



UNIVERSIDADE PITÁGORAS UNOPAR

SISTEMA DE ENSINO SEMIPRESENCIAL CONECTADO
NUTRIÇÃO

JAQUELINY MICHELLY MONTEIRO MARANHÃO VIEIRA

**IMPACTO NUTRICIONAL DA SELETIVIDADE ALIMENTAR
NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: DEFICIÊNCIA
DE VITAMINA B12 E AS CONSEQUÊNCIAS PARA O
DESENVOLVIMENTO NEUROLÓGICO DA CRIANÇA NO TEA**

PALMAS-TO
2022

JAUUELINY MICHELLY MONTEIRO MARANHÃO VIEIRA

**IMPACTO NUTRICIONAL DA SELETIVIDADE ALIMENTAR
NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: DEFICIÊNCIA
DE VITAMINA B12 E AS CONSEQUÊNCIAS PARA O
DESENVOLVIMENTO NEUROLÓGICO DA CRIANÇA NO TEA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como
requisito parcial para a obtenção do título de Curso
Superior em Nutrição

Orientadora: Jennifer Elizabeth Prudencio de Azevedo

PALMAS-TO
2022

Dedico a meu filho, que me
motivou a começar esta
jornada e me possibilitou ver
que existem sonhos após o
diagnóstico de autismo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiro a Deus por ter me sustentado todas as vezes em que eu pensei em desistir. Minha gratidão por me permitir vislumbrar a ciência e não só diagnóstico de autismo.

Agradeço a minha família pela paciência e incentivo, pela compreensão quando a esposa e a mãe precisavam ceder espaço para a acadêmica, que se debruçava nos livros. À minha mãe, que mesmo diante de toda dificuldade priorizou meus estudos e graças a ela acreditar em mim, que cheguei até aqui.

Agradeço a meus colegas de turma pela troca mútua de conhecimento ao longo desses anos. Começamos numa turma numerosa e hoje somos poucos – resiliência nos define.

Também quero agradecer à Universidade UNOPAR e a todos os professores do meu curso pelo ensino oferecido.

VIEIRA, Jaqueliney Michelly Monteiro Maranhão. **Impacto Nutricional da seletividade alimentar no transtorno do espectro autista: deficiência de vitamina B12 e as consequências para o desenvolvimento neurológico da criança no TEA.** 2022. 36p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – (UNOPAR), Palmas, 2022.

RESUMO

Esta pesquisa aborda o Impacto nutricional da seletividade alimentar no transtorno do espectro autista: deficiência de vitamina B12 e as consequências para o desenvolvimento neurológico da criança no TEA. Com o objetivo de analisar a sua contribuição para o desenvolvimento neurológico da criança autista e identificar as características gerais do metabolismo humano como funciona, e ainda conhecer as funções metabólicas da vitamina B12 no organismo para entender a causa da deficiência em vitamina B12 e efeitos neurológicos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio da busca pelos termos: “Deficiência em vitamina B12 e problemas neurológicos” e “Cianocobalamina e doenças neurológicas” " *Vitamin B12 deficiency and neurological problems* " e "*Vitamin b12 neurological*" nas bases de dados Scielo, Centro de Informações sobre biotecnologia (PUBMED), na Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertação (BDTD), e no banco de periódico Capes. Foram incluídos artigos publicados entre 2011 e 2021 publicados no idioma português e inglês. Ao todo 35 foram encontrados, 13 excluídos por não atender aos critérios estabelecidos e 23 excluídos após leitura integral por não atenderem plenamente ao tema proposto, 15 foram selecionados para integrar o trabalho. Constatou-se que as crianças, idosos e vegetarianos são os mais atingidos por deficiência em vitamina B12, sendo que entre estes, ocorre comumente manifestações neurológicas decorrentes dessa deficiência nutricional. Em todos os estudos avaliados, a deficiência e vitamina B12 foi acompanhada de um ou mais sintomas neurológicos. Com relação aos principais problemas neurológicos associados a falta de vitamina B12 verificou-se grande diversidade de sintomas e sinais, que variam desde tremores e alterações motoras, até déficits cognitivos e atrofia cerebrais. Depressão e demência são doenças com aspectos neurológicos que também podem ter a deficiência em vitamina B12 como causa secundária. Com isso, conclui-se que a vitamina B12 é fundamental para a saúde neurológica do indivíduo e sua deficiência deve ser identificada precocemente para tratar e reverter os quadros dela decorrente.

Palavras-chave: Vitamina B12. Nutrição. Saúde Neurológica.

VIEIRA, Jaqueliney Michelly Monteiro Maranhão. **Impacto Nutricional da seletividade alimentar no transtorno do espectro autista: deficiência de vitamina B12 e as consequências para o desenvolvimento neurológico da criança no TEA.** 2022. 36p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – (UNOPAR), Palmas, 2022.

ABSTRACT ABSTRACT

This research addresses food selectivity in children on the autistic spectrum: the nutritional impact and its repercussions for neurodevelopment. The present study aimed to identify the main neurological and cognitive alterations resulting from vitamin deficiency. B12 establishing the relationship between these two aspects "Vitamin B12 deficiency and neurological problems" and "Vitamin b12 neurological

"In the Scielo databases, Biotechnology Information Center (PUBMED), in the Brazilian Digital Library of Theses and Dissertations (BDTD), and the periodic bank Capes. Articles published between 2011 and 2021 published in Portuguese and English were included. In all, 35 were found, 13 excluded for not meeting the criteria determined and 23 excluded after reading in full because they did not fully meet the proposed theme, 15 were selected to integrate the work. It was found that children, the elderly and vegetarians are the most affected by vitamin B12 deficiency. In all studies obtained, deficiency and vitamin B12 were accompanied by one or more neurological symptoms. Regarding the main neurological problems associated with the lack of vitamin B12, there was a great diversity of symptoms and signs, ranging from tremors and motor changes to cognitive deficits and brain atrophies. Depression and dementia are diseases with neurological aspects that may also be affected by deficiency in vitamin B12 as a secondary cause. Thus, it is concluded that vitamin B12 is fundamental for the neurological health of the individual and its deficiency must be identified early to treat and reverse the resulting conditions.

