



OS EFEITOS DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 NA SAÚDE MENTAL: UMA REVISÃO SOBRE SUA RELAÇÃO COM A DEPRESSÃO

POLETO, Carlos¹

ROSA, Maria Eduarda¹

AGNATA, Vinícius¹

POLUHA, Tiago Lorenzi²

SOETHE, Paulo Ricardo²

RESUMO

A depressão é um transtorno mental multifatorial que afeta milhões de pessoas no mundo, influenciada por fatores genéticos, ambientais, bioquímicos e nutricionais. A vitamina B12, essencial para a integridade do sistema nervoso e a síntese de neurotransmissores, tem sido associada ao desenvolvimento e agravamento de sintomas depressivos quando em níveis deficientes. Este trabalho teve como objetivo revisar a literatura sobre a relação entre a deficiência de vitamina B12 e a depressão, destacando os mecanismos fisiológicos envolvidos, os fatores de risco para a carência da vitamina e as evidências clínicas dessa associação. Verificou-se que a deficiência de B12 pode comprometer a função neurológica e favorecer quadros depressivos, especialmente em populações vulneráveis, como idosos e indivíduos com dietas restritivas. Conclui-se que a avaliação do estado nutricional deve ser considerada na abordagem integrada da depressão, ampliando a atuação do profissional farmacêutico no cuidado ao paciente.

Palavras-chave: Vitamina B12. Saúde mental. Depressão.

ABSTRACT/RESUMEN/RÉSUMÉ

Depression is a multifactorial mental disorder that affects millions of people worldwide, influenced by genetic, environmental, biochemical, and nutritional factors. Vitamin B12, essential for nervous system integrity and neurotransmitter synthesis, has been linked to the development and worsening of depressive symptoms when deficient. This

¹ Acadêmico (a) do 8º período do curso de Farmácia da Faculdade de Ensino Superior do Centro do Paraná – UCP

² Professores do Curso de Farmácia da Faculdade de Ensino Superior do Centro do Paraná – UCP

monograph aims to review, through bibliographic research, the relationship between vitamin B12 deficiency and depression, highlighting physiological mechanisms, risk factors, and clinical evidence of this association. Findings indicate that B12 deficiency may impair neurological function and contribute to depressive states, particularly in vulnerable populations such as the elderly and individuals with restrictive diets. It is concluded that nutritional assessment should be considered in the integrated management of depression, enhancing the pharmacist's role in patient care.

Keywords: Vitamin B12. Mental health. Depression.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, em primeiro lugar, a Deus, pela nossa vida e por nos ajudar a superar e ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso e desenvolvimento deste trabalho.

Aos nossos orientadores e professores, Paulo Ricardo Soethe e Tiago Lorenzi Poluha, pela orientação constante, dedicação, disponibilidade, contribuições valiosas e pela confiança depositada ao decorrer da elaboração deste trabalho, além do apoio e incentivo que foram fundamentais para o nosso desenvolvimento acadêmico.

Aos colegas que, de diferentes formas, estiveram presentes durante esta trajetória, oferecendo apoio, motivação e companheirismo.

Expresamos também nossa gratidão a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a concretização deste trabalho, seja por meio de incentivo, apoio técnico ou pessoal.

INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental de natureza multifatorial, caracterizado por alterações emocionais persistentes que comprometem a qualidade de vida e a funcionalidade dos indivíduos. Trata-se de uma condição que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, configurando-se como um relevante problema de saúde pública. Entre os principais sintomas, destacam-se a tristeza constante, a perda de interesse em atividades habituais, distúrbios do sono e do apetite, fadiga e, em casos graves, ideação suicida (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Nos últimos anos, a nutrição tem recebido crescente atenção como fator determinante para a saúde mental. Dentre os nutrientes com impacto significativo no sistema nervoso central, destaca-se a vitamina B12 (cobalamina), a qual desempenha funções essenciais em processos neuroquímicos, como a síntese de neurotransmissores, a manutenção da bainha de mielina e o metabolismo do ácido fólico (DOS SANTOS *et al.*, 2016).

Estudos apontam que a deficiência de vitamina B12, frequentemente observada em idosos longevos, está associada ao desenvolvimento de sintomas depressivos (DOS SANTOS *et al.*, 2016). Além disso, essa deficiência é recorrente em indivíduos com doenças neurológicas, acometendo de 75% a 90% desses pacientes (DOS SANTOS *et al.*, 2016).

