Pesquisa Multidisciplinar
EM SAÚDE
EDIÇÃO XVI

Capítulo 5

RELAÇÃO DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E O DESENVOLVIMENTO DO ALZHEIMER

ELIANE OLIVEIRA[1]
FRANCIELE AMARAL[1]
BEATRIZ ESSENFELDER BORGES[2]

[1]Discente – Farmácia no Centro Universitário Santa Cruz, Curitiba, Paraná, Brasil
[2]Docente – Doutora do Centro Universitário Santa Cruz, Curitiba, Paraná, Brasil

Palavras-chave: *Vitamina B12; Alzheimer; Demência*

EDITORA PASTEUR

DOI 10.59290/978-65-6029-244-4.5

INTRODUÇÃO

A Doença do Alzheimer é considerada uma das formas mais agressivas de demência, conhecido por sua capacidade de causar perda de memória de curto e longo prazo, acometendo principalmente indivíduos com mais de 60 anos, com maior incidência em pessoas do sexo feminino (MAHANTI *et al*, 2023).

Enfermidades neurodegenerativas envolvem a destruição de tipos específicos de neurônios, com danos irreversíveis que levam à perda gradual de certas funções do sistema nervoso central. Hoje, algumas dessas condições são consideradas as principais causadoras de demência no mundo (FALCO *et al*., 2015).

O Alzheimer (DA) é responsável por 60% a 70% dos casos de demência, embora existam tratamentos capazes de aliviar alguns sintomas da demência, ainda não há cura ou terapias capazes de interromper a progressão da doença (GOKCE *et al*., 2019).

O avanço da idade é um fator determinante para o surgimento do Alzheimer, ainda que não exista uma cura definitiva, manter níveis adequados de vitamina B12 (cobalamina) pode contribuir garantir a preservação da função cognitiva e diminuir o risco da progressão doença. Baixas concentrações de vitamina B12 estão associadas diversas enfermidades, devido as alterações no sistema nervoso central (BRAUN *et al*., 2017).

Estudos indicam que os níveis de cobalamina (B12) considerados aceitáveis devem estar acima de 200 pg/mL. Apesar das variações nos parâmetros laboratoriais, alguns estudiosos já apontam que concentrações de vitamina B12 abaixo de 600 pg/mL podem indicar deficiência, enquanto outras pesquisas sugerem que níveis inferiores a 400 ng/mL já estariam fora da faixa considerada saudável (CARDOSO & LEITE *et al*., 2023).

Esta pesquisa tem como objetivo analisar a relação da suplementação da vitamina B12 e suas contribuições para prevenção e tratamento da doença do Alzheimer.

MÉTODO

Este estudo seguiu o modelo de revisão integrativa descrito por Mendes, Silveira e Galvão (2008), amplamente utilizado por profissionais de saúde para sintetizar o conhecimento de diversas pesquisas. Esse método visa garantir que as práticas estejam fundamentadas em evidências científicas e consiste em uma análise da literatura realizada em seis etapas.

Na 1ª etapa foi definido o tema de pesquisa, "A vitamina B12 na prevenção e tratamento do Alzheimer".

A 2ª etapa foi buscar artigos científicos para nortear o estudo, através dos descritores: "B12, prevenção e tratamento de Alzheimer", "Deficiência de B12" e "B12 no tratamento de Alzheimer", e seus respectivos correspondentes na língua inglesa: "*B12*, *prevention and treatment of Alzheimer's", "B12 deficiency' and B12 in the treatment of Alzheimer's",* utilizando o boleano *AND*. A busca de artigos foi realizada nas bases de dados científicos PubMed, Medline e SciELO, BVS, Google acadêmico dos últimos 10 anos.

