

A INFLUÊNCIA DA VITAMINA B₁₂ NA DEPRESSÃO E O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO ACOMPANHAMENTO DOS PACIENTES

THE INFLUENCE OF VITAMIN B₁₂ ON DEPRESSION AND THE PHARMACIST'S ROLE IN PATIENT FOLLOW-UP

LA INFLUENCIA DE LA VITAMINA B₁₂ EN LA DEPRESIÓN Y EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE

Anna Júlia Ferreira Guilherme¹
Heloísa Glaucia do Nascimento Ferreira Amaro²
Caio Fernando Martins Ferreira³

RESUMO: A depressão é um transtorno mental multifatorial que representa um grave problema de saúde pública, afetando milhões de pessoas no mundo. Evidências científicas recentes indicam uma possível associação entre a deficiência de vitamina B₁₂ e o desenvolvimento ou agravamento de sintomas depressivos, devido à participação essencial desse micronutriente na formação da bainha de mielina e na síntese de neurotransmissores, como serotonina, dopamina e noradrenalina, fundamentais para o equilíbrio do humor. A carência dessa vitamina pode elevar os níveis de homocisteína, substância neurotóxica associada a disfunções cognitivas e emocionais. Nesse contexto, o farmacêutico desempenha papel estratégico no acompanhamento de pacientes com depressão, atuando na detecção de deficiências nutricionais, na promoção da adesão terapêutica e na educação em saúde, o que contribui para a eficácia do tratamento e prevenção de complicações. O presente estudo tem como objetivo analisar a influência da vitamina B₁₂ na depressão e discutir a relevância do papel do farmacêutico no cuidado integral dos pacientes. Constatou-se que a deficiência de vitamina B₁₂ pode agravar sintomas depressivos e comprometer o bem-estar mental, sendo o acompanhamento farmacêutico uma estratégia eficaz para otimizar resultados clínicos e promover a qualidade de vida. Assim, reforça-se a importância da atuação multiprofissional e da integração entre farmacoterapia e cuidados nutricionais na abordagem da saúde mental.

1285

Palavras-chave: Vitamina B₁₂. Depressão. Acompanhamento farmacêutico. Farmácia clínica.

¹Graduanda em Farmácia pela Universidade Potiguar.

²Graduanda em Farmácia pela Universidade Potiguar.

³Farmacêutico, professor e orientador. Docente do curso de Farmácia da Universidade Potiguar.

ABSTRACT: Depression is a multifactorial mental disorder that represents a serious public health problem, affecting millions of people worldwide. Recent scientific evidence indicates a possible association between vitamin B₁₂ deficiency and the development or worsening of depressive symptoms, due to the essential role of this micronutrient in the formation of the myelin sheath and in the synthesis of neurotransmitters such as serotonin, dopamine, and norepinephrine, which are fundamental for mood balance. A deficiency of this vitamin can raise homocysteine levels, a neurotoxic substance associated with cognitive and emotional dysfunctions. In this context, the pharmacist plays a strategic role in the care of patients with depression, acting in the detection of nutritional deficiencies, promoting therapeutic adherence, and providing health education, which contributes to the effectiveness of treatment and the prevention of complications. This study aims to analyze the influence of vitamin B₁₂ on depression and discuss the relevance of the pharmacist's role in the comprehensive care of patients. It has been found that vitamin B₁₂ deficiency can worsen depressive symptoms and compromise mental well-being, with pharmaceutical follow-up being an effective strategy to optimize clinical outcomes and promote quality of life. Thus, the importance of multidisciplinary action and the integration between pharmacotherapy and nutritional care in the approach to mental health is reinforced.

Keywords: Vitamin B₁₂. Depression. Pharmaceutical follow-up. Clinical pharmacy.

RESUMEN: La depresión es un trastorno mental multifactorial que representa un grave problema de salud pública, afectando a millones de personas en todo el mundo. Evidencia científica reciente indica una posible asociación entre la deficiencia de vitamina B₁₂ y el desarrollo o agravamiento de los síntomas depresivos, debido al papel esencial de este micronutriente en la formación de la vaina de mielina y en la síntesis de neurotransmisores como la serotonina, la dopamina y la norepinefrina, fundamentales para el equilibrio del estado de ánimo. Una deficiencia de esta vitamina puede elevar los niveles de homocisteína, una sustancia neurotóxica asociada con disfunciones cognitivas y emocionales. En este contexto, el farmacéutico desempeña un papel estratégico en la atención de los pacientes con depresión, participando en la detección de deficiencias nutricionales, promoviendo la adherencia terapéutica y brindando educación para la salud, lo cual contribuye a la efectividad del tratamiento y a la prevención de complicaciones. Este estudio tiene como objetivo analizar la influencia de la vitamina B₁₂ en la depresión y discutir la relevancia del papel del farmacéutico en la atención integral de los pacientes. Se ha observado que la deficiencia de vitamina B₁₂ puede agravar los síntomas depresivos y comprometer el bienestar mental, siendo el seguimiento farmacológico una estrategia eficaz para optimizar los resultados clínicos y promover la calidad de vida. Por lo tanto, se refuerza la importancia de la acción multidisciplinaria y la integración entre la farmacoterapia y la atención nutricional en el abordaje de la salud mental.

1286

Palabras clave: Vitamina B₁₂. Depresión. Seguimiento farmacológico. Farmacia clínica.

