

INFLUÊNCIA DO DÉFICIT DE VITAMINA B12 NO ADULTO COM TRANSTORNO DEPRESSIVO

INFLUENCE OF VITAMIN B12 DEFICIENCY IN ADULTS WITH DEPRESSIVE DISORDER

INFLUENCIA DEL DÉFICIT DE VITAMINA B12 EN ADULTOS CON TRASTORNO DEPRESIVO

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.294>

¹KAUHANNY FLORÊNCIO LINS

Especialização em Nutrição Clínica e Estética pela IPGS, Porto Alegre – RS, Brasil, kauhannylins1@gmail.com

²INGRID MARIA SOUSA DE OLIVEIRA

Especialização em Nutrição Clínica Hospitalar pela Faculdade Estacio de Sá, ingridmaria-@hotmail.com

³BEATRIZ CARDOSO CAMPOS DE ASSUNÇÃO

Graduada em Nutrição pela UFPE, Recife – PE, Brasil, beatriz.assuncao@ufpe.br

⁴MARIANA COSTA FONSECA DA SILVA

Docente do curso de Graduação em Nutrição do Centro Universitário Estácio, Recife – PE, Brasil, mcf.nutricao@gmail.com

RESUMO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição de alta prevalência global, cujo agravamento e alívio dos sintomas são influenciados pela presença de nutrientes, como a vitamina B12, no funcionamento do Sistema Nervoso Central. Desse modo, este trabalho objetiva reunir evidências que relacionam a deficiência de vitamina B12 à depressão, explorando a influência desse nutriente em indivíduos com baixos níveis de cobalamina. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, elaborada a partir de uma análise bibliográfica de estudos sem restrição temporal, no qual foram analisados artigos que abordam a relação entre a depressão e a nutrição, com ênfase nos impactos de uma dieta inadequada e nos benefícios de intervenções nutricionais. Os estudos revisados indicam que indivíduos com TDM, apresentavam níveis reduzidos de vitamina B12 sérica, condição capaz de comprometer a síntese de neurotransmissores, como a serotonina, essencial para a regulação do humor. Sugere-se, portanto, que após a suplementação de B12 em combinação com fármacos antidepressivos, há uma melhora significativa na resposta ao tratamento. Ademais, a revisão aponta para a relevância da conscientização sobre a deficiência de cobalamina, especialmente em populações de risco, como idosos, vegetarianos restritos e indivíduos com condições que afetam a absorção do nutriente. Uma abordagem preventiva, baseada em uma dieta saudável e em orientações nutricionais adequadas, pode desempenhar um papel fundamental na redução do risco de desenvolvimento da depressão e na melhoria dos desfechos terapêuticos. Portanto, conclui-se que a vitamina B12 é um elemento-chave na abordagem nutricional da depressão, e sua suplementação, aliada a um estilo de vida saudável, deve ser considerada como parte integrante das estratégias de prevenção do TDM.

Palavras-chave: depressão; micronutrientes; vitamina B12.

ABSTRACT

Major Depressive Disorder (MDD) is characterized by a high global prevalence, and the worsening and alleviation of its symptoms are influenced by the role of nutrients in the functioning of the Central Nervous System, such as vitamin B12. Therefore, this study aims to gather evidence linking vitamin B12 deficiency to depression, exploring the influence of this nutrient in individuals with low cobalamin levels. This is an integrative literature review based on a bibliographic analysis of studies without temporal restrictions, in which articles examining the relationship between depression and nutrition were analyzed, with an emphasis on the impacts of an inadequate diet and the benefits of nutritional interventions. The reviewed studies indicate that individuals with MDD (Major Depressive Disorder) had reduced serum vitamin B12 levels, a condition that can impair the synthesis of

neurotransmitters such as serotonin, which is essential for mood regulation. Furthermore, it is suggested that after B12 supplementation in combination with antidepressant drugs, there is a significant improvement in treatment response. Additionally, the review highlights the importance of raising awareness about cobalamin deficiency, particularly in at-risk populations such as the elderly, strict vegetarians, and individuals with conditions affecting nutrient absorption. A preventive approach, based on a healthy diet and proper nutritional guidance, can play a fundamental role in reducing the risk of developing depression and improving therapeutic outcomes. Therefore, it is concluded that vitamin B12 is a key element in the nutritional approach to depression, and its supplementation, combined with a healthy lifestyle, should be considered an

integral part of prevention strategies for major depressive disorder (MDD).

