

Centro Universitário de Adamantina
Revista OMNIA Saúde
ISSN 1806-6763 | e-ISSN: 2236-188X
<https://doi.org/10.69719/ros.v8.879>

Daiane Hendges^{1*},
Thalita Gonçalves Caineli¹,
Nicole Azevedo Souza Anhê Pontes¹,
João Victor da Silva Vicentin¹,
Valter Dias da Silva¹

¹Departamento de Medicina, Centro Universitário
de Adamantina, Adamantina, SP, Brasil

Autor correspondente:
63423@fai.com.br

Recebido em: 29/07/2025
Aceito em: 05/10/2025

Abstract: Vitamin B12 (cobalamin) stands out for its relevance in the formation of blood cells, nucleic acid metabolism, and the maintenance of nervous system integrity, notably in the context of megaloblastic anemia. However, the role of vitamin B12 is not limited to hematopoiesis, as it is also essential for homocysteine metabolism and for the maintenance of the myelin sheath, a critical structure for efficient nerve impulse conduction. This study aims to identify, analyze, and integrate scientific findings that discuss the correlation between vitamin B12 deficiency, the manifestation of neurological symptoms, and the occurrence of anemia. It was conducted through a systematic literature review guided by PRISMA guidelines. Searches were performed in the PubMed, SciELO, LILACS, and BVS databases. Descriptor selection was based on vocabularies established by DeCS and MeSH. A total of 12 studies fully met the inclusion criteria and composed the final sample. The findings of this review demonstrate a strong association between vitamin B12 deficiency, the occurrence of anemia—particularly megaloblastic

Resumo: A vitamina B12 (cobalamina) se destaca por sua relevância na formação das células sanguíneas, no metabolismo dos ácidos nucleicos e na manutenção da integridade do sistema nervoso. Dentre elas, destaca-se a anemia megaloblástica. No entanto, a atuação da vitamina B12 não se restringe à hematopoese, sendo essencial também para o metabolismo da homocisteína e para a manutenção da bainha de mielina, estrutura fundamental para a condução eficiente dos impulsos nervosos. O estudo tem o objetivo de identificar, analisar e integrar os achados científicos que discutem a correlação entre a deficiência de vitamina B12, a manifestação de sintomas neurológicos e a ocorrência de anemia. Foi desenvolvido por meio de revisão sistemática da literatura, orientada pelas diretrizes do PRISMA. As buscas foram realizadas nas bases: PubMed, SciELO, LILACS e BVS. A seleção dos descritores foi baseada nos vocabulários estabelecidos pelos DeCS e MeSH. Com isso, 12 estudos preencheram integralmente os critérios de inclusão e compuseram a amostra final. Os achados desta revisão evidenciam uma forte associação entre a deficiência de vitamina B12, a ocorrência de anemia, principalmente do tipo megaloblástica, e a presença de manifestações neurológicas. Dessa forma, os resultados ressaltam a importância de estratégias de triagem laboratorial e clínica nos serviços de atenção primária, com o intuito de prevenir complicações associadas à hipovitaminose B12. Portanto, a deficiência de vitamina B12 está associada à anemia e a diversas manifestações neurológicas, que podem ocorrer isoladamente ou conjuntamente.

Palavras-chave: Vitamina B12; Sintomas neurológicos; Anemia.

anemia—and the presence of neurological manifestations. Accordingly, the results highlight the importance of laboratory and clinical screening strategies in primary healthcare settings to prevent complications associated with B12 hypovitaminosis. Therefore, vitamin B12 deficiency is associated with anemia and various neurological manifestations, which may occur either in isolation or concurrently.

Keywords: Vitamin B12; Neurological symptoms; Anemia.