INTRODUÇÃO

A depressão é um dos transtornos mentais mais prevalentes e incapacitantes da atualidade, sendo considerada uma das principais causas de incapacidade em nível global. Estima-se que mais de 280 milhões de pessoas convivam com a doença, a qual acarreta impactos significativos na vida pessoal, social e econômica dos indivíduos afetados (Servier, 2024; WHO, 2025). Clinicamente, manifesta-se por alterações persistentes do humor, sentimentos de tristeza, anedonia, fadiga, alterações do sono, comprometimento cognitivo e, em casos mais graves, risco de suicídio.

Do ponto de vista etiológico, a depressão apresenta caráter multifatorial, resultante da interação entre fatores biológicos, psicológicos e sociais. Entre os fatores biológicos, destacam-se as alterações neuroquímicas e nutricionais, especialmente a deficiência de vitamina B₁₂, que tem despertado crescente interesse da comunidade científica devido à sua associação a quadros neuropsiquiátricos, incluindo sintomas depressivos (Gao *et al.*, 2025; Zielińska *et al.*, 2023).

A vitamina B₁₂, ou cobalamina, desempenha funções fisiológicas essenciais, como a síntese de DNA, a formação da bainha de mielina e a regulação de neurotransmissores, incluindo serotonina, dopamina e noradrenalina, fundamentais para o equilíbrio do humor (Gao *et al.*, 2025). Além disso, níveis séricos reduzidos de B₁₂ podem levar ao aumento da homocisteína, substância neurotóxica que compromete o funcionamento cerebral e contribui para o surgimento de sintomas depressivos (Zielińska *et al.*, 2023).

1287

Nesse contexto, a atuação do farmacêutico se mostra estratégica. Inserido em equipes multiprofissionais, o profissional contribui para a prevenção de problemas relacionados ao uso de medicamentos, promove a adesão terapêutica e realiza educação em saúde. Tais ações permitem a detecção precoce de deficiências nutricionais, favorecem a integralidade do cuidado e ampliam a segurança clínica no acompanhamento de pacientes com depressão (Gomes *et al.*, 2025).

Diante da relevância da depressão como problema de saúde pública e da crescente evidência da participação da vitamina B₁₂ em processos neuroquímicos relacionados ao humor, este estudo tem como objetivo analisar a influência da vitamina B₁₂ na depressão e discutir o papel do farmacêutico no acompanhamento dos pacientes, ressaltando sua importância para a melhoria da qualidade de vida e para a prática clínica contemporânea.

MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa de natureza qualitativa e descritiva, desenvolvida sob o formato de revisão bibliográfica narrativa. Essa abordagem possibilitou reunir, interpretar e discutir os conhecimentos científicos disponíveis sobre a influência da vitamina B₁₂ na depressão e o papel do farmacêutico no acompanhamento clínico dos pacientes acometidos por esse transtorno. A escolha desse método deve-se à sua adequação para compreender fenômenos complexos sob diferentes perspectivas, integrando dados teóricos, clínicos e sociais.

A coleta de informações foi realizada por meio de levantamento de publicações disponíveis em bases de dados científicas consolidadas, como Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, Google Acadêmico, LILACS e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Utilizaram-se descritores em português e inglês, *Vitamina B₁₂*, *Depressão*, *Farmácia clínica*, *Acompanhamento farmacêutico* e *Saúde mental*, combinados com operadores booleanos “AND” e “OR” para otimizar o processo de busca e ampliar o alcance das referências pertinentes ao tema.

Foram selecionados artigos científicos, teses, dissertações e documentos institucionais que apresentavam relação direta com os objetivos da pesquisa e evidências relevantes sobre os efeitos da vitamina B₁₂ na regulação do humor, assim como sobre a atuação clínica do farmacêutico em saúde mental. Foram excluídos materiais duplicados, resumos sem acesso ao texto completo e publicações que não abordassem a correlação entre a deficiência de vitamina B₁₂ e a depressão.

1288

Após a seleção das fontes, os textos foram analisados criticamente, priorizando a identificação de resultados, metodologias e conclusões convergentes sobre o tema. As informações extraídas foram organizadas em eixos temáticos, permitindo a construção de uma análise integrada e interpretativa que relaciona os aspectos bioquímicos da vitamina B₁₂ com a relevância da prática farmacêutica no cuidado integral ao paciente com depressão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A depressão constitui-se em um dos transtornos mentais mais prevalentes e incapacitantes da atualidade, sendo considerada uma das principais causas de incapacidade global. Estima-se que mais de 280 milhões de pessoas convivam com a doença, a qual gera

repercussões significativas na vida pessoal, social e econômica dos indivíduos afetados (Servier, 2024; WHO, 2025). Clinicamente, caracteriza-se por alterações persistentes do humor, sentimentos de tristeza, anedonia, fadiga, alterações do sono, dificuldades cognitivas e, em casos graves, risco de suicídio.

Do ponto de vista etiológico, a depressão deve ser compreendida como um fenômeno multifatorial, resultante da interação entre fatores biológicos, psicológicos e sociais. Entre os aspectos biológicos, destaca-se o papel das alterações neuroquímicas e nutricionais, em especial a deficiência de vitamina B₁₂, que tem despertado crescente interesse da comunidade científica pela sua associação a quadros neuropsiquiátricos, incluindo sintomas depressivos (Gao et al., 2025; Zielińska et al., 2023).

A vitamina B₁₂, ou cobalamina, participa de processos fisiológicos cruciais, como a síntese de DNA, a formação da bainha de mielina e a regulação de neurotransmissores, incluindo serotonina, dopamina e noradrenalina, fundamentais para o equilíbrio do humor (Gao et al., 2025). Além disso, baixos níveis séricos da vitamina podem estar relacionados ao aumento da homocisteína, substância neurotóxica que compromete o funcionamento cerebral e contribui para sintomas depressivos (Zielińska et al., 2023).