As manifestações clínicas decorrentes da deficiência de vitamina B12 incluem alterações neurológicas e psiquiátricas, dentre elas sintomas depressivos, demência e atraso ou queda da função cognitiva, sendo que a reposição da vitamina B12 demonstra resultados significativos na melhora dessas condições mentais (DOS SANTOS *et al.*, 2016).

Diante desse cenário, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca dos efeitos da deficiência de vitamina B12 na saúde mental, com ênfase em sua possível relação com a depressão, a fim de contribuir para uma abordagem terapêutica mais ampla e integrada no cuidado farmacêutico.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter qualitativo e descritivo, elaborada com o objetivo de analisar estudos científicos que abordam a relação entre a deficiência de vitamina B12 com a depressão, a partir de artigos científicos disponíveis em bases de dados reconhecidas da área da saúde, pela sua relevância nessa área e ampla indexação de artigos científicos, a saber: PubMed, SciELO, ScienceDirect e Google Acadêmico.

O processo de busca foi conduzido utilizando-se os seguintes descritores em português: “*vitamina B12*”, “*depressão*”, “*deficiência de B12*” e “*saúde mental*”. Como complementos foram utilizados os equivalentes em inglês: “*vitamin B12*”, “*depression*”, “*B12 deficiency*” e “*mental health*”, considerando-se que parte significativa da literatura indexada se encontra publicada nesse idioma.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 17 anos, nos idiomas portugueses e ingleses, que apresentassem discussão direta sobre a relação entre a deficiência de vitamina B12 e transtornos depressivos e apresentassem dados clínicos, revisões ou análises experimentais relevantes ao tema. Foram excluídos trabalhos duplicados nas diferentes bases de dados, publicações que apresentavam dados inconclusivos e estudos cujo foco não contemplasse a temática proposta, artigos de opinião, resumos de congressos, monografias não publicadas ou materiais sem revisão por pares.

A busca inicial resultou em 82 artigos identificados nas bases de dados, após a remoção de 18 duplicados, permaneceram 64 artigos para leitura de títulos e resumos, destes, 39 foram descartados por não apresentarem relação direta com a temática. Assim, 25 artigos foram selecionados para leitura integral e, após aplicação dos critérios de incluso e exclusão, 12 estudos foram considerados elegíveis e utilizados na construção desta revisão. A análise e síntese dos dados foram realizadas de forma descritiva, buscando identificar os principais achados sobre a associação entre a deficiência de vitamina B12 e a depressão, bem como suas implicações no contexto da saúde mental e farmacêutica.

A metodologia adotada visou garantir rigor científico, transparência e reprodutibilidade na seleção e análise das informações, fornecendo uma síntese atualizada e relevante para a área farmacêutica e da saúde mental.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Conceito e fundamentos gerais da depressão

A depressão, também denominada transtorno depressivo maior, é uma condição psiquiátrica crônica e recorrente que compromete o humor, o comportamento e o funcionamento cognitivo do indivíduo. Manifesta-se por sentimentos persistentes de tristeza, desesperança, perda de interesse ou prazer em atividades anteriormente prazerosas, alterações no apetite, distúrbios do sono, fadiga e, em casos mais graves, ideação suicida (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a depressão constitui uma das principais causas de incapacidade em âmbito global, afetando milhões de pessoas (WHO, 2023). Sua etiologia é multifatorial, envolvendo aspectos genéticos, ambientais, sociais e bioquímicos. Entre os mecanismos fisiopatológicos, destaca-se o desequilíbrio de neurotransmissores como serotonina, dopamina e noradrenalina, principais alvos do tratamento farmacológico. A terapêutica inclui o uso de antidepressivos, psicoterapia e mudanças no estilo de vida, sendo que fatores nutricionais têm ganhado crescente relevância como parte integrativa da abordagem clínica.

Estima-se que 5,7% da população adulta mundial sofra com depressão, sendo a prevalência maior entre mulheres. Aproximadamente 332 milhões de pessoas vivem com essa condição, a qual impacta negativamente diferentes dimensões da vida, como relações sociais, desempenho acadêmico e profissional e convívio familiar (WHO, 2023). Experiências adversas — incluindo abusos, perdas afetivas e eventos estressantes — aumentam o risco de desenvolvimento do transtorno, que pode evoluir para quadros graves, incluindo suicídio, terceira principal causa de morte entre jovens de 15 a 29 anos.