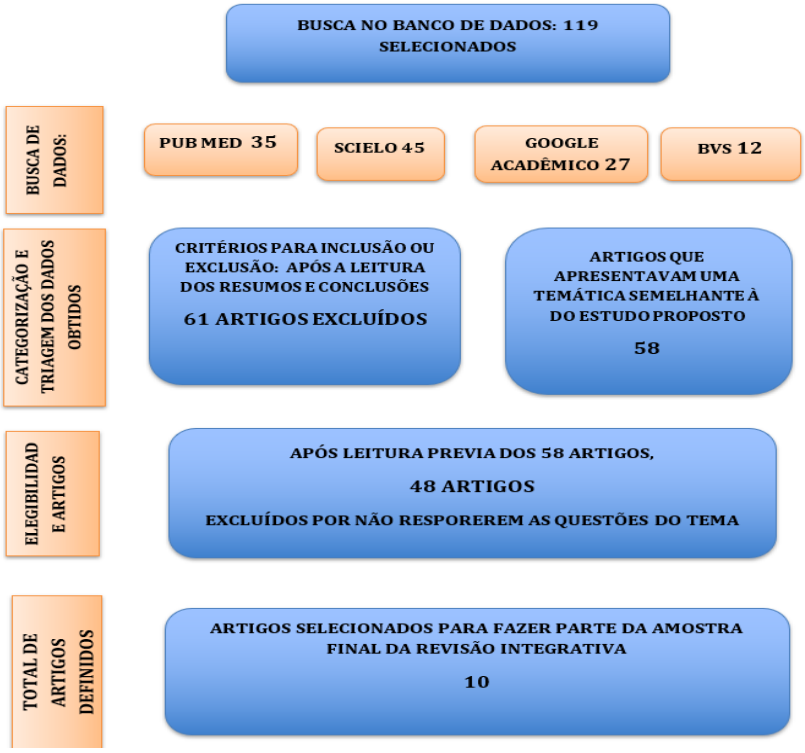
Foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: artigos originais, escritos em português ou inglês, disponíveis na íntegra de forma gratuita, publicados entre 2014 e 2024, com foco em espécies humanas, e abordando temas das áreas de ciências da saúde, diretamente associados ao tema proposto. Como critérios de exclusão, foram considerados: capítulos de livros, livros completos, artigos duplicados. Selecionamos primeiramente 119 publicações,

destes 35 do PubMed, 45 no SciELO, 27 no Google Acadêmico, 12 BVS. Em seguida, passou-se para a elaboração da 3ª etapa.

3ª etapa da revisão, definida como coleta de dados e triagem/ categorização dos estudos selecionados, procedeu-se à leitura dos títulos e dos resumos dos artigos selecionados, foram destacados 58 artigos que representavam a temática proposta neste trabalho, ainda nessa etapa foram excluídos 61 artigos, após a leitura dos resumos e conclusões, identificou-se a falta de afinidade com o tema da pesquisa. Após leitura, dos 58 artigos, foram selecionados para exclusão 48 documentos que não respondiam o tema proposto.

4ª etapa foi a escolha dos artigos após leitura completa, desde modo 10 artigos foram selecionados para fazer parte da amostra final da revisão integrativa **(Figura 5.1)**.

Figura 5.1 Processo de seleção dos artigos para inclusão na revisão integrativa



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos artigos analisados, iniciou-se o processo de categorização dos estudos selecionados, publicados entre 2014 e 2024, com o objetivo de facilitar a discussão do conteúdo pesquisado. Esses artigos foram organizados e classificados em uma tabela de categorização **(Tabela 5.1).**

Para uma visualização mais clara e uma análise crítica, os estudos foram organizados com informações sobre o autor, ano de publicação, título do documento e suas contribuições para a revisão integrativa proposta neste trabalho.

Tabela 5.1 Síntese dos objetivos alcançados pelos artigos inclusos na revisão integrativa