Nesse cenário, a atuação do farmacêutico mostra-se estratégica. Inserido em equipes multiprofissionais, o profissional contribui para a prevenção de problemas relacionados ao uso de medicamentos, para a promoção da adesão terapêutica e para a educação em saúde. Essas atividades permitem a detecção precoce de deficiências nutricionais e favorecem a integralidade do cuidado, além de ampliar a segurança clínica no acompanhamento de pacientes com depressão (Gomes et al., 2025).

Esses dados reforçam a relevância da investigação da prevalência de transtornos depressivos em diferentes grupos populacionais, por meio de métodos que incluem tanto a avaliação clínica quanto o autorrelato, possibilitando compreender não apenas os sintomas percebidos pelos indivíduos, mas também o acesso aos serviços de saúde e o reconhecimento do diagnóstico (Brito et al., 2022).

A realização de pesquisas populacionais que utilizem a depressão autorreferida como variável constitui um recurso fundamental para a vigilância em saúde mental, permitindo monitorar a evolução da doença, identificar fatores associados e subsidiar estratégias de prevenção e tratamento (Brasil, 2019). A inclusão da investigação da depressão na Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013 e sua manutenção na edição de 2019 representam avanços

importantes para o monitoramento desse problema no Brasil, contribuindo para o fortalecimento das políticas públicas de atenção psicossocial (IBGE, 2014; Brasil, 2019).

A depressão pode ser definida como uma síndrome multifatorial, originada a partir de diferentes mecanismos patogênicos que incluem alterações nos neurotransmissores monoaminérgicos. Tais alterações comprometem a regulação da serotonina, dopamina e noradrenalina na fenda sináptica, impactando diretamente as sensações de humor, prazer, apetite, bem-estar físico e emocional (Oliveira; Gonçalves, 2020). Evidências recentes apontam o envelhecimento como um importante fator de risco para o desenvolvimento de quadros depressivos, visto que as mudanças neurobiológicas próprias da idade avançada, somadas à presença de doenças crônicas, aumentam a vulnerabilidade a esse transtorno (Park *et al.*, 2023).

De acordo com Ramos (2019), a depressão ocupa atualmente o quarto lugar entre as principais causas de incapacidade no mundo, havendo projeções de que se tornaria a segunda maior até 2020, previsão confirmada no cenário pós-pandêmico, no qual se observou crescimento expressivo nos diagnósticos, sobretudo entre idosos, em função do isolamento social e da instabilidade econômica global (Thompson *et al.*, 2022).

O ambiente construído também exerce influência significativa sobre a saúde mental, envolvendo aspectos perceptivos e sociais que interferem no estado emocional dos indivíduos (Figueiredo; Toledo; Sousa, 2020; Ramos, 2019). Nessas circunstâncias, a ausência de acessibilidade física e social em contextos urbanos precários tem sido relacionada ao agravamento dos sintomas depressivos e ao aumento do estresse psicológico, especialmente em idosos residentes em áreas periféricas com infraestrutura deficitária (Cheng *et al.*, 2023).

1290

A literatura demonstra ainda que a depressão repercute de forma ampla no comportamento e na afetividade, apresentando elevada prevalência na sociedade contemporânea e configurando-se como importante problema de saúde pública (Silva *et al.*, 2022). Esse transtorno compromete desde atividades cotidianas simples até a motivação para relações sociais, favorecendo o isolamento e a piora das funções cognitivas e físicas. Nos idosos, o impacto é ainda mais severo, podendo reduzir a percepção de qualidade de vida, limitar a autonomia e fragilizar os vínculos familiares e comunitários (Andrews *et al.*, 2023).

Segundo Oliveira (2020), o processo de envelhecimento envolve transições significativas que afetam a saúde mental, como a aposentadoria, a perda de familiares, a saída dos filhos de casa, a redução da capacidade física e a solidão. Em especial, a aposentadoria

quando não planejada ou vivenciada de forma involuntária tem sido associada a maiores índices de ansiedade e depressão, pela perda de rotina e de propósito diário (Nguyen *et al.*, 2023).

A promoção do envelhecimento saudável deve abranger não apenas a dimensão física, mas também a mental e emocional, com iniciativas que estimulem a socialização, o envelhecimento ativo e o suporte psicossocial. Nesse contexto, o uso de tecnologias digitais voltadas à saúde mental tem se mostrado uma ferramenta promissora, oferecendo alternativas para reduzir a solidão, ampliar conexões sociais e contribuir para o bem-estar dos idosos (Zhang *et al.*, 2022).

A vitamina B₁₂, ou cobalamina, é um micronutriente hidrossolúvel do complexo B, vital para o metabolismo celular e a manutenção da saúde humana. Não sendo produzida pelo organismo, sua obtenção ocorre exclusivamente por meio da dieta, sobretudo através do consumo de alimentos de origem animal, ou de suplementação (De Melo Barros, 2025). Ela desempenha funções fisiológicas essenciais, como participação na síntese de DNA, na eritropoiese e no funcionamento do sistema nervoso, além de atuar como cofator na conversão de homocisteína em metionina, fundamental para reações de metilação e preservação da integridade genética (Zhou *et al.*, 2024).

A deficiência de vitamina B₁₂ pode levar a diversas alterações metabólicas e neurológicas, manifestando-se em anemia megaloblástica, fadiga persistente, parestesias, comprometimentos de memória e, em casos avançados, lesões neurológicas irreversíveis (Umekar, 2025). Grupos com risco elevado incluem vegetarianos estritos, idosos e pessoas com patologias gastrointestinais ou submetidas à cirurgia bariátrica, devido à absorção reduzida desse micronutriente (Umekar, 2025).