Apesar da existência de tratamentos eficazes, apenas um terço das pessoas que vivem com depressão em países de alta renda recebe acompanhamento adequado (WHO, 2023). A condição resulta, na maioria das vezes, da interação entre fatores psicológicos, biológicos e sociais, sendo mais frequente em indivíduos expostos a experiências adversas, como luto, separações, afastamentos familiares ou rejeição social. Além disso, observa-se uma relação significativa entre depressão e saúde física, uma vez que comportamentos como sedentarismo e consumo de álcool aumentam a vulnerabilidade ao desenvolvimento de doenças crônicas, como câncer, diabetes e doenças cardiovasculares, as quais, por sua vez, exercem efeito negativo sobre a saúde mental, intensificando o risco de depressão.

3.2 Fisiologia e funções da vitamina B12

A vitamina B12, também denominada cobalamina, é uma vitamina hidrossolúvel do complexo B que participa de reações metabólicas essenciais. Entre suas funções destaca-se a conversão da homocisteína em metionina, fundamental para a síntese de S-adenosilmetionina (SAM), molécula envolvida em processos de metilação de DNA, proteínas e neurotransmissores (O'LEARY; SAMMAN, 2010). Além disso, é indispensável para a formação de glóbulos vermelhos e para a manutenção da integridade do sistema nervoso central, atuando na preservação da bainha de mielina. Sua absorção depende do fator intrínseco, uma glicoproteína produzida no estômago, ocorrendo principalmente no íleo distal (ALLEN, 2009).

A cobalamina também exerce papel como cofator essencial na síntese de DNA, na produção de energia celular, na metabolização de carboidratos, proteínas e ácidos graxos, bem como na manutenção e reparo dos componentes do sistema nervoso central, garantindo o funcionamento adequado dos neurônios. Uma de suas funções mais relevantes está relacionada à maturação adequada das hemácias, prevenindo a ocorrência de anemia megaloblástica, condição decorrente da produção deficiente dessas células (O'LEARY; SAMMAN, 2010).

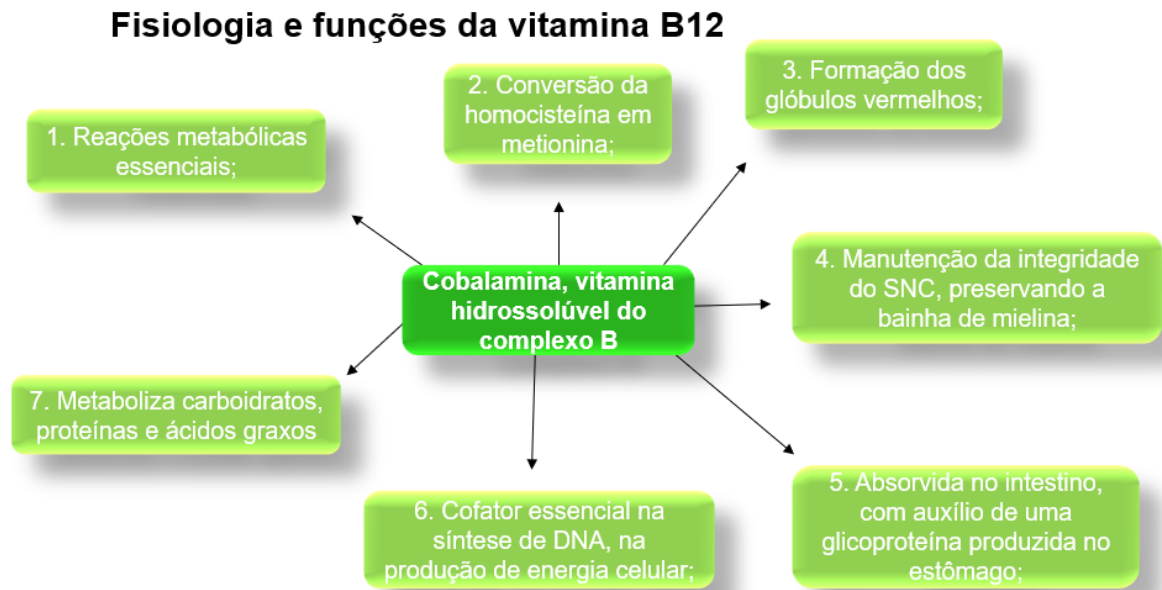
Por desempenhar funções tão amplas, a vitamina B12 é considerada um dos nutrientes indispensáveis ao organismo. Sua principal fonte são alimentos de origem animal, como carnes, ovos e laticínios. Dessa forma, indivíduos vegetarianos estritos (veganos) constituem um grupo de risco para deficiência de B12, em razão da ausência desse nutriente em dietas isentas de produtos animais, o que aumenta a suscetibilidade a distúrbios hematológicos e neurológicos (ALLEN, 2009).