Keywords: depression; micronutrients; vitamin B12.

RESUMEN

El Trastorno Depresivo Mayor (TDM) es una condición de alta prevalencia global, cuyo agravamiento y alivio de los síntomas están influenciados por la presencia de nutrientes, como la vitamina B12, en el funcionamiento del Sistema Nervioso Central. De este modo, este trabajo tiene como objetivo reunir evidencias que relacionan la deficiencia de vitamina B12 con la depresión, explorando la influencia de este nutriente en individuos con bajos niveles de cobalamina. Se trata de una revisión integrativa de la literatura, elaborada a partir de un análisis bibliográfico de estudios sin restricción temporal, en la cual se analizaron artículos que abordan la relación entre la depresión y la nutrición, con énfasis en los impactos de una dieta inadecuada y en los beneficios de las intervenciones nutricionales. Los estudios revisados indican que los individuos con TDM presentaban niveles reducidos de vitamina B12 sérica,

condición que puede comprometer la síntesis de neurotransmisores, como la serotonina, esencial para la regulación del estado de ánimo. Se sugiere, por lo tanto, que después de la suplementación con B12 en combinación con fármacos antidepresivos, hay una mejora significativa en la respuesta al tratamiento. Además, la revisión destaca la importancia de la concienciación sobre la deficiencia de cobalamina, especialmente en poblaciones de riesgo, como ancianos, vegetarianos estrictos e individuos con condiciones que afectan la absorción del nutriente. Un enfoque preventivo, basado en una dieta saludable y en orientaciones nutricionales adecuadas, puede desempeñar un papel fundamental en la reducción del riesgo de desarrollar depresión y en la mejora de los resultados terapéuticos. Por lo tanto, se concluye que la vitamina B12 es un elemento clave en el enfoque nutricional de la depresión, y su suplementación, junto con un estilo de vida saludable, debe considerarse como parte integral de las estrategias de prevención del TDM.

Palabras-clave: depresión; micronutrientes; vitamina B12.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define saúde como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não somente ausência de afecções e enfermidades”. A saúde mental é imprescindível para o ser humano, sendo cada vez mais evidente sua importância para a tranquilidade e segurança dos indivíduos bem como da sociedade (Sayers, 2001).

Os transtornos mentais representam um desafio significativo nas redes de saúde globais, afetando tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento. De acordo com Chisholm (2016), esses países investem menos de 1% de seu orçamento de saúde no tratamento desses transtornos.

Estima-se que cerca de 30% dos adultos mundialmente apresentem fatores de risco para diagnóstico de transtornos mentais (Lopez, 2020). Esses transtornos são geralmente resultado de uma combinação de fatores biológicos, psicológicos e sociais (Sayers, 2001).

Para denominar um conjunto de manifestações não psicóticas em indivíduos, como insônia, fadiga, irritabilidade, esquecimento, dificuldade de concentração e queixas somáticas, Goldberg e Huxley (1992) desenvolveram um conceito para esses sintomas que sinalizam situações de sofrimento mental, sendo definido com Transtorno Mental Comum (TCM). A TCM caracteriza-se por englobar seus transtornos em casos como estresse, ansiedade e depressão.

A depressão é um problema médico grave e altamente prevalente na população em geral. Esse TCM se expressa através de sintomas como humor deprimido, diminuição de energia, falta de interesse ou prazer e redução das atividades do cotidiano. Verifica-se também complicações no sono, perda do apetite, baixa autoestima, autoconfiança reduzida e ansiedade (WHO, 2016; WHO, 2001).

Há alguns fatores relacionados com a causa desse transtorno, como a genética, eventos vitais (ocasiões estressantes podem ocasionar episódios depressivos para os indivíduos com predisposição genética) e a bioquímica cerebral (Brasil, 2020). O fator relacionado a bioquímica leva em conta o déficit de neurotransmissores (serotonina, noradrenalina e dopamina) na fenda sináptica, estando envolvidos na regulação do humor, sono, atividade motora e apetite (Lakhan, Vieira, 2008).

