coA (L-metil malonil-CoA mutase); 4. reações da via de transulfuração dependentes de vitamina B6 (cistationina-β-sintase e cistationina-γ-liase). SAM, S-adenosil metionina; SAH, S-adenosil homocisteína; CYS, cistationina; CIS, cisteína; α-CBT, α-cetobutirato; PRP-CoA, propionil-CoA; THF, tetraidrofolato; 5-MTHF, 5-metiltetraidrofolato; 5,10-MTHF, 5,10 metileno tetraidrofolato; AA, aminoácidos; AG, ácidos graxos.

Fonte: PANIZ, 2005.

4.2.3 Manifestações neurológicas

A alta prevalência da deficiência de vitamina B12 é uma causa comum de sintomas neuropsiquiátricos em idosos e ocorre devido à má absorção. A relação entre a deficiência de vitamina B12 e comprometimento cognitivo está bem estabelecida, relacionando também a deficiência de vitamina B12 ao humor e transtornos psicóticos. Em estágios iniciais, esses sintomas muitas vezes são desconsiderados devido à falta de consenso entre os clínicos bem como o nível de normalidade nas dosagens de vitamina B12 em pacientes com baixa sensibilidade propiciam diagnóstico impreciso e acarretando danos estruturais irreversíveis nessa população (DIMOPOULOS et al., 2006).

As vitaminas B9 (folato) e vitamina B12 (cobalamina) são cofatores que afetam o desenvolvimento neurocognitivo e neurodegenerativo. Com relação ao sistema nervoso, a doença afeta principalmente a bainha de mielina, sendo a degeneração esponjosa e a desmielinização difusa da coluna medular posterior e lateral as alterações neuropatológicas clássicas da degeneração. A vitamina B12 e

folato são cofatores metabólicos com funções essenciais na saúde humana; na síntese de DNA e eritrócitos (MORRIS, 2012).

A deficiência de B12 ocasiona prejuízo na divisão celular, especialmente nas células de rápida divisão, como as da medula óssea e da mucosa intestinal, interrompendo a síntese de DNA (ácido desoxirribonucléico), dentre outros. A diminuição da taxa mitótica resulta em células anormalmente grandes, levando a uma anemia característica, a anemia megaloblástica. As manifestações clínicas são alterações neurológicas, hematológicas, epidérmicas, fraqueza, e outras. Por isso, o diagnóstico precoce da deficiência de vitamina B12 é fundamental para evitar danos patológicos irreversíveis. Entretanto, a deficiência de ácido fólico também resulta na anemia megaloblástica, dificultando o diagnóstico de qual deficiência vitamínica seria a responsável por essa anemia (BRENTANI et al., 2012).

Níveis elevados de homocisteína estão associados ao risco de declínio da função cognitiva, como demência, doença de Alzheimer, indução de danos no DNA, aumento na geração de espécies reativas de Oxigênio, disfunção mitocondrial, apoptose e depressão (ALMEIDA et al., 2012; HOOSHMAN et al., 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil, onde o envelhecimento da população encontra-se em ascensão, pesquisas que priorizam maiores esclarecimentos sobre o envelhecimento, tanto as iniciativas relacionadas ao bem-estar da população idosa quanto à participação de profissionais de saúde na discussão das questões do envelhecimento no país, ainda são escassas. Na elaboração de um planejamento alimentar, faz necessário entender as mudanças fisiológicas naturais do envelhecimento bem como suas limitações.

Os aspectos nutricionais são importantes na qualidade do envelhecimento considerando-se que as consequências das deficiências nutricionais no organismo do idoso afetam o processo de envelhecimento. Os estudos sobre deficiências nutricionais são importantes, pois possibilitarão melhoria da qualidade de vida e promoção da saúde desta faixa etária. Um planejamento alimentar requer compreensão das mudanças fisiológicas naturais do envelhecimento.

Na área de Nutrição em saúde pública, é necessário que os idosos sejam alvos de intervenções específicas, estudos de coorte sobre a avaliação e acompanhamento nutricional neste grupo, reduzindo o agravamento da situação biológica inerente a este grupo populacional. Toda essa modificação no perfil populacional suscita que o sistema de saúde brasileiro realize adequações urgentes para possibilitar a realização de uma assistência digna.