Keywords: Vitamin B12. Nutrition. Neurological Health.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura molecular da hidroxicobalamina	14
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Quantidade Vitamina B12 em 100g das principais fontes alimentares.....	15
Tabela 2 - Valores de referência para deficiência e Vitamina B12	18
Tabela 3 - Total de artigos encontrados por termo.....	26

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais sintomas relacionados a deficiência de Vitamina B12	19
Quadro 2 - Resumo dos estudos incluídos	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FI	Fator intrínseco
DNA	Ácido desoxirribonucleico
MTH	Metilenotetraidrofolato
SAM	S-adenosilmetionina
THF	Tetraidrofolato
TEA	Transtorno do espectro autista
TDAH	Transtorno de hiperatividade e déficit de atenção
TOD	Transtorno opositor desafiador
TPS	Transtorno de processamento sensorial

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	11
1	
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	14
2.1 VITAMINA B12.....	14
CARACTERÍSTICAS GERAIS E METABOLISMO....	14
3.FUNÇÕES METABÓLICAS DA VITAMINA B12 NO ORGANISMO.....	17
4. DEFICIÊNCIA EM VITAMINA B12 E EFEITOS NEUROLÓGICOS.....	21
5. METODOLOGIA	23
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA.....	23
5.2 COLETA E ANÁLISE DE DADOS.....	23
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
7. CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS.....	32

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro do Autismo, ou TEA, é uma condição neurológica e de desenvolvimento complexo que geralmente aparece durante os primeiros três anos de vida. Afeta a função cerebral, principalmente nas áreas de interação social e habilidades de comunicação.

Considerando que a criança com autismo tende a evitar certos alimentos, manter uma dieta nutritiva e adequada é de suma importância, dada a necessidade de promoção do desenvolvimento neurológico dela, por consequência a alimentação atua como coadjuvante no tratamento multidisciplinar, dada a necessidade do equilíbrio dos macros e micronutrientes para a homeostasia, indispensável para explorar o potencial neurológico e sinapses neurais.

Cuidar da alimentação de crianças com TEA pode ser desafiador em muitos níveis, e uma alimentação saudável não é exceção. Para crianças com TEA, um plano alimentar nutritivo e equilibrado pode fazer uma grande diferença em sua capacidade de aprender, como controlam suas emoções e como processam informações. (GOMES, et al, 2016).

O objetivo geral desta pesquisa foi analisar a importância da seletividade alimentar e sua contribuição para o desenvolvimento neurológico da criança autista e para alcançar este objetivo, é necessário apresentar os objetivos específicos que nortearam esta pesquisa, primeiro, identificar as características gerais do metabolismo humano como funciona, para poder indicar o consumo da vitamina mais adequada através das fontes alimentares; Conhecer as funções metabólicas da vitamina B12 no organismo e por ultimo entender o que causa a deficiência em vitamina B12 e efeitos neurológicos.

Devido a ingestão proteica insuficiente, ou a problemas no mecanismo de absorção, em crianças com TEA desenvolve-se quadros de deficiência na vitamina B12, culminando em alterações bioquímicas no organismo humano (COMBS-JÚNIOR, 2012).

Em priori, essa deficiência pode ser classificada em clínica ou subclínica, sendo a deficiência clínica acompanhada das manifestações de diversos sintomas que incluem quadros de anemia, transtornos neurológicos e disfunções cognitivas, e a subclínica caracterizada pela permanência assintomática (MOLL; DAVIS, 2017).

A determinação da deficiência é comumente realizada por meio da

determinação dos níveis séricos da vitamina, contudo, se distinguem os valores normativos adotados, no Brasil a deficiência é diagnosticada para valores abaixo de 200 mg/ml, contudo em alguns países europeus e também no Japão o limite inferior para essa vitamina é entre 450-500 mg/ml (ESSENTIA, 2016). Desse modo, a determinação da deficiência em B12 é variada e depende das manifestações clínicas observadas.

As principais consequências do déficit em cobalamina são relacionadas a prejuízos hematológicos, como desenvolvimento de anemias, e neurológicos, como esclerose, demência, entre outros. Desse modo, a deficiência em vitamina B12 representa uma importante questão de saúde pública (GROPPER; SMITH; GROFF, 2012; COZZOLINO, 2020).

Portanto, para o desenvolvimento neurológico da criança autista é necessidade o consumo da vitamina B12, ou cianocobalamina, por pertencer a um grupo de compostos da família das cobalaminas, essenciais para diversas atividades do organismo humano. Sintetizada exclusivamente pela ação de microrganismos, sua fonte principal é representada pelos alimentos de origem animal, especificamente as carnes, leite e ovos (PANIZ et al., 2005).

Nesta perspectiva, a absorção dessa vitamina é realizada após a quebra da proteína animal pela ação da pepsina e do suco gástrico no estômago. Após a liberação da vitamina, esta é direcionada por meio da formação de um complexo transportador para o íleo terminal, onde será absorvida e disponibilizada para sua atuação no organismo (BARRIOS et al., 1999).

A deficiência em vitamina B12 demonstra-se crescente na população adulta e idosa, devido principalmente a alterações na dieta com diminuição ou restrição de carnes, ou ainda, por problemas de absorção nutricional (SILVA et al., 2017). Essa vitamina atua como cofator essencial para diversos processos bioquímicos no organismo, principalmente em processos hematológicos e de manutenção do sistema nervoso (SANTOS; BRITTO; PEREIRA, 2016).

Desse modo, questiona-se: se a suplementação de Vitamina B12 pode ser eficiente nos transtornos neurológicos existente em crianças com TEA?

Nesse sentido, o presente trabalho objetivou, por meio de revisão da literatura, identificar as principais alterações neurológicas e cognitivas decorrentes da deficiência em vitamina B12 para, com isso, ampliar a compreensão sobre transtornos neurológicos por um viés nutricional ressaltando a importância da

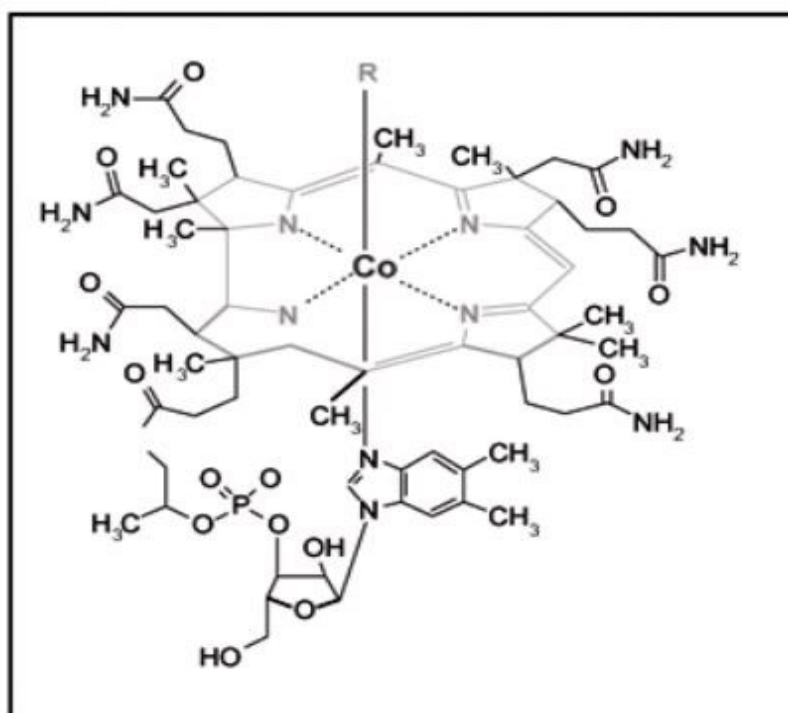
atuação do nutricionista na prevenção e tratamento desses transtornos. Associam-se a isso, os objetivos específicos de avaliar os principais grupos acometidos pela deficiência em vitamina B12 e a prevalência de transtornos nesses grupos, e, relacionar a fisiopatologia da deficiência em vitamina B12 com o aparecimento de transtornos e doenças neurológicas.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 VITAMINA B12

A vitamina B12, também conhecida por cianocobalamina, ou ainda, cobalamina, são termos utilizados para designar um conjunto de compostos corrinóides que contém o mineral cobalto. Apesar de a vitamina B12 ser associada genericamente a todo o grupo das cobalaminas, quimicamente ela refere-se a hidroxicobalamina ou cianocobalamina, uma molécula de alto peso molecular representada na Figura 1 (THOMAS; GILLHAM, 2013).