A descoberta da vitamina B₁₂ está ligada à busca pela solução da anemia perniciosa, mencionada no século XIX por Thomas Addison, e, em meados do século XX, Minot e Murphy demonstraram que o fígado cozido promovia melhora dos sintomas anêmicos, sugerindo a presença de um fator nutritivo ativo (Museu Histórico FN, 2025). Atualmente, reconhece-se que a deficiência de vitamina B₁₂, incluindo a forma subclínica de carência, representa um problema de saúde pública relevante. Nas últimas décadas, a prevalência dessa deficiência tem despertado o interesse científico, especialmente em relação à avaliação sérica da cobalamina e suas implicações metabólicas e neurológicas (Mouchaileh, 2023).

A vitamina B₁₂ possui peso molecular de aproximadamente 1,355 kDa. O termo “vitamina B₁₂” refere-se a um grupo de compostos que compartilham uma estrutura

característica formada por um anel tetrapirrólico, denominado corrina, que circunda um átomo central de cobalto. Além disso, apresenta um grupo nucleotídeo composto pela base 5,6-dimetilbenzimidazol ligada a uma ribose fosforilada esterificada com 1-amino-2-propanol (Saleem; Tariq, 2024).

As cobalaminas podem se diferenciar de acordo com o ligante presente no núcleo da molécula, originando diferentes formas da vitamina B₁₂, como a metilcobalamina, cianocobalamina, hidroxicobalamina, aquacobalamina e deoxiadenosilcobalamina. Embora o termo “vitamina B₁₂” seja frequentemente utilizado de forma genérica para englobar todas essas variantes, do ponto de vista químico e farmacêutico refere-se principalmente às formas hidroxicobalamina e cianocobalamina, utilizadas em preparações terapêuticas por sua conversão *in vivo* nas coenzimas biologicamente ativas metilcobalamina e adenosilcobalamina (Hüpsch-Marzec, 2024; Mucha *et al.*, 2024; Elangovan *et al.*, 2022).

A metilcobalamina predomina no soro, enquanto a adenosilcobalamina é a forma mais abundante no citosol. Nos testes laboratoriais de dosagem sérica, as diversas formas da vitamina geralmente são convertidas em cianocobalamina, que corresponde à forma sintética e mais utilizada em suplementos (Nemoto-Smith, 2017; March *et al.*, 2020).

O processo de digestão e absorção da vitamina B₁₂ envolve diversas etapas fisiológicas. Inicialmente, a vitamina é liberada dos alimentos no estômago e se liga à transcobalamina-I, também chamada de haptocorrina, uma glicoproteína presente na saliva e no suco gástrico. A secreção de ácido clorídrico (HCl) e do fator intrínseco (FI) pelas células parietais gástricas é estimulada pela ação combinada da histamina, gastrina e acetilcolina (Green; Miller, 2022; Temova Rakuša *et al.*, 2022).

No estômago, a haptocorrina protege a vitamina contra a degradação ácida. Já no duodeno, a ação da tripsina promove a clivagem da haptocorrina, liberando a vitamina B₁₂, que então se liga ao FI. Esse complexo é resistente à proteólise e segue até o íleo distal, região em que ocorre a absorção ativa, mediada pelo receptor específico cubilina e dependente de cálcio e outros cofatores (Green; Miller, 2022; Temova Rakuša *et al.*, 2022).

A vitamina B₁₂ é obtida quase exclusivamente por meio do consumo de alimentos de origem animal, incluindo carnes, especialmente fígado e carne bovina, peixes como salmão, atum e sardinha, frutos do mar, ovos, leite e derivados, como queijos e iogurte (NIH, 2025; Niklewicz *et al.*, 2023). Por outro lado, alimentos de origem vegetal não contêm quantidades significativas dessa vitamina, a menos que sejam industrialmente fortificados (NIH, 2025;

Niklewicz *et al.*, 2023). Tecnologias emergentes, como o uso de bactérias associadas a vegetais ou nanopartículas em fortificação, estão sendo investigadas, mas ainda não constituem fontes confiáveis para atender às necessidades humanas (Deokar *et al.*, 2025).

A deficiência de vitamina B₁₂ é frequentemente observada em populações específicas, como idosos, vegetarianos estritos, pessoas que consomem dietas pobres em proteínas ou indivíduos com alterações gastrointestinais que comprometem a absorção do nutriente (Butola *et al.*, 2020; Mouchaileh, 2023). Do ponto de vista diagnóstico, valores séricos inferiores a 200 pg/mL são geralmente considerados baixos (Langan; Zawistoski, 2011).

Entre os principais fatores de risco destacam-se a redução da absorção ileal, doenças como a Doença de Crohn, ressecção intestinal, infecções parasitárias, redução do fator intrínseco (gastrite atrófica, anemia perniciosa, síndromes pós-gastrectomia, incluindo bypass gástrico), alterações genéticas como deficiência de transcobalamina II, além da ingestão inadequada em idosos, vegetarianos, pessoas com consumo excessivo de álcool e usuários crônicos de determinados fármacos, como bloqueadores H₂, metformina e inibidores da bomba de prótons (Langan; Zawistoski, 2011).

A dosagem sérica de vitamina B₁₂ é o exame mais utilizado para investigar a deficiência, por ser acessível e de baixo custo. No entanto, esse método apresenta limitações em termos de sensibilidade e especificidade, o que torna necessária, em muitos casos, a complementação diagnóstica com marcadores adicionais, como homocisteína e ácido metilmalônico (Klee, 2000; Harrington, 2017).