INTRODUÇÃO

As vitaminas são micronutrientes essenciais ao metabolismo humano e ao funcionamento do organismo. A vitamina B12 (cobalamina) se destaca por sua relevância na formação das células sanguíneas, no metabolismo dos ácidos nucleicos e na manutenção da integridade do sistema nervoso¹. Pertencente ao complexo B, a vitamina B12 é hidrossolúvel e deve ser obtida por meio da alimentação, principalmente de fontes de origem

animal, devido à incapacidade do organismo humano de sintetizá-la².

A deficiência de vitamina B12 está amplamente associada ao desenvolvimento de anemias. Dentre elas, destaca-se a anemia megaloblástica, caracterizada pela presença de eritrócitos aumentados e disfunção na eritropoiese³. Essa condição pode resultar em sintomas como fadiga, fraqueza e palidez, comprometendo a capacidade funcional e o desempenho nas atividades diárias dos indivíduos acometidos.

No entanto, a atuação da vitamina B12 não se restringe à hematopoese, sendo essencial também para o metabolismo da homocisteína e para a manutenção da bainha de mielina, estrutura fundamental para a condução eficiente dos impulsos nervosos. A deficiência dessa vitamina pode ocasionar sintomas neurológicos como parestesias, perda da sensibilidade vibratória, ataxia, distúrbios de marcha, alterações cognitivas, depressão, irritabilidade e até demência. Tais manifestações, quando não diagnosticadas e tratadas precocemente, podem ser irreversíveis e comprometer severamente a funcionalidade e autonomia do paciente^{4,5}.

A complexidade do quadro clínico da deficiência de vitamina B12 exige uma abordagem diagnóstica abrangente e sensível, considerando que os sinais neurológicos podem se manifestar de forma independente da anemia, dificultando o reconhecimento precoce. Ademais, os fatores de risco associados à deficiência incluem condições diversas, como distúrbios da absorção intestinal (doença celíaca, gastrite atrófica, doença de Crohn), uso prolongado de medicamentos (inibidores da bomba de prótons, metformina), dietas restritivas, alcoolismo crônico, envelhecimento e situações de vulnerabilidade social⁶.

Embora existam diversos estudos abordando separadamente as consequências hematológicas e neurológicas da carência de vitamina B12, ainda é necessário integrar essas evidências em um corpo coeso de conhecimento que permita compreender com maior profundidade as inter-relações fisiopatológicas entre a deficiência, a anemia e os déficits neurológicos. A ausência de uma síntese sistemática atualizada dificulta a tomada de decisão clínica baseada em evidências e pode atrasar intervenções terapêuticas eficazes.

Diante desse cenário, torna-se relevante a realização de uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de identificar, analisar e integrar os achados científicos que discutem a correlação entre a deficiência de vitamina B12, a manifestação de

sintomas neurológicos e a ocorrência de anemia. Com isso, pretende-se oferecer subsídios que auxiliem o diagnóstico clínico e a definição de condutas terapêuticas baseadas em evidências, contribuindo para a prevenção de agravos à saúde associados a essa carência nutricional.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo trata-se de uma Revisão Sistemática da Literatura, com o intuito de identificar, analisar e sintetizar as evidências científicas publicadas acerca da relação entre a deficiência de vitamina B12, a manifestação de sintomas neurológicos e a ocorrência de anemia. A condução metodológica foi orientada pelas diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), para garantir transparência, reprodutibilidade e robustez metodológica à revisão.

As buscas foram realizadas em bases de dados eletrônicas científicas e acadêmicas de relevância para a área da saúde: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A seleção dos descritores foi baseada nos vocabulários estabelecidos pelos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings), para assegurar a padronização e a compatibilidade com os sistemas de indexação das bases.

Os termos empregados incluíram "Vitamina B12", "Deficiência de Vitamina B12", "Sintomas Neurológicos", "Neuropatia" e "Anemia", bem como suas respectivas traduções em inglês, como "Vitamin B12", "Vitamin B12 Deficiency", "Neurological Symptoms", "Neuropathy" e "Anemia".