Figura 1 - Estrutura molecular da hidroxicobalamina



Fonte: Paniz et al., 2005.

A estrutura química da cianocobalamina é marcada pela presença elevada de grupos hidrofílicos capazes de realizar interações de hidrogênio, o que proporciona características hidrofílicas a molécula caracteriza reduzido armazenamento no organismo humano (COZZOLINO, 2020).

A síntese dessa vitamina é realizada especificamente por microrganismos, com isso, sua incidência é limitada exclusivamente a alimentos fermentados por bactérias, contaminados por elas ou em tecidos animais que acumulam a vitamina por meio da microbiota intestinal (COMBS-JÚNIOR, 2012). No organismo humano,

há bactérias intestinais capazes de sintetizar essa vitamina através de vias fermentativas, contudo, o aproveitamento deste processo é mínimo devido a distância aos sítios de absorção, o que leva a eliminação praticamente total da vitamina adquirida por essa via (THOMAS; GILLHAM, 2013).

Por se tratar de uma vitamina essencial para o metabolismo humano e funcionamento correto das funções fisiológicas faz-se necessário o consumo da vitamina B12 através de fontes alimentares, sendo abundantes principalmente em alimentos de origem animal, especialmente carne de ruminantes devido ao acúmulo dessa substância em seus tecidos, leite e ovos (ZANIN, 2021). Os principais alimentos fontes de vitamina b12 e quantidade média para cada 100g do alimento se encontra demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Quantidade de Vitamina B12 em 100g das principais fontes alimentares

Alimento	Quantidade de Vitamina B12 em 100g de alimento
Bife de fígado cozido	72,3 mcg
Fígado de frango cozido	19 mcg
Coração cozido	14 mcg
Atum	11,7 mcg
Carne cozida	2,5 mcg
Queijo muçarela	1,6 mcg
Leite	1 mcg

Fonte: Adaptado de Zanin, 2021.

Todavia, as fontes naturais a cobalamina encontra-se associada as proteínas presentes nos alimentos. Desse modo, a liberação dessa vitamina no organismo humano ocorre em decorrência da degradação de proteínas alimentares no estômago, por ação da pepsina e do ácido cítrico. Sua absorção é realizada por meio de um complexo mecanismo de captação, envolvendo a ligação da cobalamina a um fator intrínseco pelo estômago e a transferência desse complexo para células epiteliais do íleo terminal (BARRIOS et al., 1999).

Há duas vias essenciais para a absorção da vitamina B12, uma baseia-se no transporte ativo por meio de interação e ligação com fator intrínseco (FI) secretado

pelas células parietais do estômago, o complexo B12-FI é então ligado aos receptores do íleo distal, onde é absorvido por fagocitose. Ou então, absorção pode ocorrer por difusão passiva, um processo lento e sem gasto de energia (COZZOLINO, 2020).

Após o processo de absorção, a vitamina B12 liga-se a proteínas séricas sendo transportada na corrente sanguínea para o armazenamento ou para seus sítios de ação. A reserva da cobalamina é a maior dentre todas as vitaminas no organismo humano, presente principalmente nos tecidos hepáticos e encaminhada sob demanda para outros tecidos (BARRIOS et al., 1999; PANIZ et al., 2005).

3. FUNÇÕES METABÓLICAS DA VITAMINA B12 NO ORGANISMO

A vitamina B12 exerce diversos papéis fisiológicos fundamentais no organismo humano, atuando principalmente no sistema hematopoiético e no sistema nervoso. No organismo humano a vitamina B12 atua em duas enzimas metabolicamente importantes: Metil-cobalamina, o cofator da metionina sintase, e coenzima B12 (adenosil-cobalamina), o cofator da metilmalonil-CoA mutase. A metionina sintase citoplasmática catalisa a transferência de um grupo metil de N-metil-tetra-hidrofolato para homocisteína para produzir metionina e liberar tetra-hidrofolato (KRAUTLER, 2012).

Na mutase de metilmalonil-CoA mitocondrial, um processo radical transforma metilmalonil-CoA em succinil-CoA, para uso metabólico posterior. Além disso, na mitocôndria humana, uma adenosil-transferase incorpora o grupo organometálico da coenzima B12. Em todas essas enzimas, os derivados de B12 ligados se envolvem (ou são formados) em reações enzimáticas organometálicas excepcionais. O Succinil-CoA é fundamental no catabolismo de aminoácidos e ácidos graxos de cadeia ímpar em células de mamíferos (KRAUTLER, 2012).

. Com isso, tem-se que a cobalamina atua como cofator essencial para ação de duas enzimas: metionina sintase e L-metilmalonil-coA mutase, ambas envolvidas no processo de síntese da homocisteína, um aminoácido que atua na manutenção da mielina, além disso atua no metabolismo de folatos, e nas propriedades eletrofisiológicas do coração, entre outros (CARVALHO et al 2012.).

Quadros deficitários em vitamina B12 resultam em comprometimento do funcionamento metabólico da homocisteína, ocasionando complicações neurológicas, cardiovasculares e hematológicas de diferentes níveis (PANIZ et al., 2005).

Além disso, a vitamina B12 é necessária para o desenvolvimento e mielinização inicial do sistema nervoso central, bem como para a manutenção de sua função normal.

A deficiência em vitamina B12 pode ocorrer por diversos fatores que incluem déficit nutricional, erros nas vias ou no metabolismo de absorção, e ainda, deficiências no transporte da cobalamina (COMBS-JÚNIOR, 2012). Atualmente se consensi que o prevalecimento de deficiência em vitamina B12 em adultos é resultado déficits nutricionais decorrentes de ingestão proteica insuficiente, já em

idosos a prevalência dessa deficiência é associada a distúrbios gastrointestinais decorrentes do envelhecimento, principalmente a gastrite atrófica (SILVA et al., 2019).