Autor / Ano de Publicação	Título do Artigo	Contribuições para a Revisão Integrativa
DANGOUR *et al.*, 2015	*Effects of vitamin b-12 supplementation on neurologic and cognitive function in older people: a randomized controlled trial*	O estudo analisou pacientes submetidos a suplementação de vitamina B12 e os benefícios da reposição nas funções cognitivas e neurológicas de idosos que apresentam deficiência acentuada de b12. Durante essa avaliação clínica não foram associados dados relevantes sobre suplementação de B12 para a função motora central, nervos periféricos e função cognitiva
CARDOSO *et al*., 2023	A vitamina b12 como elemento chave na metabolização da homocisteína	Em baixas concentrações de B12, podem resultar em diversos transtornos neurológicos ao corpo, sendo diretamente relacionado à hiper-homocisteinemia, um fator independente de risco do comprometimento do Sistema Nervoso Central, neurológicas. Acompanhar a elevação das concentrações de homoscisteina, bem os níveis séricos da B12, torna-se muito importante a identificação precoce da deficiência da cobalamina, assim prevenir possíveis os danos neurológicos que podem ser irreversíveis.
CHO; HUANG *et al.*, 2018.	*Suboptimal Baseline Serum Vitamin B12 Is Associated With Cognitive Decline in People With Alzheimer's Disease Undergoing Cholinesterase Inhibitor Treatment*	165 pessoas com Alzheimer, suplementadas com B12 por 2 anos, foram submetidas a exames cognitivos. Em níveis baixos, a vitamina B12 foi relacionada a danos na substância branca da medula e no cérebro. Os dados foram satisfatórios para indivíduos que estavam vitamina B12 dentro dos valores recomendados. Podendo causar danos na função neuronal, problemas cognitivos e contribuindo para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.
SANTOS *et al.*, 2020.	*Biomarkers in Alzheimer's disease: Evaluation of platelets, hemoglobin and vitamin B12*	As concentrações de hemoglobina, plaquetas e vitamina B12 no sangue de idosos sem e com desenvolvimento demência de Alzheimer. O estudo com 5821 pacientes afirmou que é possível usar Biomarcadores para o diagnóstico a demência, englobando a vitamina B12 e hemoglobina. Segundo as pesquisas de biomarcadores especificamente relacionados à B12, como holotranscobalamina e ácido metilmalônico relacionou declínio mental quando os níveis de B12 estão abaixo.
MAHANTI *et al.*, 2023.	A influência da alimentação no tratamento da doença de alzheimer	A B12 regula a proteína beta amiloide. Impede a circulação substâncias toxicas no cérebro e protege a neurônios, reduz o risco de desenvolvimento e progressão do Alzheimer. A metilcobalamina é única capaz de atravessar a barreira hematoencefálica, por ser antioxidante, neutraliza espécies reativas de oxigênio (ROS) e previne o estresse oxidativo reforçando a relação do Alzheimer com a Vitamina B12, apontando seus efeitos neuroprotetores.

MENEGARDO *et al*, 2020	Deficiência de vitamina B12 e fatores associados em idosos institucionalizados	Pesquisas indicam que a suplementação de vitamina B12, resulta em melhora nas condições clínicas em idosos, ao diminuir a homocisteína e capacidade de redução das taxas de atrofia cerebral. A identificação precoce da carência de vitamina B12 se torna essencial melhorar da qualidade dos idosos e diminuindo e redução cognitivo, auxiliando na prevenção do avanço do Alzheimer.
BALBINO *et al*, 2021	*The interconnection between vitamin B12 and Alzheimer prevention*	A Pesquisa explorou o papel das Vitaminas como a B12, como fator de menor risco de Alzheimer. Segundo o artigo introdução frutas, pão, trigo, vegetais e outros cereais, azeite, peixe vinho tinto também podem reduzir o risco de Alzheimer. Ainda que outras pesquisas não indiquem nenhum efeito significativo no início ou desenvolvimento da doença.
GOKCE *et al.* 2019	*Investigation of the Effects of Biochemical Parameters on Alzheimer's*	80 pacientes com Alzheimer estudo que teve o objetivo de analisar os efeitos da bioquímica do sangue em pacientes com a doença de Alzheimer. Os indivíduos com idade de aproximadamente 55 anos, positivos para Alzheimer foram acompanhados respeitando o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) e *da Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (*ADRDA). Na análise transversal demostrou resultados que o baixo consumo de vitamina B12 estaria associado ao Alzheimer. O estudo sobre a relação da vitamina B12 com a redução dos fatores de desenvolvimento do Alzheimer não foi contundente.
BRAUN *et al*. 2017	Cianocobalamina como tratamento de doenças neuro-psicomotoras em idosos com déficit de vitaminaB12	O estudo analisou a B12, no tratamento de doenças neuropsicomotoras em idosos com deficiência. O objetivo é analisar os efeitos da suplementação idosos com sintomas clínicos de deficiência de vitamina B12 e dificuldades cognitivas e psiquiátricos. Na primeira semana de suplementação, houve uma melhoria na condição cognitiva e a recuperação da concentração níveis ideais de vitamina B12. Depois do primeiro mês, progresso na recuperação dos membros inferiores melhorando a sensibilidade tátil, apresentaram um menor declínio cognitivo.
CALDERÓN-OSPINA *et al.*, 2019	*B Vitamins in the nervous system*	Estudos indicam que a suplementação com B12 pode contribuir para o controle motor, a redução da neuropatia e o alívio da dor nociceptiva e neuropática. As vitaminas do complexo B são essenciais para a função nervosa, pois sua deficiência está associada a diversas doenças neurológicas, neuropatia periférica.