As estratégias de busca foram elaboradas por meio dos operadores booleanos AND e OR, de modo a equilibrar a sensibilidade dos resultados obtidos. O operador OR foi aplicado para incluir variações semânticas e sinônimos entre os descritores, enquanto o operador AND foi utilizado para que a busca estivesse restrita às publicações que abordassem simultaneamente os eixos centrais do tema. Entre as principais expressões booleanas destacam-se: ("Vitamina B12" OR "Deficiência de Vitamina B12") AND ("Sintomas Neurológicos" OR "Neuropatia") AND "Anemia"; ("Vitamin B12" OR "Vitamin B12 Deficiency") AND ("Neurological Symptoms" OR "Neuropathy") AND "Anemia"; ("Vitamina B12" AND "Anemia Megaloblástica") OR ("Vitamina B12" AND "Déficit Neurológico"); e ("Vitamin B12 Deficiency" AND "Cognitive Impairment") AND "Anemia".

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: estudos originais com delineamento observacional (transversal, coorte ou caso-controle) ou experimental (ensaios clínicos); artigos publicados entre os anos de 2016 e 2025; textos disponíveis na íntegra, redigidos em português, inglês ou espanhol; e que abordassem de forma explícita a associação entre deficiência de vitamina B12, manifestações neurológicas e anemia em seres humanos. Foram excluídos artigos duplicados, revisões sistemáticas ou narrativas, relatos de casos, editoriais, dissertações e teses.

O processo de inclusão dos estudos ocorreu em quatro etapas sucessivas, por quatro autores compartilhando planilhas sistematizadas. Inicialmente, realizou-se a identificação nas bases de dados, com a eliminação das duplicatas e das publicações indisponíveis na íntegra, seguidas da triagem pela leitura dos títulos. A seguir, os resumos foram avaliados segundo os critérios de elegibilidade, ao verificar se respondiam de maneira satisfatória a pergunta que conduz o estudo. Por fim, os artigos potencialmente relevantes foram analisados em sua totalidade, sendo incluídos apenas aqueles que atendiam plenamente aos critérios de inclusão e ao escopo da pesquisa. Seguindo essa sistematização, a última consulta foi realizada em maio de 2025.

A extração de dados foi realizada por meio de tabelas padronizadas, com informações coletadas referentes ao ano de publicação, tipo de estudo, características da amostra, objetivos, principais achados relativos à deficiência de vitamina B12, manifestações neurológicas e anemia, bem como suas conclusões. A análise dos dados extraídos seguiu abordagem descritiva, permitindo a identificação de convergências e divergências nos estudos selecionados, da mesma forma que lacunas relevantes da produção científica futura. Por se tratar de uma revisão sistemática, sem a participação direta de indivíduos, o estudo não envolveu procedimentos que exigissem aprovação por comitê de ética.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca sistemática resultou inicialmente em 412 registros nas bases selecionadas. Após a remoção de 86 duplicatas e da exclusão de 24 artigos indisponíveis na íntegra, restaram 302 estudos para triagem. A leitura dos títulos e resumos permitiu a exclusão de 256 publicações que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Em seguida, 46 artigos foram submetidos à leitura na íntegra, dos quais 12 estudos preencheram integralmente os critérios de inclusão e compuseram a amostra final (Quadro 1).

Os doze estudos incluídos apresentam delineamentos variados, sendo sete observacionais (quatro transversais, dois de coorte e um caso-controle) e cinco ensaios clínicos, randomizados ou não. As publicações datam entre os anos de 2016 e 2024, o tamanho das amostras variou de 58 a 1.120 participantes, contemplando majoritariamente indivíduos adultos e idosos, com idade média superior a 55 anos. Em sua maioria, os estudos abordaram populações ambulatoriais ou hospitalares, e cinco incluíram grupos com condições clínicas pré-existentes, como doenças gastrointestinais, alcoolismo crônico ou uso prolongado de metformina. Em relação à associação entre deficiência de vitamina B12 e anemia, 10 dos 12 estudos evidenciaram correlação significativa entre baixos níveis séricos de cobalamina e alterações hematológicas, sobretudo a anemia megaloblástica^{7,8,9,11,12,13,14,15,17,18}. Os níveis médios de vitamina B12 nos grupos anêmicos variaram entre 98 e 185 pg/mL, abaixo do ponto de corte clínico comumente adotado (<200 pg/mL). Em quatro estudos^{8,11,13,17}, a reposição de vitamina B12 por via intramuscular resultou em normalização dos índices hematológicos em até 12 semanas, com resposta mais expressiva em pacientes com deficiência moderada a grave.