A vitamina B12 é um micronutriente essencial à vida, sendo indispensável para diversas funções metabólicas. Embora uma pessoa possa permanecer meses ou até anos sem manifestar sintomas evidentes da sua deficiência, a longo prazo o organismo apresenta repercussões clínicas importantes. A carência prolongada pode resultar em comprometimentos crônicos e, em alguns casos, irreversíveis, especialmente de natureza neurológica. A vitamina B12 atua como cofator fundamental para diversas enzimas, sem sua presença, essas reações enzimáticas não ocorrem de forma adequada, comprometendo processos metabólicos vitais. Destaca-se sua participação na síntese e maturação das hemácias, células responsáveis pelo transporte de oxigênio e, conseqüentemente, pela produção de energia (ATP). Dessa forma, a deficiência de vitamina B12 pode ocasionar sintomas como fadiga, fraqueza e evoluir

para quadros de anemia megaloblástica, em níveis muito baixos por longos prazos isso pode acelerar até a demência.

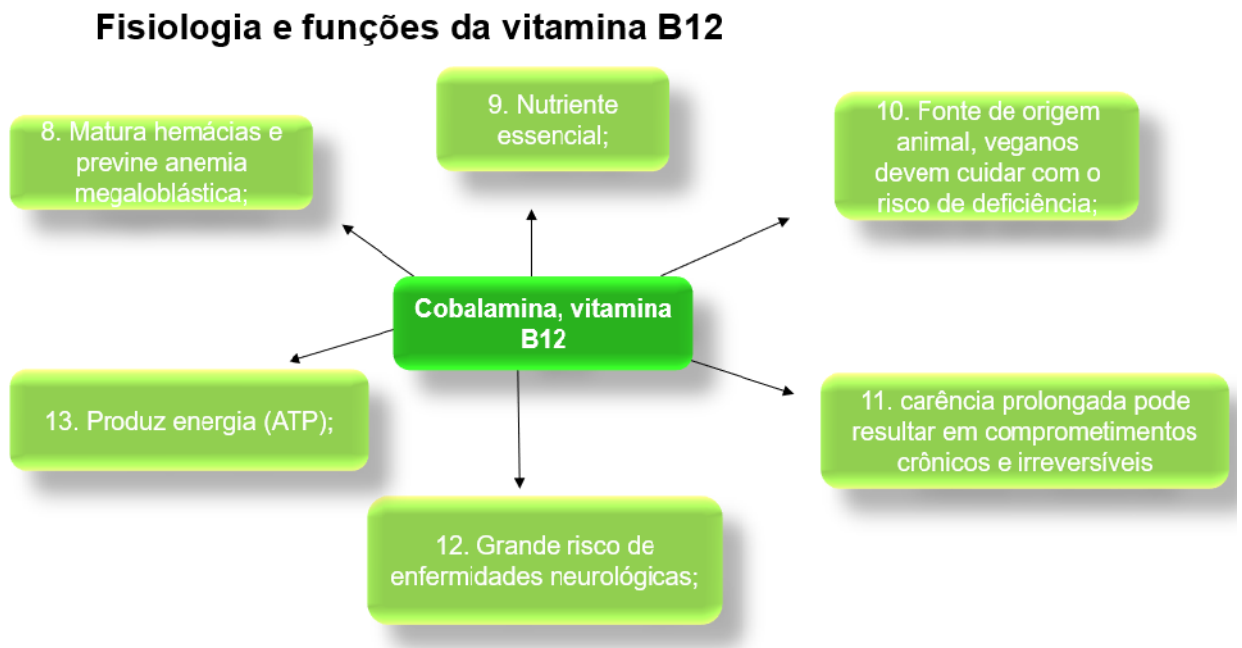
ANEXO MAPA MENTAL - FISIOLOFIA E FUNÇÕES DA VITAMINA B12