Discussão

O presente estudo tem como objetivo demostrar a importância da vitamina B12 na prevenção e no tratamento do Alzheimer, os artigos selecionados destacam a importância na manutenção dos níveis séricos da B12, utilizando a suplementação como um fator de proteção neural e evitando a progressão da doença do Alzheimer, além das contribuições para a saúde neurológicas em outros tipos de demências.

As taxas elevadas de homocisteína podem desencadear o risco de declínio cognitivo, demência e doença de Alzheimer. Realizar a suplementação tem efeitos benéficos mesmo nas outras condições neurológicas, trouxe como resultado positivo onde os participantes do estudo tiveram melhoras significativas do tratamento e sentiram alívio gradativo em diferentes sintomas (CALDERÓN-OSPINA *et al*., 2019).

Em um instituto de filantropia de permanência, foram analisados pacientes com idade variando entre 61 e 113 anos. As dosagens séricas de B12 foram averiguadas, índices considerados normais: Maior ou igual a 299 pg/mL com limítrofe de 200-298 pg/mL. Os valores considerados como abaixo dos padrões satisfatórios menores que 200 pg/mL. Nessa análise, o tempo de estadia na instituição e sintomas de declínio funcional e cognitivo foram predominantes. Foram realizados testes de regressão de Poisson, análise bivariada (não paramétrica e paramétrica) onde os fatores de riscos para a hipovitaminose de vitamina B12 também foram considerados, bem como o uso regular de IBPs (inibidores de bomba de prótons) e antidiabéticos (Biguaninas) (CALDERÓN-OSPINA *et al*., 2019).

A suplementação de B12, trouxe benefícios na diminuição das concentrações de homocisteína, associada como um marcador de riscos cardiovasculares, além da redução de degeneração neural. Durante as pesquisas foi possível observar a redução dos índices de atrofia cerebral, auxiliando na preservação das funções cognitivas, especialmente em indivíduos demências. Acompanhar precocemente os níveis de B12, é essencial para melhorar a qualidade de vida, principalmente em idosos institucionalizados (MENEGARDO *et al*. 2020).

Há evidências de que a vitamina B12 desempenha um papel fundamental para transformar a homocisteína em metionina. Quando as taxas de B12 estão baixas no organismo, ocorre um acúmulo desse aminoácido. A pesquisa mostrou um impacto considerável, apresentando alterações neurodegenerativas. Níveis elevados de homocisteína, mesmo em pacientes com folato normal, foram relacionados à toxicidade do sistema nervoso central e doenças como Alzheimer, ressaltando a importância de identificar precocemente e realizar suplementação de vitamina B12 em pessoas idosas (CARDOSO *et al*., 2023).

A falta de vitamina B12 desencadeia problemas neurológicos e pode evoluir para distúrbios de aprendizado e psiquiátricos. Apesar da eficácia da administração de vitamina B12 em pacientes com sintomas neurológicos graves, ainda se observa a necessidade de estudos que estabeleçam padrões definidos sobre as melhores formas de administração, bem como a dosagem e o período de uso da cianocobalamina. A administração foi através de injeções intramusculares contendo a vitamina é considerada com a forma mais eficiente, neste caso foi administrada injeção intramuscular de vitamina B12 a 1.000mcg diariamente, depois da primeira semana de intervenção, houve a redução da dose para 1x/semana (BRAUN *et al*., 2017).