1293

A deficiência subclínica pode permanecer assintomática por longos períodos, evoluindo de forma crônica até manifestar sinais clínicos irreversíveis, sobretudo neurológicos (Perry, 2020). Os sintomas clínicos são bastante variados, oscilando entre quadros leves e manifestações graves. Classicamente, observa-se a tríade composta por fraqueza, glossite e parestesias, frequentemente acompanhada de anemia megaloblástica (Hoffbrand, 2025).

No âmbito hematológico, a deficiência de vitamina B₁₂ resulta na produção de glóbulos vermelhos anômalos (macroovalócitos), neutrófilos hipersegmentados e medula óssea hipercelular com maturação desordenada. Além da anemia, pode ocorrer comprometimento na produção de plaquetas e leucócitos, refletindo um quadro geralmente descrito como pancitopenia megaloblástica (Konda *et al.*, 2019; Medscape, 2024). No sistema nervoso, os déficits se relacionam a lesões progressivas tanto centrais quanto periféricas. Manifestações comuns incluem polineurites sensoriais, especialmente em extremidades distais, ataxia, reflexo

de Babinski, além de declínio cognitivo e perda de memória (Ahn; Cho; Jeon, 2004; Agarwal, 2011; Babikir; Singh, 2020).

O farmacêutico vem se consolidando como um profissional fundamental no cuidado em saúde, especialmente no manejo de pacientes com transtornos mentais, como a depressão. Sua atuação vai muito além da simples dispensação de medicamentos, abrangendo acompanhamento clínico, educação em saúde e integração à equipe multiprofissional, ações que demonstram impacto positivo nos resultados terapêuticos e na segurança do tratamento (Fathabadi *et al.*, 2024; Saraiva, 2025).

Estudos recentes apontam que o ambiente farmacêutico, ao oferecer educação em saúde centrada em informações claras sobre a doença, o uso correto dos antidepressivos, possíveis efeitos adversos e a importância da adesão ao tratamento, promove efeitos benéficos concretos na vida dos pacientes (Fathabadi *et al.*, 2024). Essa intervenção informativa contribui para melhorar tanto o entendimento do tratamento quanto a adesão ao mesmo, reforçando o papel clínico e consultivo do farmacêutico no cuidado em saúde mental.

Além disso, o farmacêutico exerce papel central no monitoramento de sintomas clínicos e na identificação precoce de sinais de agravamento, atuando como elo de ligação entre paciente, família e equipe de saúde (Gomes *et al.*, 2025).

1294

Outra dimensão fundamental é a adesão terapêutica, uma vez que a interrupção precoce ou o uso inadequado de antidepressivos ainda constitui um dos maiores desafios no tratamento da depressão. Estudos demonstram que a intervenção farmacêutica, por meio de consultas regulares e acompanhamento contínuo, está associada à maior taxa de adesão e à redução de recaídas (Castro; Cunha, 2020). Além disso, o farmacêutico é responsável por avaliar interações medicamentosas, considerando que pacientes com depressão frequentemente utilizam polifarmácia devido a comorbidades clínicas, o que pode comprometer a segurança e a eficácia do tratamento (Paulino; Sousa, 2025).

No Brasil, a prática farmacêutica está amparada por legislações específicas que reforçam sua importância na atenção à saúde mental. O Conselho Federal de Farmácia (CFF), por meio da Resolução nº 585/2013, regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico, incluindo o acompanhamento farmacoterapêutico e a prescrição dentro de protocolos definidos. Além disso, a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) reconhece o farmacêutico como parte integrante da equipe multiprofissional, promovendo o uso racional de medicamentos e fortalecendo a rede de atenção psicossocial (Brasil, 2004; CFF, 2013).

Dessa forma, o acompanhamento farmacêutico de pacientes com depressão configura-se como um recurso estratégico para otimizar o tratamento, melhorar a adesão, reduzir riscos relacionados ao uso de medicamentos e contribuir para a qualidade de vida. A consolidação desse modelo de prática clínica reafirma o papel do farmacêutico como profissional indispensável no cuidado em saúde mental.

A análise dos estudos revisados demonstra que a vitamina B₁₂ exerce papel fundamental na regulação de vias metabólicas e neuroquímicas associadas ao humor, especialmente por atuar como cofator em reações enzimáticas que envolvem a síntese de neurotransmissores e o metabolismo da homocisteína. Alterações nesses processos podem desencadear desequilíbrios neuroquímicos diretamente relacionados ao surgimento ou agravamento da depressão, justificando a relevância de considerar a dosagem da vitamina no acompanhamento de pacientes deprimidos (O’Leary; Samman, 2010; Stabler, 2013).

Estudos observacionais recentes indicam de forma consistente que baixos níveis séricos de vitamina B₁₂ e concentrações elevadas de homocisteína estão associados ao aumento da prevalência de sintomas depressivos. Em uma análise transversal, indivíduos com níveis de vitamina B₁₂ abaixo de 200 pg/mL apresentaram risco significativamente maior de desenvolver sintomas depressivos, reforçando a relação entre estado nutricional e saúde mental (Rastogi *et al.*, 2024). Complementarmente, uma meta-análise abrangendo 46 estudos evidenciou que concentrações elevadas de homocisteína estão fortemente associadas a quadros depressivos, consolidando a importância desse marcador bioquímico no contexto clínico (Georgescu *et al.*, 2024).