FIGURA - 1



Fonte: os autores

FIGURA – 2



Fonte: os autores

3.3 Causas e consequências da deficiência de vitamina B12

A deficiência de vitamina B12 pode resultar de diversos fatores, sendo a má absorção intestinal uma das principais causas. Entre essas condições, destaca-se a anemia perniciosa, caracterizada pela ausência ou produção insuficiente do fator intrínseco, proteína essencial para a absorção da cobalamina no íleo distal (DOS SANTOS *et al.*, 2016). Doenças gastrintestinais, como doença celíaca, doença de Crohn e gastrite atrófica, também prejudicam a absorção da vitamina, aumentando o risco de carência. Além das causas relacionadas ao trato digestivo, hábitos alimentares desempenham papel significativo. Dietas restritivas, especialmente as veganas, nas quais há exclusão total de alimentos de origem animal, representam um dos principais fatores de risco, visto que a vitamina B12 é encontrada quase exclusivamente nesses alimentos. O alcoolismo crônico constitui outro fator relevante, pois interfere na absorção e no metabolismo da vitamina, além de contribuir para deficiências nutricionais em geral.

O uso prolongado de determinados fármacos também pode induzir à deficiência de vitamina B12. Entre eles, destacam-se os inibidores da bomba de prótons, que reduzem a secreção ácida gástrica necessária para a liberação da vitamina presente nos alimentos, e a metformina, amplamente utilizada no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, associada à redução da absorção intestinal desse micronutriente (SAYEDALI *et al.*, 2023).

Do ponto de vista clínico, a deficiência de vitamina B12 pode manifestar-se por sinais e sintomas inespecíficos, como fadiga, fraqueza, palidez e glossite. Alterações neurológicas também são comuns, incluindo parestesias, alterações de sensibilidade, dificuldade de concentração, déficit cognitivo e prejuízo de memória. Quando não identificada e tratada precocemente, a carência pode evoluir para quadros mais graves, como neuropatia periférica irreversível. Além disso, sintomas psiquiátricos, como alterações de humor, depressão, irritabilidade e até confusão mental, têm sido descritos em pacientes com níveis baixos de vitamina B12 (MOORE *et al.*, 2012).

A deficiência de vitamina B12 constitui um problema multifatorial, cuja etiologia envolve tanto aspectos clínicos quanto nutricionais e farmacológicos. Conforme apresentado, a má absorção intestinal representa uma das principais causas, sendo a anemia perniciosa a condição mais amplamente descrita na literatura. Esse achado evidencia a relevância do fator intrínseco para a biodisponibilidade da B12, reforçando a importância da integridade do trato gastrointestinal na manutenção do estado nutricional adequado (DOS SANTOS *et al.*, 2016). Entretanto, observa-se que fatores dietéticos vêm adquirindo maior destaque, sobretudo diante da crescente adesão a dietas restritivas, como a vegana. A ausência de alimentos de origem animal, principais

fontes naturais da vitamina, impõe a necessidade de estratégias de suplementação e acompanhamento clínico, sob risco de manifestações carenciais significativas. Tal aspecto revela a importância da orientação profissional contínua, principalmente por farmacêuticos e nutricionistas, para a prevenção da deficiência em grupos de risco.

Outro ponto de discussão relevante refere-se ao impacto do uso prolongado de medicamentos, como os inibidores da bomba de prótons e a metformina. O primeiro reduz a acidez gástrica, prejudicando a liberação da vitamina a partir das proteínas alimentares, enquanto o segundo está associado à diminuição da absorção intestinal (SAYEDALI *et al.*, 2023). Esse cenário sugere a necessidade de monitoramento dos níveis séricos de vitamina B12 em pacientes em terapias crônicas, a fim de evitar complicações clínicas decorrentes de uma deficiência não diagnosticada. A atuação do farmacêutico é essencial no reconhecimento, orientação e acompanhamento de pacientes com sintomas e depressão que apresentam deficiência de vitamina B12. O farmacêutico pode fazer esse acompanhamento e orientação aos pacientes através de exames que constatarem os níveis baixos da B12.