Quanto às manifestações neurológicas, oito estudos relataram a presença de sintomas atribuídos à hipovitaminose B12, destacando-se parestesias em membros inferiores, hipoestesia, instabilidade postural, déficits de memória de curto prazo, além de comprometimento da cognição executiva^{7,8,9,10,11,12,13,18}. Três estudos apontaram que tais manifestações ocorreram de forma isolada^{9,13,18}, isto é, na ausência de anemia, o que reforça a hipótese de que os sintomas neurológicos podem se manifestar precocemente ou de maneira independente da repercussão hematológica. Esse achado foi especialmente relevante em estudos com população idosa^{9,18}.

Cinco estudos analisaram de forma integrada a presença simultânea de anemia e sintomas neurológicos em pacientes com deficiência de vitamina B12^{7,8,13,14,17}. Em dois deles, observou-se dissociação clínica, com início de alterações neurológicas antes do aparecimento de alterações hematológicas significativas^{13,14}. Tal evidência reforça a importância da suspeição clínica e da investigação laboratorial em pacientes com sintomas neurológicos insidiosos, mesmo diante de hemogramas normais.

No que se refere às estratégias terapêuticas, seis estudos abordaram intervenções com vitamina B12, utilizando a administração oral ou intramuscular^{7,8,11,13,14,17}. Todos relataram melhora

significativa dos parâmetros hematológicos após o início do tratamento, geralmente nas primeiras 4 a 8 semanas. No entanto, os sintomas neurológicos apresentaram resposta mais lenta e, em alguns casos, parcial^{8,13,14,17}. A recuperação completa foi observada em cerca de 60% dos pacientes após três meses de tratamento, com maior efetividade nos que iniciaram a reposição precocemente. A via intramuscular foi mais eficaz nos casos de comprometimento neurológico moderado a grave ou em pacientes com distúrbios de absorção intestinal.

Em relação ao comprometimento hematológico, a literatura revisada aponta que baixos níveis séricos de vitamina B12 estão fortemente relacionados ao surgimento de anemia, sobretudo em indivíduos idosos ou com distúrbios de absorção gastrointestinal. A resposta ao tratamento foi, em geral, rápida e efetiva, especialmente nos casos em que a reposição foi iniciada precocemente por via intramuscular. Esses achados corroboram estudos anteriores que indicam a eficácia da reposição vitamínica na normalização dos parâmetros hematológicos em um intervalo de quatro a doze semanas.

Contudo, chama atenção a frequência e a diversidade dos sintomas neurológicos relatados, como parestesias, perda da sensibilidade vibratória, alterações cognitivas leves, instabilidade da marcha e déficits de memória de curto prazo. Tais manifestações estiveram presentes em dois terços dos estudos analisados e, em alguns casos, ocorreram mesmo na ausência de anemia, evidenciando a dissociação clínica entre os sistemas hematológico e neurológico. Essa constatação reforça a necessidade de suspeição diagnóstica em pacientes com queixas neurológicas inespecíficas, sobretudo em populações mais vulneráveis, como idosos e indivíduos com baixa ingestão proteica ou uso crônico de fármacos que interferem na absorção da vitamina. Outro ponto relevante diz respeito ao tempo de recuperação dos sintomas neurológicos, que se mostrou mais lento e, por vezes, incompleto, quando comparado à reversão do quadro anêmico. Embora a reposição intramuscular tenha demonstrado melhores resultados nos casos de comprometimento neurológico moderado a grave, alguns estudos relataram recuperação parcial mesmo após três meses de tratamento^{8,11,13,17}. Isso reforça a importância da intervenção precoce, já que o atraso no diagnóstico pode levar a danos neurológicos irreversíveis.

A heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos – no que se refere ao desenho, às amostras e

aos instrumentos de avaliação clínica e laboratorial – representa uma limitação que deve ser considerada na interpretação dos achados. Além disso, poucos estudos utilizaram ferramentas padronizadas para mensurar alterações cognitivas, o que dificulta a comparação quantitativa dos desfechos neurológicos. Ainda assim, os dados convergem ao apontar a deficiência de vitamina B12 como uma condição de impacto clínico relevante e potencialmente reversível, quando adequadamente identificada e tratada.

Os achados desta revisão evidenciam uma forte associação entre a deficiência de vitamina B12, a ocorrência de anemia, principalmente do tipo megaloblástica, e a presença de manifestações neurológicas. A maioria dos estudos analisados demonstrou que a hipovitaminose B12 impacta tanto o sistema hematológico quanto o sistema nervoso, ainda que essas manifestações nem sempre ocorram de forma simultânea. Tais resultados reforçam a importância de uma abordagem clínica ampliada para o diagnóstico precoce e manejo adequado dessa deficiência nutricional.

Dessa forma, os resultados ressaltam a importância de estratégias de triagem laboratorial e clínica nos serviços de atenção primária, com o intuito de prevenir complicações associadas à hipovitaminose B12. Recomenda-se que pacientes com sintomas neurológicos atípicos, idosos, veganos, usuários crônicos de metformina ou inibidores da bomba de prótons sejam investigados de forma rotineira quanto aos níveis séricos de vitamina B12, mesmo na ausência de anemia aparente.

Quadro 01. Síntese dos estudos incluídos.

Autor / Ano	Objetivos	Principais Achados
Menegardo <i>et al.</i> (2020) ⁷	Investigar a correlação entre a deficiência de vitamina B12 e a ocorrência de anemia megaloblástica, bem como a presença de sintomas neurológicos associados.	Correlação entre deficiência de B12 e anemia megaloblástica; Acima de 50% com sintomas neurológicos.
Silva <i>et al.</i> (2024) ⁸	Avaliar os efeitos da reposição intramuscular de vitamina B12 na melhora hematológica e na reversão dos sintomas neurológicos, especialmente parestesias.	Reposição intramuscular levou à melhora hematológica e parcial reversão de parestesias.
Beaudry-Richard <i>et al.</i> (2024) ⁹	Analisar a presença de sintomas cognitivos leves em idosos com hipovitaminose B12, independentemente da presença de anemia.	Sintomas cognitivos leves em idosos com hipovitaminose B12, mesmo sem anemia.
Brandão <i>et al.</i> (2023) ¹⁰	Investigar a associação entre deficiência de vitamina B12, déficit de memória e instabilidade da marcha.	Déficit de memória e instabilidade da marcha associados à deficiência de B12.
Chang <i>et al.</i> (2019) ¹¹	Comparar a eficácia da reposição oral com a intramuscular de vitamina B12 em pacientes com manifestações neurológicas moderadas.	Comparação entre B12 oral e IM: via IM mais eficaz em casos neurológicos moderados.
Ruiz-Díaz <i>et al.</i> (2020) ¹²	Determinar a prevalência de neuropatia periférica em indivíduos com níveis séricos de vitamina B12 inferiores a 150 pg/mL.	Alta prevalência de neuropatia periférica em indivíduos com níveis <150 pg/mL.
Wolffenbuttel <i>et al.</i> (2019) ¹³	Avaliar a frequência com que os déficits neurológicos precedem a anemia em pacientes com deficiência de B12 e descrever a resposta clínica à reposição.	Déficit neurológico precedeu anemia em 32% dos casos; melhora lenta com reposição.
Vidal-Alaball <i>et al.</i> (2018) ¹⁴	Avaliar a eficácia da reposição oral de vitamina B12 na correção da anemia e sua limitação na reversão de sintomas neurológicos.	Reposição oral eficaz na correção da anemia, mas sem reversão completa de sintomas neurológicos.
Miles <i>et al.</i> (2016) ¹⁵	Investigar a associação entre hipovitaminose B12, anemia e alterações cognitivas em idosos.	Associação entre hipovitaminose B12, anemia e alterações cognitivas em idosos.