Na pesquisa realizada em pacientes com idade média de 76 anos, submetidos a testes com inibidores de colinesterase (CHEI), medi-

camentos que têm como função retardar a evolução da disfunção cognitiva, obteve-se resultados satisfatórios nos indivíduos cujos níveis de vitamina B12 estavam nos padrões desejáveis. O nível basal da B12 foi relacionado negativamente ao declínio da cognição. No início dos estudos, os pacientes que apresentaram níveis mais altos de vitamina B12 apresentaram um menor declínio cognitivo, sendo assim, quanto mais adequados os níveis, menor a progressão da doença. Já a deterioração cognitiva foi validada, houve uma evolução mais lenta nos casos em que os pacientes estavam dentro dos níveis aceitáveis de B12 de acordo com os testes aplicados pelo MMSE (*Mini-Mental State Examination)* e CASI (*Cognitive Abilities Screening Instrument*). Nos indivíduos com Alzheimer que, no início do estudo, apresentavam níveis abaixo do padrão, responderam menos ao tratamento com inibidores, e como resultado, o declínio cognitivo foi mais acentuado (BRAUN *et al*., 2017).

Um projeto foi conduzido para investigar se suplementar com vitamina B12 traria algum benefício para a função neurológica e cognitiva em idosos com níveis de B12 moderadamente abaixo. O estudo contou com 201 inscritos, onde 191 participantes informaram os dados para a captura dos resultados. Com o intuito de tratar pacientes a partir da covariância e também realizar o ajuste da função neurológica basal. (BRAUN *et al*., 2017).

A pesquisa de DANGOUR, trouxe algumas evidências dos benefícios na realização da suplementação variada de vitamina B12, principalmente nos subgrupos de pacientes com níveis bioquímicos de base baixos. Entretanto, foi possível detectar que não houve benefício em suplementar diariamente com a B12, no período de 12 meses, em idosos sem sintomas e sem anemias, função cognitiva e neurológica com déficit moderado de B12. Os dados são relevantes para o conhecimento clínico atual, que considera os baixos níveis de vitamina B12 um fator de risco para problemas neurológicos e cognitivos. O estudo ainda questionou a importância da triagem para falta moderada da B12, sem sintomas ou anemia, indicando a exigência de definições mais rigorosas. Os achados sugerem que as preocupações sobre uma deficiência leve da vitamina B12 em idosos sem sintomas podem não ter fundamento (DANGOUR *et al*., 2015).

A deposição do peptídeo beta-amiloide no córtex cerebral e a hiperfosforilação da proteína Tau são, atualmente, os principais fatores associados à doença de Alzheimer. Um dos maiores obstáculos no gerenciamento clínico do Alzheimer é a falta de um biomarcador confiável para um diagnóstico preciso, o que acontece devido aos sintomas clínicos da doença se sobreporem aos outros tipos de demência, além do diagnóstico final ser obtido somente com uma autópsia. Um biomarcador é um parâmetro objetivo que espelha um processo patogênico ou uma ação terapêutica (DANGOUR *et al*., 2015).

Estudos relacionaram o crescimento das espécies reativas de oxigênio (ROS), elas possuem uma ligação direta com o acúmulo da beta amiloide, o excesso de gera placas no cérebro. Essas espécies colaboram para o desenvolvimento de danos oxidativos, devido a toxidade para as células cerebrais, resultando na degeneração neural, tipicamente conhecida na Doença do Alzheimer (BARNHAM *et al*., 2004; ZHANG *et al*., 2013).

A vitamina B12 auxilia na redução desses efeitos, sua ação de antioxidante muito eficaz, atuando na diminuindo os níveis de ROS e no acúmulo de beta amiloide. Ela desempenha um papel na transformação da homocisteína em metionina, reduzindo o desenvolvimento da beta amiloide. Demostrando que a vitamina B12 é

um componente que deve sempre estar presente em nosso organismo, ao manter uma alimentação rica em fontes de origem animais, pode contribuir para a diminuição da severidade da patologia (MAHANTI *et al.*, 2023).

As vitaminas como a B12, estão associadas a menor risco de desenvolvimento do Alzheimer, podendo ser uma grande aliada na proteção neurológica e na contenção dos avanços de demências. Durante sua pesquisa, Balbino e colaboradores, 2021, destacam que neurotransmissores necessitam de precursores como colina, triptofano, tirosina. Mesmo que a vitamina B12 não exerça um papel direto na produção desses precursores, ela é crucial para os processos de metilação através da S-adenosilmetionina, responsáveis pela transformação desses precursores em serotonina, dopamina e acetilcolina (BALBINO *et al.*, 2021).