Do ponto de vista clínico, a diversidade de manifestações associadas à carência de vitamina B12 reforça a complexidade do diagnóstico. Os sintomas iniciais, como fadiga e fraqueza, podem retardar a identificação precoce do distúrbio. Além disso, a progressão para complicações neurológicas irreversíveis e manifestações psiquiátricas, como alterações de humor e depressão (MOORE *et al.*, 2012), destaca a gravidade da condição quando não tratada adequadamente.

Portanto, a análise dos diferentes fatores etiológicos e das repercussões clínicas da deficiência de vitamina B12 evidencia não apenas a importância do diagnóstico precoce, mas também a necessidade de medidas preventivas por parte do farmacêutico, incluindo estratégias de educação alimentar, suplementação direcionada e acompanhamento de pacientes em uso de fármacos que interferem na absorção do micronutriente.

3.4 Influências da vitamina B12 na fisiologia do cérebro

A vitamina B12, também conhecida como cobalamina, exerce papel fundamental no metabolismo cerebral e na manutenção do sistema nervoso central, atuando como cofator em reações essenciais ligadas à metionina sintase e à metilmalonil-CoA mutase, responsáveis pela metilação de DNA, proteínas e fosfolipídios, além da síntese e reparo da mielina (CALDERÓN-OSPINA; NAVA-MESA, 2020). A deficiência dessa vitamina

leva à elevação da homocisteína e à redução da S-adenosilmetionina (SAM), prejudicando processos de metilação que são indispensáveis para a plasticidade sináptica e para a homeostase de neurotransmissores como serotonina, dopamina e GABA. Esse desequilíbrio bioquímico tem sido diretamente associado a manifestações neuropsiquiátricas, incluindo depressão, declínio cognitivo e maior vulnerabilidade a processos neurodegenerativos (MATHEW *et al.*, 2024). Além disso, mecanismos adicionais, como a ativação de vias inflamatórias com aumento de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α) e alterações epigenéticas na regulação da expressão gênica, reforçam a conexão entre hipovitaminose B12, neuroinflamação e sintomas psiquiátricos.

A fisiologia do sistema nervoso depende de maneira expressiva da B12, tanto para a integridade das bainhas de mielina quanto para a velocidade de condução nervosa. Revisões recentes destacam a ação sinérgica das vitaminas do complexo B (B1, B6 e B12) na síntese de neurotransmissores e na mielinização, com a B12 desempenhando papel central na regeneração da mielina e na manutenção da função dos oligodendrócitos. Nessa perspectiva, a literatura aponta que “a deficiência de VitB12 pode manifestar comprometimentos neurológicos e neuropsicológicos, incluindo depressão [...] e desmielinização de substância branca cerebral” (MATHEW *et al.*, 2024).

Do ponto de vista mecanístico, a ausência de B12 funcional compromete a atividade da metionina sintase, levando ao acúmulo de homocisteína e à redução da produção de SAM. Como descrevem Paniz *et al.* (2005, p. 331), “a deficiência de vitamina B12 inibe a função da metionina sintase e da L-metilmalonil-CoA mutase, gerando Hcy e comprometendo as reações de metilação [...] com patologias principalmente cerebrais [...]”. Esse bloqueio metabólico repercute diretamente na síntese e turnover de neurotransmissores monoaminérgicos, como serotonina e dopamina, bem como na expressão gênica dependente de metilação, o que pode gerar instabilidade da mielina e falhas na comunicação neuronal. Estudos experimentais ainda relatam a ativação de processos neuroinflamatórios, com alterações em proteínas como ADAM10 e PSEN1, ampliando a associação entre deficiência de B12, inflamação e risco de neurodegeneração (MATHEW *et al.*, 2024).