A deficiência é então causada por ingestão inadequada, biodisponibilidade inadequada ou má absorção. A interrupção do transporte de B12 no sangue ou a absorção ou metabolismo celular prejudicados causam uma deficiência intracelular (GREEN et al., 2017).

A deficiência em vitamina B12 pode ser classificada em clínica ou subclínica. De maneira geral, a deficiência clínica é originada devido a transtornos no processo de absorção da vitamina, com isso, corresponde a forma mais grave da deficiência com presença de diversos sintomas clínicos que se manifestam em distúrbios e alterações neurológicas e hematológicas, necessitando a intervenção médica (SILVA et al., 2019; MOLL; DAVIS, 2017).

Já a deficiência subclínica corresponde a forma assintomática comumente associada a má ingestão da cobalamina. Apesar de provocar alterações bioquímicas a deficiência subclínica dificilmente evolui para quadros clínicos severos (CARMELL, 2013; MOLL; DAVIS, 2017). No entanto, Silva et al. (2019) descreve que a permanência do déficit nutricional ao longo dos anos pode ocasionar um quadro crônico de deficiência culminando em distúrbios irreversíveis.

O principal método de determinação da deficiência em vitamina B12 é por meio da verificação dos níveis séricos dessa vitamina, de modo geral valores para B12 sérica inferior a 200 mg/ml são considerados casos de deficiência (Tabela 2).

Tabela 2 - Valores de referência para deficiência e vitamina B12

Interpretação	Valores de vitamina no soro	
	pg/ml	Pmol/l
Deficiência grave	<150	< 110
Deficiência	<200	<150
Possibilidade de deficiência	200-300	150-220
Níveis normais	300-900	220-665
Hipervitaminose	>900	>665

Fonte: Adaptado de Schweikart, 2016.

Entretanto, diversos estudos demonstram interpretações diferentes para os valores de vitamina B12 no sangue e a determinação de sua deficiência. Nesse sentido, Mitsuyama e Kogoh descreveram, ainda em 1988, que em valores inferiores a 600 pg/ml a célula já pode apresentar menor disponibilidade de B12 e, com isso, desenvolver quadro de deficiência. Esse princípio é corroborado por David Brownstein ao descrever que a deficiência em vitamina B12 pode ocorrer em valores superiores a 400 pg/ml, e os níveis normais também pode ser encontrado em valores que chegam a ultrapassar 1000 pg/ ml. Nessa perspectiva o Japão e alguns países europeus já estipulam o limite inferior para B12 entre 500 e 550 mg/ml (ESSENTIA, 2016).

A deficiência clínica de B12 com manifestações hematológicas e neurológicas clássicas é relativamente incomum. No entanto, a deficiência subclínica afeta entre 2,5% e 26% da população geral, dependendo da definição usada, embora a relevância clínica não seja clara. A deficiência de B12 pode afetar indivíduos de todas as idades, mas mais particularmente os idosos. Bebês, crianças, adolescentes e mulheres em idade reprodutiva também correm alto risco de deficiência em populações onde a ingestão de alimentos de origem animal contendo B12 é restrita (GREEN et al., 2021).

Os efeitos gerais provocados pela deficiência de vitamina B12 estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1 - Principais sintomas relacionados a deficiência de vitamina B12

Local	Efeitos
Face e nasofaringe	Atrofia óptica, Anosmia, perda do paladar, glossite.
Cérebro	Estado mental alterado, Defeitos cognitivos “Loucura megaloblástica”: Depressão, Mania, Irritabilidade, Paranóia, Delírios, Labilidade

Medula espinal	Mielopatia, Degeneração esponjosa Parestesias, Perda de propriocepção: vibração, posição, marcha atáxica, fraqueza dos membros, espasticidade (hiperreflexia), Perda sensorial cutânea, Hiporreflexia Fraqueza simétrica.
Sistema circulatório periférico	Anisocitose, Neutrófilos hipersegmentados, Leucopenia, Trombocitopenia, Pancitopenia Nível elevado de lactato desidrogenase, Bilirrubina indireta elevada e níveis de aspartato aminotransferase, Nível de haptoglobina diminuído, Níveis elevados de ácido metilmalônico, homocisteína, ou ambos
Tecido ósseo	Cariorrexe, Displasia, Resultados anormais na citometria de fluxo, Cromatina nuclear aberta e imatura.

Com base nos sintomas descritos, a deficiência em vitamina B12 deficiência de deve ser considerada no diagnóstico diferencial de alguns distúrbios hematológicos, neurológicos e gastrointestinais em bebês (GREEN et al., 2021).

4. DEFICIÊNCIA EM VITAMINA B12 E EFEITOS NEUROLÓGICOS

A deficiência em vitamina B12 é associada a diversas alterações bioquímicas que culminam principalmente em prejuízos neurológicos e hematológicos para os organismos (PANIZ et al., 2005). Conforme descrito, a cobalamina atua no metabolismo da homocisteína como cofator da enzima *metionina sintetase* responsável pela metilação entre a Hcy e a metionina, desse processo resultam importantes reservas de S-adenosilmetionina (SAM) (BARRIOS et al., 1999).

A SAM é a única fonte de metila para diversos processos do organismo humano, incluindo algumas reações de metilação na manutenção da mielina, desse modo, a deficiência na vitamina B12 ao provocar a redução da *metionina sintetase* ocasiona a redução nas reservas de SAM culminando em prejuízos para o sistema nervoso devido a defeitos desmielinizantes (MORETTI et al., 2004 *apud* PANIZ et al. 2005).

Além disso, a redução nas reservas de SAM é associada ao desenvolvimento de diversos transtornos neurológicos, uma vez que se trata de um cofator fundamental para manutenção do sistema nervoso (SANTOS; BRITTO; PEREIRA, 2016). Na ausência de processo de metilação há, também, o desenvolvimento de um quadro de hiperhomocisteinemia, considerado fator de risco para patologias cardiovasculares, esclerose múltipla e epilepsia (GROPPER; SMITH; GROFF, 2012; COZZOLINO, 2020).

Com isso, tem-se que a deficiência nessa vitamina pode resultar na desmielinização das colunas cervical e torácica dorsal e lateral da coluna vertebral cordão, desmielinização ocasional de nervos cranianos e periféricos e desmielinização da substância branca no cérebro

Outro problema consequente à interrupção da conversão de Hcy em metionina é que o 5-MTHF, doador de grupamentos metil na reação, não pode ser convertido em tetraidrofolato (THF) eficientemente, ocasionando um sequestro de folatos na forma 5-MTHF, ocorrendo, assim, deficiências de outros metabólitos dos folatos, como o 5,10- metilenotetraidrofolato, cofator fundamental na síntese do ácido desoxirribonucleico (DNA) (PANIZ et al, p.326).

