

AVALIAÇÃO DA FRAGILIDADE E SUA RELAÇÃO COM A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 EM IDOSOS

Nayara Vieira do Nascimento Monteiro¹, Thiana Magalhães Vilar¹
 Luciana Leal Gomes de Macêdo¹, Elvira Maria Guerra Shinohara²
 Gleyson Moura dos Santos¹, Adriana de Azevedo Paiva¹
 Cecília Maria Resende Gonçalves de Carvalho¹

RESUMO

Embora alguns estudos já tenham demonstrado a relação entre a deficiência de vitamina B12 e muitas síndromes geriátricas, a associação entre a deficiência dessa vitamina e a fragilidade biológica ainda, não foi claramente estabelecida. Nesse contexto, o presente estudo, teve como objetivo investigar a frequência da deficiência de vitamina B12 em idosos e sua associação com a fragilidade biológica. Trata-se de um estudo observacional, transversal, realizado com 64 idosos, de ambos os sexos, atendidos no ambulatório de Geriatria de um Hospital Universitário. Para classificar a fragilidade foram utilizados os critérios perda de peso, fraqueza, exaustão, lentidão e baixo nível de atividade. A análise da vitamina B12 foi realizada pela técnica quantitativa de eletroquimioluminescência através do Kit Elecsys® B12 Imunoensaio (Roche, Mannheim, Germany). Os resultados apontaram que o fenótipo de fragilidade na maioria dos idosos caracterizou-se como frágil ou risco de fragilidade. As concentrações séricas de vitamina B12 na amostra estudada apresentou-se adequada e não mostraram associação significativa com os parâmetros e fenótipos da fragilidade. Assim, novos estudos são necessários, a fim de explorar o impacto da deficiência de vitamina B12 nas condições de saúde da pessoa idosa com fragilidade.

Palavras-chave: Vitamina B12. Idoso Fragilizado. Saúde do Idoso.

1-Universidade Federal do Piauí-UFPI, Teresina-PI, Brasil.
 2-Universidade de São Paulo-USP, São Paulo-SP, Brasil.

ABSTRACT

Evaluation of fragility and its relation to the deficiency of vitamin b12 in elderly

Although some studies have already shown the relationship between vitamin B12 deficiency and many geriatric syndromes, the association between vitamin B12 deficiency and biological fragility has not been clearly established. In this context, the present study aimed to investigate the frequency of vitamin B12 deficiency in the elderly and its association with biological fragility. This is an observational, cross-sectional study of 64 elderly men and women attending the Geriatrics outpatient clinic of a University Hospital. To classify the fragility, we used the criteria weight loss, weakness, exhaustion, slowness, and low level of activity. Vitamin B12 analysis was performed by quantitative electrochemiluminescence using the Elecsys® B12 Immunoassay Kit (Roche, Mannheim, Germany). The results showed that the fragility phenotype in most of the elderly was characterized as fragile or frailty risk. The serum concentrations of vitamin B12 in the sample studied were adequate and showed no significant association with the parameters and fragility phenotypes. Thus, further studies are needed to explore the impact of vitamin B12 deficiency on the health conditions of the elderly person with fragility.

Key words: Vitamin B12. Frail elderly. Health of the elderly.

E-mail dos autores:
 nayaramonteeiro@hotmail.com
 thiana_vilar@hotmail.com
 luhlealmacedo@gmail.com
 emguerra@usp.br
 g_leyson_moura@hotmail.com
 aapaiva@ufpi.edu.br
 ceciliamaria.pop@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O Brasil atualmente apresenta uma fase de intensas transformações na composição demográfica e associada a este processo de envelhecimento surgem os problemas de saúde entre idosos que desafiam o sistema de saúde (Oliveira, 2013).

De acordo com o relatório do Banco Mundial (2011), a população idosa passará de aproximadamente 20 milhões em 2010, para cerca de 65 milhões em 2050.

O aumento do número absoluto de idosos no país tem sido resultado da crescente expectativa de vida, o que provoca reflexão sobre as condições de saúde e as próprias limitações funcionais do indivíduo (Lana e Schneider, 2014).

As mudanças em nível biológico estão associadas ao aumento de danos moleculares e celulares que com o passar do tempo, resultam em uma diminuição progressiva das reservas fisiológicas (OMS, 2015).