Assegurar a quantidades adequadas de vitamina B12 no organismo, contribui para a preservação das vias neurológicas responsáveis pelo transporte desses compostos (BALBINO *et al.*, 2021).

Foram acompanhadas 165 pessoas por um período de 2 anos, o experimento foi aplicado em pessoas com Alzheimer por aproximadamente dois anos e submetidas ao exame cognitivo. Resultados positivos nos pacientes com vitamina B12 dentro dos valores aceitáveis, a pesquisa revelou que os pacientes com níveis abaixo, tiveram um declínio cognitivo mais acentuado em relação aos que tinham níveis dentro dos parâmetros satisfatórios. Uma deficiência leve impactou negativamente a resposta ao tratamento com medicamentos, indicando que a vitamina B12 trouxe impacto positivo em terapias focadas em redução do avanço da doença do Alzheimer (CHO & HUANG *et al*, 2018).

A vitamina B12 auxilia no aumento de marcadores metabólicos da mielina, afetando a integridade dos plasmalogênios, que são fosfolipídios que regulam a dinâmica da membrana. Hoje, se tratando da saúde humana, a relevância dos plasmalogênios é reconhecida em condições neurológicas como a Doença de Alzheimer, Doença de *Parkinson*, Síndrome de *Down*. (SANTOS *et al.*, 2020).

Ainda segundo Santos e colaboradores, 2020, pesquisas confirmaram a presença de hemoglobina em neurônios humanos e de roedores, indicando que ela é um elemento normal das células nervosas, desempenhando papel na manutenção da homeostase do oxigênio intraneural. No estudo com 5.821 voluntários, apontou-se a eficácia na utilização de biomarcadores como a vitamina B12 e a hemoglobina para diagnosticar a demência. Outras pesquisas sugerem que biomarcadores mais específicos ligados à vitamina B12, como o ácido metilmalônico e a holotranscobalamina, foram relacionados à diminuição cognitiva em indivíduos com deficiência de B12, ainda foram associadas baixas pontuações no MMSE.

O Hospital Universitário Bezmialem Vakif, em março de 2017, realizou um estudo com 80 pacientes com 55 anos e o mesmo padrão sociodemográfico. O grupo A obteve uma média de 14.00 + 6.58 no teste MMSE com níveis abaixo de B12 e o grupo B média de 17,55 + 5,34 com níveis normais. Mesmo que a análise transversal tenha apontado para resultados, onde o baixo consumo de vitamina B12 estaria associado ao Alzheimer, os achados não demonstraram de forma significativa que a B12 esteja relacionada ao desenvolvimento do Alzheimer (GOKCE *et al*., 2019).

CONCLUSÃO

A revisão da literatura sugere que a deficiência de vitamina B12 pode estar relacionada ao desenvolvimento e progressão da Doença de

Alzheimer, os resultados apontam esse nutriente exerce uma função fundamental para manter saudável a capacidade neural, principalmente em relação a doença de Alzheimer (DA). Através da análise dos resultados, foi possível verificar que existe uma redução significativa na regressão cognitiva, quando o paciente apresenta bons parâmetros de vitamina B12. Ao manter níveis saudáveis de vitamina B12, observou- se um potencial redução da homocisteína, apontada como uma das principais responsáveis pela degeneração neurocelular.

Os ensaios clínicos com indivíduos que realizaram a suplementação com a vitamina B12, sugerem que o tratamento com a B12 pode retardar o declínio cognitivo em estágios iniciais do Alzheimer, com resultados significativos em idosos, mas outros estudos não encontraram efeitos eficazes, não havendo um consenso sobre se a deficiência de B12 é uma causa direta da DA ou apenas um fator de risco adicional.