Na depressão e em outros transtornos mentais, as escolhas nutricionais acabam por serem impactadas e afetadas. A inadequação nutricional pode agravar e influenciar negativamente na patogênese do indivíduo (López, et al., 2016). A intervenção nutricional e uma boa nutrição, sendo ela equilibrada, tem um papel resolutivo na promoção da saúde e prevenção da doença, atuando também como um agente adjuvante em seu tratamento, atrasando seu surgimento e progressão (Nabavi, et al., 2015).

O déficit de nutrientes, como vitaminas e minerais estão implicados na fisiopatologia da depressão, sua correção surge para os pacientes como um tratamento alternativo ou complementar. O tratamento nutricional tem como benefícios a não ocorrência de efeitos colaterais nos pacientes e melhorias no estado nutricional do mesmo (Lakhan, Vieira, 2008). As vitaminas do complexo B, em especial a vitamina B12 (cobalamina ou cianocobalamina), é um dos nutrientes essenciais que quando escassa pode estar relacionada à presença dos sintomas depressivos (Zhao, et al, 2011).

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo analisar a influência da deficiência de vitamina B12 com transtorno depressivo no adulto.

METODOLOGIA

O desenho do trabalho exposto consiste em uma revisão da literatura científica de caráter simples. Essa revisão foi elaborada por meio de análises bibliográficas de pesquisas atuais, visando identificar artigos que abordam a relação entre depressão, nutrientes específicos, como a vitamina B12, e sua influência em indivíduos com deficiência nutricional de cobalamina.

A coleta de dados foi realizada utilizando artigos científicos publicados sem restrição de ano. Ao todo, foram selecionados 30 artigos e para o critério de inclusão dos artigos escolhidos levou-se em consideração aqueles que apresentaram relações entre a vitamina B12 em indivíduos com depressão, o uso desta vitamina como tratamento adjuvante a patologia, bem como sua suplementação dietética. Houve como parâmetro de exclusão, os trabalhos desempenhados com pessoas menores de 18 anos e que apresentaram resultados inconclusivos ou não determinantes sobre a abordagem do tema e objetivo deste trabalho.

A pesquisa foi desempenhada nas línguas portuguesa e inglesa, usando as bases de dados *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO-<http://www.scielo.org>) e *National Library of Medicine* (PUBMED- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) empregando os descritores: depressão; micronutrientes; vitamina B12; depression; micronutrients; vitamin B12.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A vitamina B12 realiza importantes funções metabólicas e neurotróficas, participando da síntese dos neurotransmissores no sistema nervoso central (SNC), é o principal componente para a manutenção e funcionamento de um cérebro saudável e seu crescimento normal, além de estar envolvida no processo do metabolismo da homocisteína. A deficiência de cianocobalamina pode levar a consequências clínicas significativas, incluindo anemia megaloblástica, alterações neurológicas (como déficit cognitivo) e depressão (Zhao, et al., 2011; Butler, et al., 2006; Mahan, 2013).

Um estudo realizado por Osip *et al.* (2014), com 116 pacientes com idades variando entre 20 e 78 anos, todos com depressão. Este estudo elaborado demonstrou que a deficiência de vitamina B12 estava presente em 12% dos indivíduos e foi relatado que pacientes com hiperhomocisteína apresentaram níveis baixos de cobalamina. Mostra-se dessa forma a relação da deficiência desta vitamina e a elevação de homocisteína no sangue, já que a mesma depende da cianocobalamina para sua metabolização (McLean, 2007).

A cianocobalamina é uma vitamina hidrossolúvel, sua absorção ocorre no íleo distal, porém, o fígado é o principal local de armazenamento onde as reservas corporais são em cerca de 2 a 5 mg (Mahan, 2013). A má absorção de vitamina B12, assim como a ausência ou redução

do fator intrínseco, a deficiência de transcobalamina II (transportador responsável pela via alternativa de absorção da vitamina) e a sua ingestão insuficiente na dieta podem ocasionar a deficiência de cobalamina (Fábregas, 2011).