Este declínio das reservas fisiológicas em diversos sistemas do organismo pode resultar na condição de fragilidade que eleva a vulnerabilidade a fatores estressores e o comprometimento da capacidade homeostática (Remor, Bós, Werlang, 2011).

Para Borrego e colaboradores (2012), diante de todos os processos que podem estar relacionados à diminuição das reservas e o desenvolvimento da síndrome da fragilidade, o próprio envelhecimento carrega consigo alterações no sistema digestório, que podem interferir diretamente no consumo alimentar, podendo causar a má nutrição do idoso e deficiência de micronutrientes.

A deficiência de cobalamina (vitamina B12) é uma desordem clínica progressiva sutil, considerada um problema de saúde pública tanto em países ricos quanto em desenvolvimento. Estima-se que a prevalência da deficiência de vitamina B12 varia 5 a 40% nos idosos (Lindenbaum e colaboradores, 1994; Clarke e colaboradores, 2004; Loikas e colaboradores, 2007; Allen, 2009), dependendo dos métodos e definições utilizados para o diagnóstico (Varela-Moreiras e colaboradores, 2009).

O consumo inadequado de vitamina B12 pode ocasionar danos progressivos ao sistema nervoso responsável pelas alterações neurológicas e psiquiátricas. As manifestações clínicas iniciais da carência dessa vitamina em idosos são brandas, porém se retardado o diagnóstico, pode provocar doenças

neuropsiquiátricas e hematológicas (Milagres e colaboradores, 2015).

Embora alguns estudos já tenham demonstrado a relação entre a deficiência de vitamina B12 e muitas síndromes geriátricas, a associação entre a deficiência dessa vitamina e a fragilidade biológica ainda, não foi claramente estabelecida.

A deficiência de vitamina B12 pode induzir o desenvolvimento de atrofia muscular (Hunt, Harrington, Robinson, 2014), parece estar relacionada à menor massa e força muscular, pode levar a redução da velocidade de marcha, afetar a estabilidade postural e aumentar risco de fratura (Sato e colaboradores, 2005; Mithal e colaboradores, 2014; Bulut e colaboradores, 2017).

São escassas as informações na literatura em relação aos indicadores de fragilidade, sobretudo em relação à vitamina B12.

Nesse contexto, o presente estudo, foi realizado para investigar a frequência da deficiência de vitamina B12 em idosos e sua associação com a fragilidade biológica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, transversal. A amostra foi composta por 64 idosos, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 65 anos, independentes fisicamente e não institucionalizados, atendidos no ambulatório de Geriatria de um Hospital Universitário na cidade de Teresina - PI.

A participação dos indivíduos na pesquisa foi condicionada a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (UFPI), número do parecer 1.501.887, CAAE: 50081015.4.0000.5214 e pela Comissão do Hospital Universitário de Teresina, conforme carta de aprovação n.28/2015.

Para classificar a fragilidade foram utilizados os critérios recomendados por Fried e colaboradores (2001).

Perda de Peso: perda de peso não intencional no último ano; Fraqueza: diminuição da força muscular, avaliada pela média da medida da força, em triplicata, usando-se o teste de força da preensão palmar, em Kgf, por meio de um dinamômetro do tipo Jamar, seguindo-se as recomendações

da American Society of Hand Therapists (ASHT).

No quadro 1 segue os pontos de cortes para prensão palmar utilizados na população em questão.

Exaustão: auto relato de fadiga, identificado por duas questões da Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D); Lentidão: medida pela velocidade da marcha, indicada em segundos (distância de 4,6 metros).

O idoso percorreu uma distância total de 8,6 metros.

A primeira e segunda marcas corresponderam aos 2 metros iniciais necessários a aceleração da marcha. A segunda e terceira marcas aos 4,6 metros

para a realização da medida de interesse e a quarta marca, aos 2 metros finais para a desaceleração.

Foram realizadas três medidas, apresentadas em segundos, considerando o valor médio das três medidas.

De acordo com o critério preconizado por Fried e colaboradores (2001) foram considerados frágeis os idosos cuja média das três medidas, estiveram entre os 20% maiores valores da distribuição do tempo em segundos que os idosos necessitaram para realizar a tarefa de marcha.