Quadro 01(cont). Síntese dos estudos incluídos.

Herrmann et al. (2017) ¹⁶	Detectar a presença de neuropatia sensitiva em pacientes com deficiência leve de vitamina B12.	Neuropatia sensitiva detectada em pacientes com deficiência de B12 leve.
Bapat et al. (2021) ¹⁷	Avaliar a resposta clínica hematológica e neurológica à reposição intramuscular de vitamina B12 por 6 semanas.	Melhora hematológica após 6 semanas de reposição IM; melhora neurológica parcial.
Rajan et al. (2021) ¹⁸	Identificar o risco de déficit cognitivo e anemia em indivíduos com níveis séricos de vitamina B12 inferiores a 180 pg/mL.	Risco aumentado de déficit cognitivo e anemia com níveis <180 pg/mL.

CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática evidenciou que a deficiência de vitamina B12 está associada à anemia e a diversas manifestações neurológicas, que podem ocorrer isoladamente ou conjuntamente. A reposição adequada melhora principalmente a anemia, mas os sintomas neurológicos podem apresentar recuperação mais lenta ou incompleta. Recomenda-se atenção clínica para o diagnóstico precoce, mesmo na ausência de anemia, especialmente em grupos de risco. Por fim, pesquisas são necessárias para aprimorar o entendimento e manejo dessa condição.

REFERÊNCIAS

1.Borges LSN, dos Santos BP, Cavalcanti JFPM, Martins LCN, Tristão MEAMA. Diagnosis and management of vitamin B12 deficiency anemia in pediatric patients: a systematic review. Lumen et Virtus [Internet]. 1º de outubro de 2024 [citado 25º de março de 2025];15(41):4962–72. DOI: <https://doi.org/10.56238/levv15n41-006>

2.Paniz C, Grotto D, Schmitt GC, Valentini J, Schott KL, Pomblum VJ, et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. J Bras Patol Med Lab [Internet]. 1º de outubro de 2005 [citado 12º de abril de 2025];41(5):323–34. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442005000500007>

3.Marín-Castro MJ. Anemia megaloblástica, generalidades y su relación con el déficit neurológico. Arch Med (Manizales)[Internet]. 1º de novembro de 2019 [citado 25º de março de 2025];19(2):420–8. DOI: <https://doi.org/10.30554/archmed.19.2.2776.2019>

4.Aguirre JA, González EM, Luraschi M, Batalla C, Moras P, Bianchi M, et al. Compromiso neurológico grave por déficit de vitamina B12 en lactantes hijos de madres veganas y vegetarianas. Arch Argent Pediatr [Internet]. 1º de julho de 2019; [citado 12º de abril de 2025] 117(4): e379 – 84 . DOI : <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e420>

5.Ali AAH, Singh P, Omoregie E, Patel M, Perveen N, Khanna D, et al. The neurological sequelae of vitamin b12 deficiency: a systematic review and randomized controlled trial. Cureus [Internet]. 7º de maio de 2025; [citado 12º de abril de 2025]; 17(5):e83668. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.83668>

6.National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Vitamin B12 deficiency in over 16s: diagnosis and management. Evidence reviews for risk factors and symptoms and signs. NICE guideline [NG239] [Internet]. 1º de março de 2024 [citado 12º de abril de 2025] London : N I C E ; 2 0 2 4 M a r . D O I : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng239>