Lunn, et al. (1979) pesquisaram entre 835 indivíduos, com problemas psiquiátricos, o teor sanguíneo de vitamina B12 em seus organismos, nos quais 20% apresentaram um baixo valor sérico. Algumas causas foram notadas, entre elas a anemia perniciosa, pós-gastrectomia e ressecção intestinal, além desses fatores citados o principal motivo entre 72 pacientes foi em razão da insuficiência nutricional dietética.

O tratamento do déficit de vitamina B12 implica na suplementação e ingestão de alimentos fontes, como produtos lácteos, carne, fígado, peixes e ovos. (Volkov, 2007).

As dietas ovolacto e lactovegetarianas conseguem oferecer uma quantidade de vitamina B12 necessária para sua funcionalidade no organismo. Os indivíduos que consomem dietas vegetarianas e os adeptos ao veganismo, apresentam, normalmente, uma redução nas taxas dessa vitamina no sangue em razão das suas escolhas alimentares, não incluindo nas suas refeições alimentos enriquecidos com cobalamina, sendo esse nutriente, o único que pode estar ausente na dieta vegetariana restrita (Slywitch, 2012).

A vitamina B12 armazena-se no fígado por 3 a 5 anos. No entanto, não existem dados precisos sobre o tempo necessário para esgotar essas reservas após a suspensão da ingestão dietética. (Slywitch, 2012). Estima-se que 50 a 60% dos vegetarianos apresentam níveis séricos baixos de B12 e embora demore anos em razão dos estoques hepáticos, as manifestações clínicas dos vegetarianos restritos decorrentes da deficiência, podem aparecer se não houver suplementação. (Herrmann, 2002; Duarte, et al., 2016).

Mattos (2017) observou que 58,2% dos vegetarianos estritos não apresentaram efeitos do déficit de vitamina B12, possivelmente devido ao curto tempo de adoção da dieta (menos de 3 anos), enquanto apenas 1,5% relataram depressão. Um resultado semelhante, foi observado por Rudolf, et al. (2019), no qual apenas 5% dos entrevistados adeptos a uma dieta restrita sem alimentos de origem animal, tiveram a depressão como um sintoma relacionado a falta desse nutriente no organismo.

Ao longo dos anos, alguns estudos observaram a relação entre os níveis séricos baixos e a deficiência da vitamina B12, com a não resposta ao tratamento de antidepressivos (Syed, et. al., 2013). Outros estudos epidemiológicos e clínicos evidenciam a comum redução de folato sérico e vitamina B12 sérica em junção com o aumento de homocisteína no plasma em indivíduos com transtornos depressivos, sendo possível deste modo, haver um aumento de estratégias seguras para tratamentos antidepressivos, usando esses nutrientes escassos no

organismo como adjuvantes. É sugerida para uma melhor intervenção, doses orais de 800mcg/dia de ácido fólico e 1mg/dia de vitamina B12 (Hintikka, 2003; Coppen; Bolander; Gouaille, 2005).

A suplementação oral pode aumentar os níveis sanguíneos de vitamina B12, porém não o suficiente para repor a quantidade nos tecidos, a menos que sejam utilizadas doses altas 1000-2000 µg/d (Hill, 2013). Os valores recomendados para a cobalamina foram de 3.000 µg, pelo NOAL (*No Observed Adverse Effect Level*) e não há referências pelo LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*), como também não há dados científicos suficientes para determinar o valor do limite superior tolerável de ingestão (UL) (Hathcock, 1997; Iom, 2001).

Walter *et al.* (2012) produziu um estudo randomizado, no qual tinha o intuito de observar a combinação de ácido fólico e vitamina B12 como suplementos preventivos para a intervenção da depressão em uma população adulta com os sintomas depressivos elevados. Após 24 meses, a suplementação diária oral de vitamina B12 (100 µg/d) com ácido fólico (400 µg/d) se mostrou eficaz no aumento na função cognitiva dos participantes, sendo considerada potencialmente uma ação de longo prazo para reduzir o declínio cognitivo em uma dose que pode ser recomendada como um suplemento diário.