Desse modo, a deficiência em vitamina B12 contribui indiretamente para déficits na síntese de DNA, prejudicando a proliferação celular, principalmente em regiões medulares (SANTOS; BRITTO; PEREIRA, 2016). A deficiência em vitamina B12 atua direta e indiretamente em diversos processos bioquímicos essenciais para

o sistema nervoso, assim, sua deficiência culmina em diversas alterações neurológicas e cognitivas, algumas com fisiopatologia ainda desconhecida (SILVA et al., 2017).

Além disso, estudos apontam vários resultados neurológicos decorrentes da deficiência incluindo comprometimento da função nervosa e sintomas neurológicos autorreferidos (SILVA et al., 2017).

5. METODOLOGIA

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

Trata-se de uma pesquisa de natureza qualitativa, pois fornecerá dados descritivos sobre o fenômeno analisado com enfoque comparativo e de observação, buscando definir as relações pertinentes entre a deficiência em vitamina B12 com o desenvolvimento de doenças neurológicas, desse modo, não possui instrumentos estatísticos como base no processo e análise, tal qual uma pesquisa qualitativa.

5.2 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

A coleta de dados foi realizada por meio de observação direta, selecionando artigos que atendam os objetivos esperados, disponibilizados nas bases de dados Scielo, Centro de Informações sobre biotecnologia (PUBMED), na Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertação (BDTD), e no banco de periódico capes. Os artigos, relatos de caso, dissertações e teses foram selecionados segundo os termos: “Deficiência em vitamina B12 e problemas neurológicos” e “Cianocobalamina e doenças neurológicas”. O termo em inglês "*Vitamin B12 deficiency and neurological problems*" também foi utilizado.

Como critério de inclusão utilizou-se a data, entre 2011 e 2021, e o idioma, português e inglês. Como critério de exclusão foram artigos de revisão e anais de congresso, e estudos que não abordassem a temática como assunto principal.

Para coleta e organização dos dados, utilizou-se de quadro sinóptico desenvolvido para servir de instrumento para coleta de dados (Apêndice A).

Com seleção de materiais pelo título, se realizou a leitura do resumo presente em cada trabalho a fim de analisar e determinar os trabalhos que possam auxiliar na corroboração ou negação da hipótese. Definidos os materiais, realizou-se a de leitura integral de toda a seleção, e assim se selecionou os trabalhos que mais se enquadram na pesquisa, seguindo então com a organização sistemática dos dados.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estima-se que o Brasil, com seus 200 milhões de habitantes, possua cerca de 2 milhões de autistas, com três vezes mais meninos do que meninas afetadas. (SANTOS, 2012)

Nenhuma causa única foi estabelecida, embora fatores genéticos e ambientais estejam implicados. Cada vez mais, o autismo está sendo visto como uma diferença e parte da neurodiversidade, ao invés de um distúrbio. Embora não possa ser 'curado', existem maneiras de apoiar um indivíduo com autismo com quaisquer dificuldades que ele possa ter. (SANTOS, 2012)

Fazer as refeições mais previsíveis e rotineiras possível pode ajudar. Servir as refeições no mesmo horário todos os dias é uma das maneiras mais simples de reduzir o estresse. (PAULA, et al, 2020)

Autores indicam uma possível ligação entre os desequilíbrios na composição da microbiota no intestino de crianças com autismo. Isso pode estar relacionado a sintomas como irritabilidade e diminuição da capacidade de concentração, causados por desconforto decorrente de problemas digestivos, como constipação e / ou diarreia.

Restaurar um intestino saudável é vital. Isso pode ser conseguido, por exemplo, simplesmente, sob a supervisão de um nutricionista, suplementando enzimas digestivas e administrando probióticos para restaurar o equilíbrio das bactérias intestinais. Ambas as medidas podem ajudar a restaurar o equilíbrio do trato digestivo e promover a absorção normal. (GOMES, et al, 2016).

Há muita sobreposição entre hiperatividade e autismo, portanto, para crianças autistas que mostram sinais de hiperatividade, melhorar o equilíbrio de açúcar no sangue é uma consideração importante.

Estudos dietéticos revelam consistentemente que crianças hiperativas comem mais açúcar do que outras crianças. (GOMES, et al, 2016)

Quando uma criança está comendo regularmente carboidratos refinados, doces, chocolate, refrigerantes, sucos e pouca ou nenhuma fibra, proteína e gorduras monoinsaturadas e poli-insaturadas, para diminuir a absorção de glicose, os níveis de glicose em seu sangue vão balançar continuamente. Isso pode causar flutuações em seus níveis de atividade, concentração, foco e comportamento, além de impactar a função e o desenvolvimento do cérebro. (CARVALHO, et al. 2012)

Destarte, para esse ponto, pode-se sugerir uma dieta rica em carboidratos não refinados, como vegetais frescos e frutas, com redução do açúcar, combinados, ainda com proteínas e gorduras mono e poli-insaturadas para diminuir ainda mais a liberação de açúcar. (CARVALHO, et al. 2012)

Outro fator importante é que deficiências de gorduras essenciais são comuns em pessoas com autismo. Algumas crianças autistas têm um defeito enzimático que remove gorduras essenciais das membranas celulares do cérebro mais rapidamente do que deveria. Isso significa que os indivíduos autistas provavelmente precisarão de uma maior ingestão de gorduras essenciais. (CARVALHO, et al. 2012)

A suplementação com ômega 3 pode retardar a atividade da enzima defeituosa, melhora clinicamente o comportamento, o humor, a imaginação, a fala espontânea, os padrões de sono e o foco em crianças autistas, promovendo melhorias nos sintomas como hiperatividade, habilidade social, concentração, irritabilidade e agressão foram relatadas. (CARVALHO, et al. 2012)

As melhores fontes de vitamina A são leite materno, carnes orgânicas, gordura do leite, peixe e óleo de fígado de bacalhau, nenhum dos quais prevalece em nossas dietas. Um ponto importante em relação ao leite em pó, alimentos fortificados e multivitaminas, é que muitos dos quais contêm formas alteradas de vitamina A, como palmitato de retinila, que não funciona tão bem quanto a vitamina A de peixe ou de origem animal. (LÁZARO, 2016)

A carência de vitamina D também é encontrada em muitas pessoas no TEA, o que afeta negativamente os sintomas, como atenção, contato visual e comportamento. Assim, é importante comer uma dieta rica em alimentos integrais, como frutas e vegetais frescos, sementes, nozes e grãos integrais é naturalmente mais rica em vitaminas e minerais. Evitar, ainda, alimentos processados que tiveram muitos nutrientes removidos. (LÁZARO, 2016)

Um dos fatores que mais contribuem para o autismo parecem ser os alimentos e produtos químicos indesejáveis que muitas vezes chegam ao cérebro através da corrente sanguínea devido à digestão e absorção inadequadas. Muito do ímpeto para reconhecer a importância da intervenção dietética veio de pais que notaram grandes melhorias em seus filhos depois de mudar suas dietas. (PAULA, et al, 2020)

A evidência direta mais forte de alimentos ligados ao autismo envolve trigo e

laticínios, e as proteínas específicas que eles contêm - a saber, glúten e caseína. Eles são difíceis de digerir e, especialmente se introduzidos muito cedo na vida, podem resultar em alergia. Fragmentos dessas proteínas, chamados de peptídeos, podem ter um grande impacto no cérebro. Eles podem agir diretamente no cérebro, imitando os opioides naturais do próprio corpo (como as encefalinas ou endorfinas) e, por isso, às vezes são chamados de 'exorfinas'. Ou podem desativar as enzimas que quebrariam esses compostos naturais. Em ambos os casos, a consequência é um aumento na atividade dos opioides, levando a muitos sintomas que descrevemos como autismo. (PAULA, et al, 2020).