Os indicadores encontrados através da presente pesquisa, revelam a suma importância do acompanhamento regular dos níveis da vitamina nos pacientes idosos e de risco. Evidenciado que a suplementação pode ser um auxiliar eficiente no tratamento da doença, auxiliando na redução de sintomas a reduzindo o processo de degradação neural. Entretanto, mesmo com diversos estudos afirmando que a Vitamina B12, possa prevenir ou tratar a doença de forma eficaz, não há evidências conclusivas na literatura. Novos estudos com metodologias mais aprimoradas, são necessárias para esclarecer essa relação e oferecer indicações precisas para a prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALBINO, CS. A influência da alimentação no tratamento da doença de Alzheimer / The influence of food in the treatment of Alzheimer's disease. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 4, n. 3, p. 10279–10293, 11 maio 2021.

BARNHAM, KJ.; MASTERS, CL.; BUSH, AI. Neurodegenerative diseases and oxidative stress. Nature Reviews Drug Discovery, [S.l.], v. 3, n. 3, p. 205–214, 2004.

BRAUN, NM. *et al*. Cianocobalamina como tratamento de doenças neuropsicomotoras em idosos com déficit de vitamina B12: revisão da literatura. Unisanta Health Science, Santos, v. 1, n. 1, 2017.

CALDERÓN-OSPINA, CA.; NAVA-MESA, MOB. Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. CNS Neuroscience & Therapeutics, [S.l.], v. 26, n. 1, p. 5–13, 2019. DOI: https://doi.org/10.1111/cns.13207.

CARAMELLI, P. *et al*. Tratamento da demência: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Dementia & Neuropsychologia, São Paulo, v. 16, n. 3, supl. 1, p. 88–100, 2022. DOI: https://doi.org/10.1590/1980-5764-dn-2022-s106pt.

CARDOSO, PS.; LEITE, CA. A vitamina B12 como Elemento Chave na Metabolização da Homocisteína. Revista Científica Cleber Leite, [S.l.], v. 1, n. 1, p. E0002023-11, 30 mar. 2023. DOI: https://doi.org/10.48051/-2965.4513reccl.v1i1.2

CHO, H. S. *et al*. Suboptimal Baseline Serum Vitamin B12 Is Associated with Cognitive Decline in People with Alzheimer's Disease Undergoing Cholinesterase Inhibitor Treatment. Frontiers in Neurology, [S.l.], v. 9, 2018. DOI: https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00325.

COUSSIRAT, C. *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, p. 577–585, 2012. DOI: https://doi.org/10.1590/s1809-98232012000300018.

DANGOUR, AD. *et al*. Effects of vitamin B-12 supplementation on neurologic and cognitive function in older people: a randomized controlled trial. The American Journal of Clinical Nutrition, [S.l.], v. 102, n. 3, p. 639–647, 1 jul. 2015. DOI: https://doi.org/10.3945/ajcn.115.110775

FALCO, AD. *et al*. Alzheimer's disease: Etiological hypotheses and treatment perspectives. Química Nova, São Paulo, v. 39, n. 1, p. 63–80, 2015. DOI: https://doi.org/10.5935/0100-4042.20150152.

GOKCE, M. *et al*. Investigation of the effects of biochemical parameters on Alzheimer's disease. American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias, [S.l.], v. 34, n. 7-8, p. 464–468, 16 jul. 2019.

MAHANTI, NM. The interconnection between vitamin B12 and Alzheimer prevention: A short review. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences, [S.l.], v. 28, n. 3, p. 193–196, 2023. DOI: https://doi.org/10.30574/gscbps.-2024.28.3.0328.

MENEGARDO, CS. *et al*. Deficiência de vitamina B12 e fatores associados em idosos institucionalizados. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, Rio de Janeiro, v. 23, 2 dez. 2020.

PANIZ, C. *et al*. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, São Paulo, v. 41, n. 5, 2005. DOI: https://doi.org/10.1590/s1676-24442005-000500007.

SANTOS, GAA.; Pardi, PC. Biomarcadores na doença de Alzheimer: avaliação de plaquetas, hemoglobina e vitamina B12. Dementia & Neuropsychologia, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 35–40, 1 mar. 2020.

VIANA, AST. *et al*. Você sabia que a falta de vitamina B12 pode desencadear doenças neurológicas? Research, Society and Development, [S.l.], v. 11, n. 3, p. e43311326712–e43311326712, 2 mar. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/-rsd-v11i3.26712.

ZHANG, C. *et al*. Oxidative stress and the pathogenesis of Alzheimer's disease. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, [S.l.], v. 2013, p. 1–10, 2013.