Em 2011, Fábregas, Vitorino e Teixeira relataram em um estudo de caso, uma paciente de 42 anos com depressão refratária ao tratamento com uso de antidepressivo e a vitamina B12 reduzida, devido a alimentação pobre em alimentos de origem animal e laticínios. Na sua terapia foi somada aos seus remédios, a reposição intramuscular de vitamina B12 em quatro doses de 5.000 UI, três semanas após a primeira administração parenteral vitamínica, a paciente apresentou remissão completa dos sintomas depressivos.

No estudo feito por Syed, Wasay e Awan (2013), foram analisados uma amostra onde 199 pacientes apresentavam depressão, sendo 73 (36%) com baixos níveis séricos de cobalamina. Esses pacientes foram divididos em 2 grupos, no qual o grupo controle recebeu um tratamento toda semana durante 6 semanas, em adição aos medicamentos antidepressivos, injeções intramusculares (1mg) de vitamina B12. Esses indivíduos apresentaram uma melhora significativa de 50% de seus sintomas depressivos em comparação ao outro grupo de pacientes.

CONCLUSÕES

Ao longo do trabalho é evidenciado a importância da vitamina B12 no organismo e como sua escassez pode ser prejudicial para aquelas pessoas que apresentam transtorno depressivo.

Fica exposto que é importante levar em consideração além dos hábitos de vida do paciente, sua saúde no geral incluindo o conhecimento de sua alimentação, exames bioquímicos onde é possível reconhecer a deficiência de nutrientes essenciais para uma boa funcionalidade mental e física. A vitamina escolhida para esse trabalho se fez presente em vários estudos, compartilhando um ponto em comum, indivíduos que apresentaram depressão na sua fase adulta.

Uma alimentação saudável é capaz de evitar a deficiência de vitamina B12 sendo significativo para um melhor tratamento de patologias, também é notável a recomendação de suplementos para os vegetarianos e veganos. Uma boa oferta de alimentos fontes e suplementos podem ser considerados bons coadjuvantes ao serem testados em conjunto com os medicamentos utilizados como um método de terapia, precisando ainda de mais evidências da utilização de vitamina B12 e antidepressivos para ser possível determinar ser um recurso seguro para tratamento.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Depressão**, 2020. Disponível em < <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/depressao>>.

BUTLER, C.C.; CANNINGS-JOHN, R.; MCCADDON, A.; HOOD, K.; PAPAIOANNOU, A.; MCDOWELL, I.; GORINGE, A. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. **Farmily Practice**, v. 23, n. 3, p. 279-285, June 2006.

CHISHOLM, D; SWEENEY, K; SHEEHAN, P; RASMUSSEN, B; SMIT, F; CUIJPERS, P, et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. **Lancet Psychiatry**, v. 3, n. 5, p. 415-424, May 2016.

COPPEN A; BOLANDER-GOUAILLE C. Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12. **J Psychopharmacol**, England, vol. 19, n. 1, p. 59-65, January 2005.

DUARTE, Maria Sônia Lopes; REZENDE, Fabiane Aparecida Canaan; SOUZA, Eliana Carla Gomes. Abordagem Nutricional no Envelhecimento. Primeira Edição. Rio de Janeiro: **Rubio**, 2016.

FÁBREGAS, B.C.; VITORINO, F.D.; TEIXEIRA, A.L. Deficiência de vitamina B12 e transtorno depressivo refratário. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 60, p. 141-143, 2011

GOLDBERG, David; HUXLEY, Peter. Common mental disorders: a bio-social model. 1. ed. London: **Tavistock Books**, 1992.

HATHCOCK, J. N. Vitamin and mineral safety: a summary review. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Washington, D.C, v. 66, n. 2, p. 427-37, August 1997.

HERRMANN, W.; GEISEL, J. Vegetarian lifestyle and monitoring of vitamin B-12 status. **Clin Chim Acta**, v. 326, n. 1-2, p. 47-59, December 2002.

HILL, M.H.; FLATLEY, J.E.; BARKER M.E. A vitamin B-12 supplement of 500 µg/d for eight weeks does not normalize urinary methylmalonic acid or other biomarkers of vitamin B-12 status in elderly people with moderately poor vitamin B-12 status. **The Journal of Nutrition**, vol. 143, n. 2, p. 142-147, February 2013.