As médias foram ajustadas pela mediana da altura para homens e para mulheres, de acordo com a descrição do quadro 2.

Quadro 1 - Ponto de corte para prensão palmar.

Masculino	<23	≤ 19,07	Feminino	<23	≤ 14,27
	≥ 23 e < 28	≤ 21,20		≥ 23 e < 28	≤ 15,33
	≥ 28 e < 30	≤ 26,67		≥ 28 e < 30	≤ 16,00
	≥ 30	≤ 24,00		≥ 30	≤ 12,93

Quadro 2 - Ponto de corte para o teste da velocidade de marcha.

Gênero	Estatura (cm)	Ponto de corte	Gênero	Estatura (cm)	Ponto de corte
Masculino	≤ 166	≥ 6,62	Feminino	≤ 156	≥ 8,24
	> 166	≥ 6,08		> 156	≥ 6,88

Baixo nível de atividade: resultado calculado de quilocalorias (kcal) gastas por semana e medido em função do auto relato das atividades e exercício físico realizados, por meio de um questionário de Perfil de Atividade Humana (PAH) constituído por 39 itens.

Os valores de força muscular e lentificação da marcha foram realizados em três medidas, para se considerar o valor médio. A presença de três ou mais componentes caracterizou o idoso frágil. A presença de um a dois fatores identificou aqueles com alto risco de desenvolverem a síndrome (pré-frágil).

Para análise de vitamina B12, foram colhidos 7 mL de sangue venoso no período da manhã, entre 7 e 9 horas, estando as participantes em jejum mínimo de 8 horas, sendo utilizadas seringas plásticas descartáveis e agulhas de aço inoxidável, estéreis e descartáveis. O sangue colhido foi distribuído em um tubo seco sem anticoagulante Vacuette® (São Paulo, Brasil), protegido da luz, para a dosagem da vitamina B12.

Após a retração do coágulo, o soro foi separado do sangue total por centrifugação (CIEN TEC® 4K15, São Paulo, Brasil) a 3000 rpm (rotação por minuto) durante 10 minutos a 4°C. Em seguida, o soro foi extraído com pipeta automática e acondicionado em microtubos de polipropileno, sendo posteriormente conservados a -80°C e enviados para análise no Laboratório de Hematologia Clínica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo (USP).

A análise da vitamina B12 foi realizada pela técnica quantitativa de eletroquimioluminescência através do Kit Elecsys® B12 Imunoensaio (Roche, Mannheim, Germany). Para avaliar o diagnóstico de classificação para o risco de deficiência de vitamina B12, utilizou-se os seguintes valores de referências: Alto Risco: ≤ 250 pg/mL; Risco moderado: 250 a 350 pg/mL; Indicativo de adequação: > 350 pg/mL (Tucker e colaboradores, 2005).

Os dados foram digitados e calculados pelo software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) na versão 17.0. Após essa

etapa, os resultados foram organizados em tabelas e expressos em frequências absolutas e relativas.

Para as variáveis quantitativas foram calculadas as medidas de tendência central (médias) e de dispersão (desvio-padrão).

Foi aplicado o teste t de student para média de dois grupos e Anova para média de mais de dois grupos. Para os testes estatísticos, o nível de significância adotado foi $p < 0,05$.

RESULTADOS

As características gerais dos idosos incluídos nessa pesquisa estão descritas na Tabela 1.

Dos 64 idosos investigados, 75% (n=48) eram do sexo feminino e 25% (n=16) do sexo masculino. Quanto à faixa etária, 51,6% dos pesquisados tinham entre 65 e 75 anos de idade, sendo que a maioria dos indivíduos possuía baixa escolaridade (46,9%).

Para avaliação da fragilidade foram incluídos apenas 31 idosos.

Na figura 1, é possível observar a presença da síndrome da fragilidade, ao se utilizar a presença de três ou mais sinais ou sintomas para o diagnóstico de idoso frágil ou não.

Foi verificado que 61,3% dos idosos caracterizaram como pré-frágeis (n=19), ou seja, apresentavam um ou dois dos critérios para identificação da síndrome da fragilidade. Já a presença da fragilidade, foi referida em 16,1% dos idosos.

Em relação às concentrações séricas de B12, observou-se que a média encontrada nesta população foi de $424,3 \pm 147,1$ pmol/L, estando superior ao valor de referência que é de >350 pmol/L.