A partir da busca pelos termos foram encontrados 2279 artigos, o que demonstra a relevância do tema e interesse contínuo sobre o tema. A maior parte dos artigos foi encontrado nos periódicos da capes, pela busca do termo "*Vitamin B12 deficiency and neurological problems*". A base de digital Pubmed também apresentou elevada quantidade de trabalhos sobre o tema, seguido pela Scielo e BDTD em quantidades bastante inferior, no entanto, isto não anula a relevância dos artigos selecionados nas presentes bases para a pesquisa.

A Tabela 3 demonstra a quantidade de estudos selecionados de acordo com cada termo utilizado e cada base digital.

Tabela 3 - Total de artigos encontrados por termo

Termo	Quantidade de artigos encontrados				
	Pubmed	Scielo	Capes	Bdtd	Total
<i>Deficiência em vitamina</i>					
<i>B12 e problemas</i>	0	5	5	12	22
<i>neurológicos</i>					
<i>Cianocobalamina e</i>					
<i>doenças neurológicas</i>	0	7	1	0	8
<i>Vitamin B12 deficiency and</i>					
<i>neurological problems</i>	19	1	18	0	37
<i>Vitamin B12 neurological</i>	16	17	3	0	36
<i>Crianças autistas</i>	2	4	3	3	12
Total	37	34	29	15	115

Os termos em inglês representaram a maior parte dos resultados

encontrados, 98,6%, contudo salienta-se que os resultados encontrados com a busca dos termos *Vitamin B12 neurological* e *Vitamin B12 deficiency and neurological problems* não foram apenas trabalhos neste idioma representando 28,3% dos estudos no total, sendo que estes artigos foram excluídos da pesquisa por não atender aos critérios de inclusão da pesquisa.

Além disso, houve outras exclusões prévias a leitura integral dos trabalhos, devido a duplicidade entre as bases ou ainda por não estarem disponibilizados integralmente nas bases.

Entre os artigos selecionados para compor o trabalho, a maioria (n=9) estava disponibilizado no idioma inglês, o que demonstra o relativo externo acerca do tema. Todos os trabalhos selecionados encontram resumidamente descritos no Quadro 2.

Autoria	Título	Objetivo	Amostra	Conclusão
Berri et al. (2019)	Neurological disorders secondary to vitamin b12 deficiency: about 29 cases	Descrever as características clínicas, paraclínicas e evolutivas das manifestações neurológicas em pacientes com deficiência de vitamina B12	29 adultos	Sintomas neurológicos são marco fundamental para o diagnósticos de deficiência de vitamina b12, e relacionam-se diretamente com a doença, com isso, devem ser utilizados coo forma de diagnosticar precocemente a deficiência e interferir antes do agravamento dos sintomas.
Bousselamti et al. (2018)	Psychomotor regression due to vitamin b12 deficiency	Descrever o tratamento e efeitos psicomotoras em um bebe com deficiência em vitamina B12	1 paciente de 9 meses	Evidencia a importância do diagnóstico precoce frente à regressão do psicomotor e hipotonia, dado o risco de recuperação neurológica incompleta devido à deficiência de vitamina B12 principalmente no quadro da deficiência nutricional materna.
Brito et al. (2016)	Reposição de vitamina b12 reduz comportamento depressivo induzido em ratos jovens	Avaliar, em modelo animal, se a depleção suave de vitamina B12, anterior ao desenvolvimento de anemia, induz à depressão; e se a suplementação com vitamina B12 em animais jovens pode atuar como medida preventiva da depressão.	Animais	A deficiência em vitamina B12 favorece o estado depressivo, a sua reposição pode reverter esse estado. Em animais saudáveis, a suplementação com vitamina B12 não interfere no estado depressivo.
Carvalho et al (2012).	Nutrição e autismo: considerações sobre a alimentação do autista	Avaliar e relatar sobre a nutrição no autismo assim como medicamentos podem aumentar o apetite ou afetar a absorção de certas vitaminas e minerais	Grupo de crianças autistas	O Transtorno do Espectro do Autismo, ou TEA, é uma condição neurológica e de desenvolvimento complexa que geralmente aparece durante os primeiros três anos de vida. Afeta a função cerebral, principalmente nas áreas de interação social e habilidades de comunicação. Os sintomas clássicos incluem atraso na fala. Não há nenhuma causa conhecida para o TEA, mas acredita-se que tanto a genética quanto o ambiente desempenham um papel.
Demir et al. (2013)	Clinical and neurological findings of severe vitamin b12 deficiency in infancy and importance of early diagnosis and treatment	Avaliar as manifestações clínicas da deficiência de vitamina B12 e as consequências do atraso no seu diagnóstico.	41 adultos	O atraso no diagnóstico causa danos neurológicos irreversíveis, o diagnóstico precoce e o tratamento são altamente importantes.
Fábregas; Vitorino; Teixeira (2011)	Deficiência de vitamina b12 e transtorno depressivo refratário	Relatar o caso de uma paciente com depressão refratária ao tratamento com antidepressivos que melhorou somente após a detecção e o tratamento da deficiência de vitamina B12	1 jovem	A deficiência em vitamina B12 deve ser considerada como causa secundária em doenças, como a depressão.
Gomes el al (2016)	Nutrição e autismo:	Relatar os cuidados com alimentação de	Grupo de crianças	Restaurar um intestino saudável é vital. Isso pode ser conseguido, por