HINTIKKA J, TOLMUNEN T, TANSKANEN A, VIINAMÄKI H. High vitamin B12 level and good treatment outcome may be associated in major depressive disorder. **BMC Psychiatry**, Finland, v. 3, n. 7, December 2003.

INSTITUTE OF MEDICINE [IOM]. DRIs: Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. **National Academy of Sciences**, Washington, D.C, 2001.

LAKHAN, S. E.; VIEIRA, K. F. Nutritional therapies for mental disorders. **Nutr. Journal**, Los Angeles, v.7, n.2, January 2008.

LOPES, Claudia de Souza. Como está a saúde mental dos brasileiros? A importância das coortes de nascimento para melhor compreensão do problema. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 2, 2020. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2020000200201&lng=en&nrm=iso>.

LÓPEZ, et al. Nutrient intake and depression symptoms in Spanish children: The ANIVA study. **Int J Environ Res Public Health**, Madrid, v. 13, n. 3, p. 352- 363, March 2016.

LUNN, V., RAFAELSEN, O.J., VANGGAARD, T. Vitamin B12 concentrations in psychiatric patients. **Acta psychiat. Scand**, n. 59, p. 145-152, 1979.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J.L. Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 13a ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2013. 1228 p.

MATTOS, Ana Luiza de Oliveira. Prevalência de suplementação de vitamina B12 (cobalamina) em indivíduos vegetarianos estritos. 2017. 19 f. Artigo (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2017. Disponível em <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/11157>>

MCLEAN, Robert R; HANNAN, Marian T. B Vitamins, Homocysteine, and Bone Disease: Epidemiology and Pathophysiology. **Curr Osteoporos Rep**, v. 5, ed. 3, p. 112-9, September 2007.

NABAVI, et al. Natural products, micronutrients, and nutraceuticals for the treatment of depression: A short review. **Nutr Neurosci.**, Irã, v. 18, n. 1, p. 1- 15, November 2015.

OSIP, A.; KISIELEWSKI, J.; DORSZEWSKA, J.; RYBAKOWSKI, J. Homocysteine and cognitive functions in bipolar depression. **Psychiatria Polska**, v. 48, n. 6, p. 1117-1126, 2014.

RUDOLF, P.A; CERUTTI, M. L.; CORDOVA, C.M.M.; SALLA, L; VALENTE, C. Prevalência de suplementação de vitamina B12 em vegetarianos da Universidade Regional de Blumenau (FURB). **Acta elit salutis**, Paraná, v. 1, ed. 1, 2019.

SAYERS, J. The world health report 2001 — Mental health: new understanding, new hope. **Bulletin of the World Health Organization**, Switzerland, v. 79, 2001.

SLYWITCH, E. Guia alimentar de dietas vegetarianas para adultos. Departamento de medicina e nutrição. **Sociedade Vegetariana Brasileira**, Florianópolis, 2012. Disponível em: <<http://www.svb.org.br/livros/guia-alimentar.pdf>>

SYED EU, WASAY M, AWAN S. Vitamin B12 supplementation in treating major depressive disorder: a randomized controlled trial. **Open Neurol J**, United States, v. 7, p. 44- 48, November 2013.

VOLKOV, Ilia. The Master Key Effect of Vitamin B12 in Treatment of Malignancy-A Potential Therapy?. **Med Hypotheses**, v. 70, ed. 2, p. 324-8, July 2007.

WALKER, JG; BATTERHAM, PJ; MACKINNON, AJ, et al. Oral folic acid and vitamin B-12 supplementation to prevent cognitive decline in community-dwelling older adults with depressive symptoms--the Beyond Ageing Project: a randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, United States, vol. 95, n. 1, p. 194-203, January 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depression, 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Relatório Mundial de Saúde, Saúde Mental: nova concepção, nova esperança, 2001. Disponível em: <http://www.who.int/whr/2001/en/whr01_djmessage_po.pdf>.

ZHAO, G.; FORD, E. S.; LI, C.; GREENLUND, K. J. B.; BALLUZ, L. S. Use of folic acid and vitamin supplementation among adults with depression and anxiety: a cross-sectional, population-based survey. **Nutr. Journal**, Atlanta, v. 10, n. 102, September 2011.

Submetido em: 23/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*