A figura 2 apresenta o risco de deficiência de vitamina B12 na população estudada, na qual pode-se observar que 62,5% da amostra não apresentou risco para deficiência.

Tabela 1 - Distribuição da amostra estudada segundo características demográficas e sociais, Teresina-PI, Brasil, 2015.

Variáveis	n	%	Média (\pm DP)
Sexo			
Masculino	16	25,0	
Feminino	48	75,0	
Faixa Etária (anos)			
60 - 75	33	51,6	75,02 ($\pm 8,18$)
75 - 91	31	48,4	
Escolaridade			
Não-Alfabetizado	17	20,3	
Alfabetizado	13	26,6	
Ensino Fundamental	27	42,2	
Ensino Médio	5	7,8	
Ensino Superior	2	3,1	

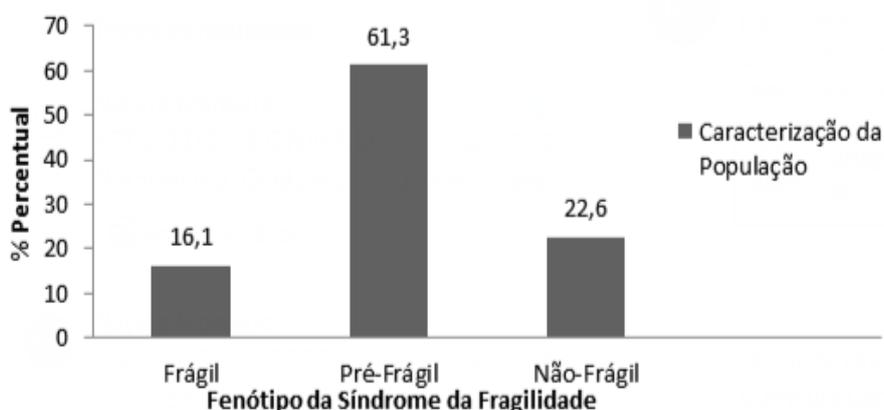


Figura 1 - Caracterização em Frágeis, Pré-Frágeis e Não-Frágeis de Idosos atendidos em um Hospital Universitário, Teresina-PI, Brasil, 2015. Fonte: Dados da pesquisa (2015).

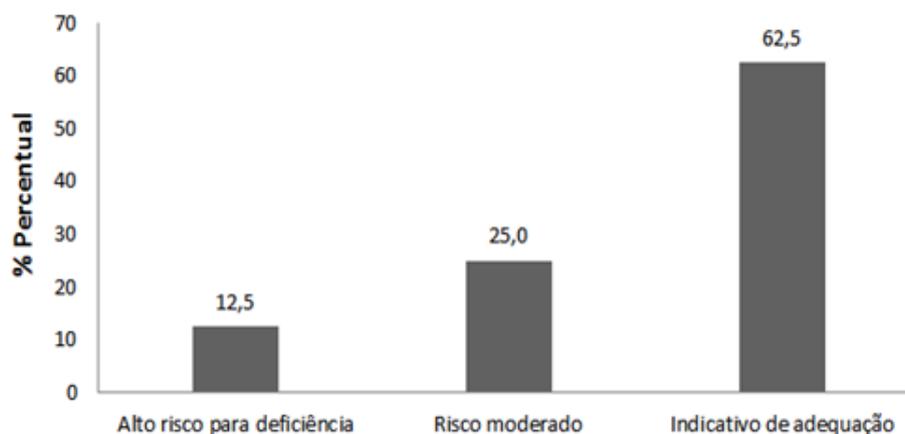


Figura 2 - Concentrações séricas de vitamina B12 de idosos atendidos em um Hospital Universitário, Teresina-PI, Brasil, 2015. Fonte: Dados da pesquisa (2015).

Tabela 2 - Associação dos valores médios e desvio padrão de vitamina B12 segundo critérios e fenótipo de fragilidade em idosos assistidos por um Hospital Universitário, Teresina-PI, Brasil, 2015.