Os nutrientes encontrados em alimentos são fundamentais para a manutenção da saúde. Dessa forma, incentivar o consumo habitual de alimentos, in natura, fonte tais como: carnes, peixes e ovos associadas a uma dieta variada possibilitam suprir a deficiência por origem dietética.

É premente a necessidade de estudos para avaliar hábitos, perfil nutricional e o estado de saúde dos idosos para que propostas de reeducação alimentar e nutricional tenham adesão e impacto na qualidade de vida desse público. É fundamental conhecer as alterações fisiológicas decorrentes do processo de envelhecimento e ser capaz de identificar as doenças decorrentes de carências nutricionais no idoso e desta forma, prevenir e promover a este grupo etário um viver com melhor qualidade.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Cesar et al., Redução dos níveis séricos de ácido fólico em pacientes com a doença de Alzheimer, **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 90-93, out. 2012

ANDRÈS, Emmanuel et al, Food-cobalamin malabsorption in elderly patients: Clinical manifestations and treatment, **QJM: An International Journal of Medicine**, Oxford, v. 102, n. 1, p. 17-28, dec.2008

BRAILLARD, Olivia. et al, Hypovitaminose B12 : quoi de neuf?, **Revue Medicale Suisse**, Oxford, v. 355, n 12, p. 45-49, dec 2012

BRASIL, IBGE, **Relatório demográfico**, Brasília, p. 105, 2010

BRENTANI, Helena et al., Redução dos níveis séricos de ácido fólico em pacientes com a doença de Alzheimer, **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 90-93, out. 2012

COUSSIRAT, Caroline et al. Vitaminas B12, B6, B9 e homocisteína e sua relação com a massa óssea em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, 40-44, set. 2012.

DIMOPOULOS, Nikolaos et al., Association of Cognitive Impairment with Plasma Levels of Folate, Vitamin B12 and Homocysteine in the Elderly, **In Vivo**, Preston, v. 20, n.1, p. 895-900, jun.2006.

FUTTERLEIB, Alexandre; CHERUBINI, Karen. Importância da vitamina B12 na avaliação clínica do paciente idoso. **Scientia Medica**, Porto Alegre. PUC-RS, v. 15, n. 1, 2005.

HOOSHMAN, Badee. et al. Association between serumhomocysteine, holotranscobalamin, folate and cognition in the elderly: a longitudinal study, **Journal of Internal Medicine** , Stockolm, v. 272, n. 2, p. 204-212, dec.2012.

KAMPHUIS, Michael. et al, Dietary intake of B6-9-12 vitamins, serum homocysteine levels and their association with depressive symptoms: the Zutphen Elderly Study, **Hindawi Publishing Corporation**, Cairo, v. 2013, n.58, p. 93-103, sep. 2013

LACHNER, Claire et al, The Neuropsychiatry of Vitamin B12 Deficiency in Elderly Patients, **The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, Maryland, v. 282, n.45, p. 5-15, dec. 2012.

MEERTENS, Lesly, SOLANO, Liseti, Vitamina B12, ácido fólico y función mental en adultos mayores, **Investigación Clínica**, Maracaibo, v. 46., n. 1, p. 72-78, 2006.

MOORE, Eileen et al. Cognitive impairment and vitamin B12: a review. **International psychogeriatrics**, Cambridge, v. 24, n. 04, p. 541-556, oct. 2012.

MORRIS, Martha C. Nutritional determinants of cognitive aging and dementia. **Proceedings of the Nutrition Society**, Cambridge, v. 71, n. 1, p. 1-13, sep. 2012.

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

WILLIAMSON, Claire. Dietary factors and depression in older people. **British journal of community nursing**, London, v. 14, n. 10, p. 422-426, sep. 2009.

XAVIER, J. M. et al. High frequency of vitamin B 12 deficiency in a Brazilian population. **Public health nutrition**, Cambridge, v. 13, n. 08, p. 1191-1197, Aug. 2010.