No campo clínico, a deficiência de vitamina B12 está etiológicamente implicada em quadros de depressão, ansiedade, delírium e alterações cognitivas, sendo recomendada a investigação em grupos de risco, como idosos, vegetarianos estritos, pacientes em uso prolongado de metformina ou inibidores de bomba de prótons. Como

destacam Sahu, Thippeswamy e Chaturvedi (2022, s.p.), “a deficiência de vitamina B12 pode ter papel etiológico em apresentações clínicas como depressão [...]”. Revisões sistemáticas ainda mostram que níveis séricos reduzidos de B12, acompanhados de hiper-homocisteinemia, estão associados a maior prevalência de depressão, e que a suplementação dessa vitamina pode potencializar a resposta a antidepressivos, além de reduzir o risco de episódios depressivos futuros em indivíduos com deficiência documentada (ZIELIŃSKA *et al.*, 2023). Contudo, ensaios clínicos em populações sem deficiência estabelecida apresentam resultados heterogêneos, reforçando que o benefício está condicionado ao estado basal da vitamina e à estratificação adequada por biomarcadores, como homocisteína e ácido metilmalônico.

4. CONCLUSÃO

Conclui-se que a deficiência de vitamina B12 constitui um fator relevante na manifestação e no agravamento de sintomas depressivos, em razão de seu papel essencial nos processos fisiológicos do sistema nervoso central, incluindo a síntese de neurotransmissores e o metabolismo da homocisteína. Evidências demonstram que a carência desse micronutriente pode comprometer a função cerebral, favorecendo alterações cognitivas, de humor e comportamento.

Diante desse cenário, a avaliação do estado nutricional deve ser incentivada em pacientes com depressão, com especial atenção à dosagem sérica da vitamina B12 em grupos de risco, como idosos, indivíduos com doenças gastrointestinais, usuários crônicos de determinados fármacos e adeptos de dietas vegetarianas estritas.

Nesse contexto, o farmacêutico assume papel estratégico tanto na identificação de potenciais deficiências nutricionais quanto na orientação de medidas preventivas e educativas em saúde. Sua atuação integrada à equipe multiprofissional contribui para a promoção do bem-estar do paciente e para a ampliação da abordagem terapêutica em saúde mental.

REFERÊNCIAS

ALLEN, L. H. Causes of vitamin B12 deficiency. **Food and Nutrition Bulletin**, v. 29, n. 2 Suppl, p. S20–S34, 2008.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)**. 5. ed. Arlington: APA, 2014.

CALDERÓN-OSPINA, C. A. nava-mesa, M. O. B. Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 26, n. 1, p. 5-13,

2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6930825/>. Acesso em: 12 set. 2025.

MATHEW AR, Di Matteo G, La Rosa P, Barbatì SA, Mannina L, Moreno S, Tata AM, Cavallucci V, Fidaleo M. Vitamin B12 Deficiency and the Nervous System: Beyond Metabolic Decompensation--- Comparing Biological Models and Gaining New Insights into **Molecular and Cellular Mechanisms**. *Medicina*, v. 60, n. 11, p. 1-18, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10778862/>. Acesso em: 12 set. 2025.

MOORE E, mander A, ames D, carne R, sanders K, watters D. Cognitive impairment and vitamin B12: a review. *International Psychogeriatrics*, v. 24, n. 4, p. 541–556, 2012.

O'LEARY F, Samman S. **Vitamin B12 in health and disease**. *Nutrients*. 2010 Mar;2(3):299-316. doi: 10.3390/nu2030299. Epub 2010 Mar 5. PMID: 22254022; PMCID: PMC3257642.

PANIZ, C., grotto, D., schmitt, G. C., valentini, J., Schott, K. L., pomblum, V. J., & garcia, S. C. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 41, n. 5, p. 323–334, out. 2005.

SAHU, P. thippeswamy, H. chaturvedi, S. K. **Neuropsychiatric manifestations in vitamin B12 deficiency**. *Vitamins & Hormones*, v. 119, p. 457-470, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35337631/>. Acesso em: 15 set. 2025.

SANTOS, Ellen da Costa; BRITO, Adriana; PEREIRA, Isabela Rosier Olimpio. Deficiência de vitamina B12: um fator que induz à depressão? **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**, São Paulo, v. 16, n. 2, 2016.

SAYEDALI E, yalin AE, yalin S. "Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes." *World journal of diabetes* vol. 14,5 (2023): 585-593. doi:10.4239/wjd.v14.i5.585

WHO. Depression. **World Health Organization**, 2023. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>>. Acesso em: 25 jul. 2025.

ZIELIŃSKA M, łuszczki E, dereń K.. Dietary **Nutrient Deficiencies and Risk of Depression**. *Nutrients*, v. 15, n. 10, p. 1-22, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10255717/>. Acesso em: 15 set. 2025.