	reflexões sobre a alimentação do autista	crianças com TEA pode ser desafiador em muitos níveis, e uma alimentação saudável não é exceção. Para crianças com TEA, um plano alimentar nutritivo e equilibrado pode fazer uma grande diferença em sua capacidade de aprender, como controlam suas emoções e como processam informações.	autistas	exemplo, simplesmente, sob a supervisão de um nutricionista, suplementando enzimas digestivas e administrando probióticos para restaurar o equilíbrio das bactérias intestinais. Ambas as medidas podem ajudar a restaurar o equilíbrio do trato digestivo e promover a absorção normal
Goraya; Kaur; Mehra (2015)	Neurology of nutritional vitamin b12 deficiency in infants: case series from india and literature review	Avaliar a deficiência em vitamina B12 e seus efeitos neurológicos em crianças indianas com “síndrome do tremor infantil” com mães vegetarianas.	27 crianças	O tratamento com vitamina B12 resultou em melhora na atividade geral e no apetite dentro de 48 a 72 horas, seguido pelo retorno dos marcos neurológicos perdidos. Os tremores desapareceram ao fim de 3 a 4 semanas. A deficiência nutricional de vitamina B12 é uma causa tratável de disfunção neurológica em bebês.
ISSAC et al. (201)	Vitamin b12 deficiency: an important reversible co-morbidity in neuropsychiatric manifestations	Avaliar a frequência de deficiência da vitamina B12 em idosos com manifestações neurológicas;	259 idosos	A deficiência de vitamina B12 aumenta a carga de declínio cognitivo e acentua os fatores de risco vascular em doenças neuropsiquiátricas.
Kapoor et al. (2017)	Neuropsychiatric and neurological problems among Vitamin B12 deficient young vegetarians	Avaliar a frequência de problemas neuropsiquiátricos e neurológicos em jovens vegetarianos aparentemente saudáveis e estimar os níveis séricos de vitamina B12, ácido metilmalônico MMA) e ácido fólico.	200 adultos (100 vegetarianos e 100 onívoros)	Os vegetarianos têm mais frequência de deficiência de vitamina B12 e são mais propensos a desenvolver problemas neuropsiquiátricos e neurológicos.
Kalita et al. (2013)	A study of neurobehavioral, clinical psychometric, and P3 changes in vitamin B12 deficiency neurological syndrome	Avaliar as funções cognitivas e mudanças comportamentais em pacientes com síndromes neurológicas por deficiência de vitamina B12.	33 pacientes com idade entre 12-63 anos.	A deficiência em vitamina B12 resulta em anormalidades neurocomportamentais e cognitivas frontal-subcorticais que podem ser devidas a disfunções corticais e subcorticais.
Lázaro, Salvador cp.. 2016	Construção de escala para avaliar o alimentar de comer com Transtorno do	Identificar a carência de vitamina D que também é encontrada em muitas pessoas no TEA, o que afeta negativamente os	29 crianças	As melhores fontes de vitamina A são leite materno, carnes orgânicas, gordura do leite, peixe e óleo de fígado de bacalhau, nenhum dos quais prevalece em nossas dietas. Um ponto importante em relação ao

	Espectro do Autismo (TEA).	sintomas, como atenção, contato visual e comportamento. Assim, é importante comer uma dieta rica em alimentos integrais, como frutas e vegetais frescos, sementes, nozes e grãos integrais é naturalmente mais rica em vitaminas e minerais.		leite em pó, alimentos fortificados e multivitaminas, é que muitos dos quais contêm formas alteradas de vitamina A, como palmitato de retinila, que não funciona tão bem quanto a vitamina A de peixe ou de origem animal
Paula M.F et al (2020).	Transtorno do Espectro do Autismo	Analisar e identificar os fatores que mais contribuem para o autismo os alimentos e produtos cérebro através da corrente sanguínea.	Revisão de Literatura	A pesquisa apontou para os fatores que mais contribuem para o autismo parecem ser os alimentos e produtos químicos indesejáveis que muitas vezes chegam ao cérebro através da corrente sanguínea devido à digestão e absorção inadequadas.
Silva et al. (2019)		Reportar o caso de um paciente apresentando deterioração cognitiva e funcional progressiva, psicose e convulsões, posteriormente diagnosticadas como secundárias a anemia perniciosa	1 idoso	O paciente teve uma recuperação neuropsiquiátrica notável após a reposição de vitaminas, evidenciando a relação e importância da identificação e tratamento precoce da deficiência em vitamina B12.
Serin; Arslan (2019)	Neurological symptoms of vitamin B12 deficiency: analysis of pediatric patients	Enfatizar a importância do diagnóstico precoce da deficiência de vitamina B12 à luz das características dos pacientes	38 crianças	As características clínicas da deficiência de vitamina B12 são amplas e inespecífica, variando amplamente entre diferentes indivíduos. A suplementação de vitamina B12 é eficiente para supressão de diversos sintomas neurológicos.

Quadro 2 - Resumo dos estudos incluídos

7. CONCLUSÃO

A pesquisa apresenta que todos os nutrientes são importantes para o crescimento e desenvolvimento neuronal normal, embora durante os períodos fetais e neonatais tardios, nutrientes como zinco, ferro, folato, selênio, iodo, colina, vitamina A e ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa sejam essenciais para garantir desenvolvimento e funcionamento normais do cérebro.

Em humanos, a pesquisa também demonstrou que a subnutrição e / ou desnutrição fetal têm implicações duradouras para o desenvolvimento e funcionamento normal do cérebro.

Nas crianças acometidas por TEA, o fato fica ainda mais delicado. A alimentação pode ser fator chave na evolução neurológica e seu desenvolvimento em geral.

Portanto, de forma geral, vimos como a nutrição seletiva pode contribuir para o desenvolvimento neurológico da criança autista, abordando determinantes nutricionais necessários ao desenvolvimento neurológico como a Vitamina B12, sendo de fundamental importância para sua saúde, sendo sua deficiência capaz de provocar diversos distúrbios neurológicos, entre eles, alterações de humor, atrasos mentais, tremores, retardo de desenvolvimento em crianças e demência em idosos. Os principais grupos afetados pela deficiência em vitamina B12 são crianças, especialmente as menores de 2 anos.

REFERÊNCIAS

BARRIOS, Mariela Forrelat; HERNANDEZ, Irma Gómis; GÓMEZ Hortensia. Vitamina B12: metabolismo y aspectos clínicos de su deficiência. **Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter**, v. 15, n. 3, p. 159-174. 1999.

BERRI, Maha Ait; TAOUS, Abdellah; TRAIBI, Imane; ROUIMI, Abdelhabi. **Neurological disorders secondary to vitamin B12 deficiency: about 29 cases.** Pan Afr Med J., v.8, n.32. 2019. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31223398/> acesso em 10 de abril de 2022.

BOUSSELAMTI, Amal; HASBAOUI, Brahim; ECHAHDI, Hanae; KROUILE, Yamna. **Psychomotor regression due to vitamin B12 deficiency.** Pan Afr Med J., v.20, n.30. 2018. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30374398/> acesso em 10 de abril de 2022.

BRITO, Adriana Maria de Oliveira; LIA, Amanda Sarah; OLIVEIRA, Sharon Lima; MACHADO, Alisson; PINCINATO, Eder de Carvalho; FUZARO, Carlos Eduardo et al. **Reposição de vitamina B12 reduz comportamento depressivo induzido em ratos jovens.** Sci. med., v.26, n.3. 2016. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-846909> acesso em 10 de abril de 2022.