1295

Outras investigações corroboram esses achados. Um estudo populacional realizado nos Estados Unidos demonstrou que níveis elevados de ácido metilmalônico, biomarcador funcional da deficiência de vitamina B₁₂, correlacionam-se com maior prevalência de sintomas depressivos, mesmo em indivíduos sem deficiência sérica aparente (Cao *et al.*, 2024). Em paralelo, uma revisão narrativa recente destacou que a deficiência de vitamina B₁₂, associada à elevação da homocisteína, está ligada não apenas ao aumento dos sintomas depressivos, mas também a alterações cognitivas e neurológicas em idosos, confirmando o potencial papel neurodegenerativo desse desequilíbrio metabólico (Baik, 2024).

Quando comparados os diferentes tipos de pesquisa, observa-se consistência em estudos populacionais que confirmam a associação entre a deficiência de vitamina B₁₂ e o agravamento do quadro depressivo. Em estudo transversal, indivíduos com níveis séricos abaixo de 200

pg/mL apresentaram maior probabilidade de sintomas depressivos (OR = 5,88; IC 95%: 2,81–12,32) (Rahman; Begum; Ahmed, 2024). De forma semelhante, uma investigação longitudinal realizada com adultos mais velhos evidenciou que aqueles classificados como “deficiente-baixo” (< 185 pmol/L) tiveram risco 51% maior de desenvolver sintomas depressivos ao longo de quatro anos (O’Leary *et al.*, 2023).

Por outro lado, ensaios clínicos randomizados de suplementação isolada da vitamina apresentam resultados divergentes. Uma meta-análise de ensaios clínicos mostrou ausência de efeito significativo em indivíduos sem deficiência evidente (Sönmez; Basaran; Gürbüz, 2021). Entretanto, um ensaio clínico conduzido em 2024, com pacientes idosos com depressão e níveis baixos a limítrofes de B12 (187–350 pg/mL), demonstrou que a suplementação intramuscular de vitamina B12, em associação a antidepressivos, melhorou a resposta terapêutica (Khan; Jamil; Ansari, 2024).

Essa heterogeneidade pode ser explicada pela variação nas doses administradas, pela duração do tratamento, pelo uso concomitante de outros nutrientes do complexo B, como ácido fólico e vitamina B6, bem como pelas diferentes escalas utilizadas na avaliação dos sintomas depressivos. Além disso, há divergências quanto aos parâmetros laboratoriais considerados indicativos de deficiência. Embora níveis séricos abaixo de 200 pg/mL sejam comumente adotados como ponto de corte, esse critério pode não refletir a deficiência tecidual subclínica, a qual exige avaliação complementar com biomarcadores funcionais, como homocisteína e ácido metilmalônico (Sönmez; Basaran; Gürbüz, 2021).

1296

Do ponto de vista clínico, os achados sugerem que a triagem da vitamina B12 deve ser considerada em pacientes com depressão, sobretudo entre aqueles pertencentes a grupos de risco. A correção da deficiência representa uma intervenção de baixo custo e segura, podendo contribuir para a resposta terapêutica, ainda que não substitua o tratamento convencional com antidepressivos ou psicoterapia (Khan; Jamil; Ansari, 2024). Sob a ótica social, o diagnóstico precoce e a suplementação adequada podem minimizar impactos negativos da depressão, como afastamentos laborais, perda de produtividade, isolamento social e sobrecarga dos serviços de saúde, especialmente em países em desenvolvimento, onde a prevalência de deficiências nutricionais é mais elevada (Panchal *et al.*, 2025).

Nesse contexto, o farmacêutico emerge como peça fundamental no manejo integral de pacientes com depressão. Sua atuação abrange atividades como orientação sobre o uso correto de antidepressivos, esclarecimentos acerca dos efeitos adversos e da importância da adesão,

além da identificação de indícios de deficiência de vitamina B₁₂ em grupos de risco. Por meio do acompanhamento farmacoterapêutico, é possível monitorar interações medicamentosas, especialmente relevantes em pacientes que utilizam polifarmácia em decorrência de comorbidades, aumentando o risco de complicações (Sathienluckana et al., 2024; Haymarket, 2022).

Na prática cotidiana, esse papel manifesta-se na detecção de pacientes em uso crônico de metformina ou inibidores de bomba de prótons que apresentam queixas de fadiga ou parestesias. Nesses casos, o farmacêutico pode indicar investigação laboratorial dos níveis de vitamina B₁₂ e encaminhar para avaliação médica, contribuindo para a prevenção de complicações neurológicas e agravamento dos sintomas depressivos (Sangle, 2020; Markun et al., 2021).

A relevância da prática clínica do farmacêutico no Brasil encontra respaldo em normativas nacionais. A Resolução CFF nº 585/2013 regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico, incluindo acompanhamento farmacoterapêutico, prescrição em protocolos definidos e solicitação e avaliação de exames, conferindo-lhe autonomia para atuação nas diversas esferas de atenção (Conselho Federal de Farmácia, 2013). Já a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) reconhece o farmacêutico como parte integrante da equipe multiprofissional de saúde, valorizando sua atuação na promoção do uso racional de medicamentos e na atenção psicossocial (Brasil, 2004). Essas normas reforçam a necessidade de integrar a avaliação nutricional, incluindo os níveis de vitamina B₁₂, ao cuidado de pacientes com depressão.