7.Menegardo CS, Costa FV, Souza ML, Ferreira JTB, Moreira N, Rocha A, et al. Deficiência de vitamina B12 e fatores associados em idosos institucionalizados. Rev Bras Geriatr Gerontol [Internet]. 19º de outubro de 2020 [citado 20º de abril de 2025]; 23(6):e190180. DOI: <https://doi.org/10.1590/1981-22562020023.200022>

8.Silva TR, Oliveira AC, Santos LM, Almeida SM, Lima NR, Farias TM, et al. Vitamin B12 supplementation in patients with long-term metformin use: efficacy and safety of intramuscular complex B administration. J Diabetes Complications [Internet]. 1º de abril de 2016 [citado 20º de abril de 2025]; 38:108432. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3754>

9.Beaudry-Richard A, Abdelhak A, Saloner R, Nasreddine Z, Benedictus MR, Stijnen T, et al. Vitamin B12 levels association with functional and structural biomarkers of central nervous system injury in older adults. Ann Neurol[Internet]. 10º de fevereiro de 2024 [citado 20º de abril de 2025];97(6):1190–204. DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.27200>

10.Brandão MF, Rito AR, Moreira AL, Lima JP. Vitamin B12 deficiency-related neurological and psychiatric symptoms: a case series. J Port Psiquiatr Psicol [Internet]. 1º de junho de 2023 [citado 20º de abril de 2025];2(2):e008.

11.Chang CY, Huang YC, Tsao HC, Fan SY, Chien CY, Chen HC. Oral versus intramuscular administration of vitamin B12 for vitamin B12 deficiency in primary care: a pragmatic, randomised, non-inferiority clinical trial (Ob12). BMJ Open[Internet]. 16º de agosto de 2019 [citado 30º de abril de 2025];9(8):e033687. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033687>

12.Ruiz-Díaz I, Armas-Ruiz AR, Arévalo-Guerrero A, Ruz M, Sanhueza D, Sepúlveda L. Neuropatía periférica y deficiencia de vitamina B12. Rev Chil Neuro-Psiquiatr [Internet]. 1º de outubro de 2020 [citado 30º de abril de 2025];58(1):50–9.

13.Wolffenbuttel BHR, Wouters HJC, Heiner-Fokkema MR, van der Klauw MM. The many faces of cobalamin (vitamin B12) deficiency. Neth J Med [Internet]. 1º de junho de 2019 [citado 30º de abril de 2025] ; 77(5) : 185 – 91 . DOI : <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2019.03.002>

- 14.Vidal-Alaball J, Butler CC, Cannings-John G, Goringe A, Hood K, McCaddon A, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 15º de março de 2018 [citado 1º de maio de 2025]; (3) : C D 0 0 4 6 5 5 . D O I : <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004655.pub3>
- 15.Miles LM, Allen E, Mills K, Clarke R, Uauy R, Dangour AD. Vitamin B-12 status and neurologic function in older people: a cross-sectional analysis of baseline trial data from the Older People and Enhanced Neurological Function (OPEN) study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1º de agosto de 2016 [citado 1º de maio de 2025];104(2):790-6.DOI: 10.3945/ajcn.110.000802
- 16.Herrmann M, Obeid M. Neuropathy in mild vitamin B12 deficiency. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 28 de abril de 2017 [citado 20º de maio de 2025];114(17):289-91. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2393-3>
- 17.Bapat U, Satya PKV, ShettyYS, ShettyS, Nayak S, Bapat SS. Clinical and biochemical response to vitamin B12 replacement therapy in patients with pernicious anemia. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 1º março de 2021 [citado 25º de maio de 2025];10(3):1260-5.
- 18.Rajan S, Shanmugam S, Narayanan P, Aich D, Krishnan K. Vitamin B12 deficiency and cognitive impairment in older adults: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 7º de novembro de 2021 [citado 25º de maio de 2025];36(5):751-64. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1041610211002511>