BROWNSTEIN, David. **Vitamin B12 for Health. Medical Alternatives Press.** 1ed. Chicago. 2012.

COMBS-JÚNIOR, Gerald **The Vitamins Fundamental Aspects in Nutrition and Health.** United States of América: Elsevier. 1 ed. 2012.

COZZOLINO, S. M. Biodisponibilidade de nutrientes. **6.** ed. atual. e ampl. Barueri, SP: Manole, **2020.**

CARVALHO JA, et al. Nutrição e autismo: considerações sobre a alimentação do autista. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.5, n.1, Pub.1, Janeiro 2012. Disponível em: <http://www.itpac.br/hotsite/revista/artigos/51/1.pdf>. Acesso em 13 de março de 2022.

DEMIR, Nihat; AHMET, Koc; LOKMAN, Ustyol; PEKER Erdal; ABUHANDAN, Mahmut. **Clinical and neurological findings of severe vitamin B12 deficiency in infancy and importance of early diagnosis and treatment.** J. Paediatr Child Health., v.49, n.10, p.820-824. 2013.

ESSENTIA, Deficiência de vitamina B12: Uma epidemia silenciosa, com graves consequências. 2016. Disponível em <https://essentia.com.br/deficiencia-de-vitamina-b12-uma-epidemia-silenciosa-com-graves-consequencias/> Acesso em 20 de março de 2022.

FÁBREGAS, Bruno Cópico; VITORINO, Flávia Domingues; TEIXEIRA, Antônio Lucio. **Deficiência de vitamina B12 e transtorno depressivo refratário.** J. Bras psiquiatr., v.60, n.2, p.112-117. 2011.

GOMES, V. T. S.. et al. **NUTRIÇÃO E AUTISMO: REFLEXÕES SOBRE A ALIMENTAÇÃO DO AUTISTA.** [s.l: s.n.].2016. Disponível em: <http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2016/anais/arquivos/RE_1176_1333_01.pdf>. Acesso em 20 de abril de 2022.

GORAYA, Jatinder Singh; KAUR, Sukhjot; MEHRA, Bharat. **Neurology of Nutritional Vitamin B12 Deficiency in Infants: Case Series From India and Literature Review.** J. Child Neurol., v.30, n.13, p.1831-1837. 2015.

GREEN, Ralph; ALLEN, Lindsay; MONSEN, Anne; BRITO, Alex; GUÉANT, Jean; MILLER Joshua. Vitamin B 12 deficiency. **Nat Rev Dis Primers.**, v.29, n.3, p.140-149. 2017.

GROPPER, Sarren; SMITH, Jack; GROFF James. **Nutrição avançada e metabolismo humano.** 5.ed. São Paulo: Cengage Learning, 2012.p. 357-362.

ISSAC, Thomas Gregor; SOUNDARYA, Soundararajan; CHRISTOPHER, Rita; CHANDRA, Sadanandavalli. **Vitamin B12 deficiency: an important reversible co-morbidity in neuropsychiatric manifestations.** Indian J Psychol Med., v.37, n.1, p.26-9. 2015.

KALITA, Jayantee; AGARWAL, Ritu; CHANDRA, Satish; MISRA, Usha. **A study of**

neurobehavioral, clinical psychometric, and P3 changes in vitamin B12 deficiency neurological syndrome. *Nutr Neurosci.*, v.16, n.1, p.39-46. 2013.

KAPOOR, Aneel; BAIG, Mukhtiar; TUNIO, Saeed; MEMON, Abdul; KARMANI, Hotchand. **Neuropsychiatric and neurological problems among Vitamin B12 deficient young vegetarians.** *Neurosciences.*, v.22, n.3, p.228-232. 2017.

KLAUTER, Bernhard. **Biochemistry of B12-cofactors in human metabolism.** *Scubcell Biochem.* v.56, n.2, p.323-346. 2012.

manalysis of pediatric patients. *Acta Clin Croat.*, v.58, n.2, p.295-302. 2019.

MARTINS, Jhonatan Telmo; CARVALHO, Milena; STRECK, Emilio Luiz. Efeitos da deficiência em vitamina B12 no cérebro. **Revista Inova Saúde**, Criciúma, vol. 6, n. 1, p. 182-206. 2017.

MOLL, Rolf.; DAVIS, Iron, **Vitamin B 12 and folate Key points.** *Medicine*, v. 45, n. 4, p. 198– 203, 2017.

PAULA, F. M. et al. Transtorno do Espectro do Autismo: impacto no comportamento alimentar. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 3, p. 5009–5023, 2020.

PANIZ, Clóvis; GROTO, Denise; SCHIMTT, Gabriela Cristina; VALENTINI, Juliana; SCHOTT, Karen Lílian; POMBLUM, Valdeci Juarez et al. **Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial.** *J. Bras patol med lab*, v.41, n.15, p. 323-334. 2005.

SANCHES, Hugo; ALBALA, Cecilia; LERA, Lydia; CASTILHO, José Luis; VERDUGO, Renato, LAVADOS, Manuel. et al. **Comparison of two modes of vitamin B12 supplementation on neuroconduction and cognitive function among older people living in Santiago, Chile: a cluster randomized controlled trial.** *Nutr J.* 2011. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21952034/> acesso em 10 de abril de 2022.

SANTOS, Ellen da Costa; BRITO, Adriana; PEREIRA, Isabela Rosa. **Deficiência em vitamina B12: Um fator que induz a depressão?** *Cadernos de Pós-Graduação em*

Distúrbios do Desenvolvimento, São Paulo, v.16, n.2, p. 33-46, 2016.

SILVA, Bruno; VELOSO, Ana; BARAHONA, Corrêa, JENTH, Bernardo. **Reversible dementia, psychotic symptoms and epilepsy in a patient with vitamin B12 deficiency**. BMJ Case rep., v.12, n.5. 2019. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-31092496> acesso em 14 de abril de 2022.

SILVA, Michele Gomes; MAIA, Yara Lúcia; PASSOS, Xisto cena. Vitamina B12 (Cobalamina) aspectos clínicos de sua deficiência. **Revista Referências em Saúde da Faculdade** Estácio de Sá, v.2, n.3, p.147-152. 2019.

THOMAS, Higwel; GILLHAM, Brian. **Wills' Biochemical Basis of Medicine**. Elsevier Science, 2013.

ZANIN, Tatiana. **15 alimentos ricos em vitamin B12**. Tua saúde (*online*). 2021. Disponível em <https://www.tuasaude.com/alimentos-ricos-em-vitamina-b12/#:~:text=Os%20alimentos%20ricos%20em%20vitamina,para%20o%20sangue%2C%20prevenindo%20anemia>. Acesso em 15 de abril de 2022.

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

VANNUCCHI, H.; MARCHINI, J. S. **Nutrição e Metabolismo: Nutrição Clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.