1297

Dessa forma, conclui-se que a deficiência de vitamina B₁₂ pode agravar o curso da depressão e que a suplementação, quando fundamentada em comprovação laboratorial, merece consideração. O farmacêutico assume papel estratégico no rastreio, acompanhamento e orientação dos pacientes, sendo agente-chave para otimizar resultados clínicos, mitigar riscos associados à polifarmácia e promover uma assistência integral, humanizada e alinhada às demandas reais da população.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise realizada neste artigo permitiu compreender que a vitamina B₁₂ exerce papel fundamental na manutenção da saúde neurológica e na regulação de neurotransmissores associados ao humor, como serotonina, dopamina e noradrenalina. Evidências científicas apontam que a deficiência dessa vitamina pode contribuir para o desenvolvimento ou agravamento de quadros depressivos, especialmente em populações mais vulneráveis, como idosos, vegetarianos estritos e indivíduos com distúrbios gastrointestinais que comprometem a absorção do nutriente. A relação entre níveis inadequados de vitamina B₁₂ e sintomas neuropsiquiátricos destaca a importância da prevenção, diagnóstico precoce e suplementação adequada como estratégias complementares no manejo da depressão.

Nesse cenário, o farmacêutico assume uma posição estratégica e indispensável. Sua atuação vai além da dispensação de medicamentos, abrangendo atividades de acompanhamento farmacoterapêutico, orientação em saúde, monitoramento de sinais e sintomas, identificação de interações medicamentosas e estímulo à adesão ao tratamento. Tais práticas não apenas promovem o uso racional dos medicamentos antidepressivos, como também oferecem suporte integral ao paciente, fortalecendo a comunicação entre usuário, família e equipe multiprofissional.

1298

As políticas públicas e regulamentações vigentes, como a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) e a Resolução nº 585/2013 do Conselho Federal de Farmácia, reforçam o papel clínico do farmacêutico no sistema de saúde brasileiro. No entanto, ainda existem desafios a serem superados, incluindo a ampliação da infraestrutura das farmácias clínicas, a redução de barreiras sociais e culturais relacionadas ao estigma da depressão e o fortalecimento das redes de atenção psicossocial.

Portanto, conclui-se que a deficiência de vitamina B₁₂ deve ser considerada um fator relevante na avaliação clínica de pacientes com depressão, e que o acompanhamento farmacêutico representa um recurso fundamental para garantir a eficácia terapêutica, a segurança do tratamento e a melhoria da qualidade de vida. Investir na capacitação e valorização do farmacêutico, aliado à implementação de políticas públicas que assegurem seu papel clínico, constitui uma estratégia fundamental para o enfrentamento dos transtornos depressivos e para a consolidação de um cuidado integral e humanizado em saúde mental.

REFERÊNCIAS

- AHN, H. J.; CHO, H. S.; JEON, B. S. Cognitive and neurological impairment in vitamin B₁₂ deficiency. *Journal of Clinical Neurology*, v. 10, p. 78-83, 2004.
- AGARWAL, A. Neuropsychiatric manifestations of vitamin B₁₂ deficiency. *Indian Journal of Psychiatry*, v. 53, n. 4, p. 313-315, 2011.
- ALLEN, L. H. Causes of vitamin B₁₂ deficiency. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 89, n. 2, p. 693S-696S, 2009.
- ALVES, G. C. et al. Acompanhamento farmacêutico em saúde mental: contribuições para a adesão e segurança terapêutica. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, v. 10, n. 3, p. 411-419, 2019.
- BABIKIR, H.; SINGH, D. Neurological spectrum of vitamin B₁₂ deficiency. *Neurology International*, v. 12, n. 2, p. 95-101, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Política Nacional de Assistência Farmacêutica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
- BROADWAY-DUREN, J.; KLAASSEN, J. Hematologic manifestations of vitamin B₁₂ deficiency. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, v. 27, p. 291-308, 2013.
- BUTOLA, K. S. et al. Vitamin B₁₂ deficiency: prevalence, risk factors and treatment. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, v. 9, n. 1, p. 41-47, 2020.
- CASTRO, A. P.; CUNHA, T. R. Intervenções farmacêuticas na adesão ao tratamento da depressão. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 41, n. 2, p. 45-53, 2020.
- CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. *Pharmaceutical care practice: the patient-centered approach to medication management*. 3. ed. New York: McGraw-Hill, 2012.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. Dispõe sobre as atribuições clínicas do farmacêutico. Brasília: CFF, 2013.
- DE MELO BARROS, D. Vitamina B₁₂: funções metabólicas e impactos para a saúde. *Brazilian Journal of Health Research*, v. 1, n. 1, p. 1-10, abr. 2025. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/79979>. Acesso em: 04 set. 2025.
- DEOKAR, G. S. et al. Enhancement of vitamin B₁₂ in plant-based food through fortification: strategies and challenges. *Journal of Functional Foods*, 2025. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814625016887>. Acesso em: 04 set. 2025.
- ELANGOVAN, R. et al. Inherited and acquired vitamin B₁₂ deficiencies. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 1-12, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.834160>. Acesso em: 04 set. 2025.

GAO, Y. et al. The association of vitamin deficiency with depression risk in older adults. *Frontiers in Nutrition*, v. 12, p. 1-12, 2025. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2025.1551375/full>. Acesso em: 04 set. 2025.

GOMES, L. C.; SOARES, R. A.; VIEIRA, F. S.; BARROS, C. N. Papel do farmacêutico no cuidado a pacientes com depressão nos Centros de Atenção Psicossocial do Brasil: uma revisão integrativa. *Revista Contemporânea*, v. 5, n. 6, e8325, 2025. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/392544925>. Acesso em: 04 set. 2025.

GREEN, R.; MILLER, J. W. Vitamin B₁₂. In: CABALLERO, B. et al. (ed.). *Encyclopedia of Human Nutrition*. 3. ed. Cambridge: Academic Press, 2022.

HARRINGTON, D. J. Laboratory assessment of vitamin B₁₂ status. *Clinical Biochemistry*, v. 50, n. 6, p. 331-338, 2017.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy*, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990.

HERRMANN, W.; OBEID, R. Causes and early diagnosis of vitamin B₁₂ deficiency. *Deutsches Ärzteblatt International*, v. 105, p. 680-685, 2008.

HOFFBRAND, A. V. *Megaloblastic anaemias*. 7. ed. London: Wiley-Blackwell, 2025.

HUNT, A.; HARRINGTON, D.; ROBINSON, S. Vitamin B₁₂ deficiency. *BMJ*, v. 349, g5226, 2014.

1300

HÜPSCH-MARZEC, H. Understanding vitamin B₁₂. *Przegląd Gastroenterologiczny*, v. 19, n. 2, p. 87-94, 2024.

KLEE, G. G. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 75, n. 4, p. 391-398, 2000.

KONDA, M. et al. Vitamin B₁₂ deficiency mimicking acute leukemia. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*, v. 32, n. 4, p. 589-592, jul. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08998280.2019.1641045>. Acesso em: 04 set. 2025.

LANGAN, R. C.; ZAWISTOSKI, K. J. Update on vitamin B₁₂ deficiency. *American Family Physician*, v. 83, n. 12, p. 1425-1430, 2011.

MACHUCA, M.; FERNÁNDEZ-LLIMÓS, F.; FAUS, M. J. *Método Dáder: guia de seguimiento farmacoterapéutico*. 2. ed. Granada: Universidad de Granada, 2003.

MARCH, D. et al. Advances in vitamin B₁₂ testing: methods and clinical implications. *Clinical Chemistry*, v. 66, n. 12, p. 1500-1512, 2020.

MARIN, N. et al. *Uso racional de medicamentos: fundamentos, organização e estratégias para a saúde pública*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2013.

MEDSCAPE. Macro-ovalocytes and hypersegmented neutrophils in vitamin B₁₂ deficiency. eMedicine: Macrocytosis Workup: Laboratory Studies, Bone Marrow, 2024. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/203858-workup>. Acesso em: 04 set. 2025.

MOUCHAILEH, S. The biochemical role of vitamin B₁₂ in neurological function. *Journal of Clinical Nutrition & Metabolism*, v. 45, n. 1, p. 55-62, 2023.

MUCHA, P. et al. Vitamin B₁₂ metabolism: a network of multi-protein interactions regulating cellular homeostasis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 15, p. 8021, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms25158021>. Acesso em: 04 set. 2025.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). Vitamin B₁₂ – Health Professional Fact Sheet. Washington, D.C., 2025. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/>. Acesso em: 04 set. 2025.

NEMOTO-SMITH, S. Measurement of cobalamin forms in serum: clinical utility. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, v. 31, n. 6, p. e22045, 2017.

NIKLEWICZ, A. et al. The importance of vitamin B₁₂ for individuals choosing plant-based diets. *European Journal of Nutrition*, v. 62, p. 1783-1795, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-022-03025-4>. Acesso em: 04 set. 2025.

OBEID, R. et al. Cobalamin status in humans and its role in health. *Nutrition Reviews*, v. 77, n. 1, p. 29-52, 2019.

PANIZ, C. et al. Vitamina B₁₂: metabolismo, fontes alimentares, ingestão e absorção. *Revista de Nutrição*, v. 18, n. 4, p. 439-448, 2005. 1301

PERRY, J. Vitamin B₁₂ deficiency in the elderly: a silent epidemic. *Journal of Gerontology & Geriatric Research*, v. 9, n. 1, p. 1-6, 2020.

SALEEM, M.; TARIQ, S. Structural and biochemical aspects of vitamin B₁₂. *Nutrients*, v. 16, n. 2, p. 325-338, 2024.

SERVIER. Depression, the world's leading cause of disability. Newsroom Servier, 10 out. 2024. Disponível em: <https://servier.com/en/newsroom/folders/depression-the-worlds-leading-cause-of-disability/>. Acesso em: 04 set. 2025.

SINGH, P. et al. Clinical features of vitamin B₁₂ deficiency in adults. *Postgraduate Medical Journal*, v. 86, p. 545-550, 2010.

TEMOVA RAKUŠA, Z. et al. Mechanisms of vitamin B₁₂ absorption: clinical aspects. *Nutrients*, v. 14, n. 19, p. 4033, 2022.

UMEKAR, M. Vitamin B₁₂ deficiency and cognitive impairment: review and supplementation strategies. *Neurocognitive Health*, 2025. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266645932500040X>. Acesso em: 04 set. 2025.

WATANABE, F. et al. Vitamin B₁₂-containing plant food sources for vegetarians. *Nutrients*, v. 6, n. 5, p. 1861-1873, 2014.

WILLS, M. R. Cobalamin deficiency: clinical features and laboratory diagnosis. *Clinical Medicine*, v. 14, n. 1, p. 80-83, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Over a billion people living with mental health conditions, services require urgent scale-up. *News*, 2 set. 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/02-09-2025-over-a-billion-people-living-with-mental-health-conditions-services-require-urgent-scale-up>. Acesso em: 04 set. 2025.

ZEUSCHNER, C. L. et al. Vitamin B₁₂ and vegetarian diets. *Nutrition Reviews*, v. 71, n. 10, p. 572-589, 2013.

ZHOU, L. et al. Serum levels of vitamin B₁₂ combined with folate and plasma homocysteine in ischemic stroke risk. *Nutrition Journal*, 2024. Disponível em: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-024-00977->. Acesso em: 04 set. 2025.

ZIELIŃSKA, M. et al. Dietary nutrient deficiencies and risk of depression: a population-based study. *Nutrients*, v. 15, n. 4, p. 10255717, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10255717/>. Acesso em: 04 set. 2025.