Variáveis	Vitamina B12		Valor de p
	Média	Desvio Padrão	
Perda de Peso*			
Sim	499,7	120,3	0,186
Não	431,6	147,6	
Lentidão*			
Sim	547,9	175,0	0,411
Não	443,5	137,0	
Fraqueza*			
Sim	434,4	123,1	0,536
Não	465,7	153,4	
Baixo Nível de Atividade Física*			
Sim	450,3	149,3	0,955
Não	454,4	142,2	
Exaustão*			
Sim	463,1	151,6	0,760
Não	446,7	137,1	
Fenótipo de Fragilidade**			
Não Frágil (n=7; 22,6%)	432,4	1,7	0,754
Pré-Frágil (n=19; 61,3%)	450,5	1,3	
Frágil (n=5; 16,1%)	495,1	1,5	

Legenda: *Teste t de student; **ANOVA; Não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). Padrão de referência (Alto risco: Menor ou igual a 250 pg/mL; Risco moderado: 250 a 350 pg/mL; Indicativo de adequação: > 350 pg/mL).

No que concerne à avaliação das concentrações séricas de vitamina B12 dos 31 idosos para associação com a fragilidade, verificou-se que toda a amostra apresentou valores médios de 453,6 pg/mL, ou seja, indicativo de adequação.

Por conseguinte, a mesma tendência de adequação foi seguida, visto que a amostra longa apresentou valores médios desse micronutriente dentro da normalidade, em todos os critérios de avaliação da fragilidade (perda de peso, exaustão, lentidão, fraqueza,

baixo nível de atividade física) e para o fenótipo de fragilidade (não frágil, pré-frágil e frágil), como pode ser visto na tabela 2.

Revelando assim que não houve associação significativa destes valores de vitamina B12 com os parâmetros da fragilidade, bem como, com a condição de fragilidade instalada ou não. Porém, apresentando média mais baixa dos valores séricos de vitamina B12 entre os idosos com diminuição da força muscular.

DISCUSSÃO

Sobre os dados aqui abordados, no que concernem as características dos idosos, os resultados confirmam o processo de “feminização” que ocorre na população brasileira, na qual se constata que, quanto mais a população envelhece, mais feminina ela se torna (Brasil, 2015).

Para Bandeira, Melo, Pinheiro (2010), esse aumento é devido a maior expectativa de vida das mulheres, tendo em vista que, mais de 90% dos casos de mortes violentas (assassinatos e acidentes) são em homens, adultos ou jovens. Ademais, as mulheres buscam um acompanhamento médico contínuo em relação aos homens, o que justifica a maior prevalência desse gênero nesta amostra.

Sobre a baixa escolaridade verificada, as estatísticas censitárias revelam que os índices mais elevados de analfabetismo estão entre as faixas etárias mais velhas (Peres, 2011).

O relatório intitulado Síntese dos Indicadores Sociais de 2007 no Brasil, elaborado pelo IBGE, mostra que o analfabetismo no país atinge 14,4 milhões de pessoas e está concentrado nas camadas mais pobres, nas áreas rurais e entre os mais idosos (IBGE, 2007).

Quanto a taxa de idosos pré-frágeis, verificou neste estudo um elevado percentual, resultado superior ao observado por Vieira e colaboradores (2013), em uma amostra de idosos comunitários do município de Belo Horizonte, na qual a pré-fragilidade ocorreu em 46,3% da população.

Os resultado aqui obtidos para fragilidade, mostrou-se também superior a observada na literatura internacional por Fried e colaboradores, (2001), que encontrou uma prevalência de 6,9%, e também na literatura nacional, por Vieira e colaboradores (2013), Neri e colaboradores (2013), na qual encontraram 8,7% e 9,1% respectivamente.

Em um estudo realizado por Silva e colaboradores (2015), em idosos registrados em uma Unidade Básica de Saúde da Família, a prevalência maior foi daqueles idosos que não apresentavam ainda a síndrome da fragilidade instalada (pré frágeis e não-frágeis), correspondendo a 83,1% (pré-frágil - 61,8% e não frágil - 21,3%), resultado semelhante a esta pesquisa, na qual a maioria (83,9%) não apresentava ainda a síndrome instalada.

Para Pegorari e Tavares (2014), as condições de pré-fragilidade e fragilidade permaneceram associadas à redução de sua capacidade para responder a condições de estresse, vulnerabilidade que os predispõe a doenças crônicas, anorexia, sarcopenia, osteopenia, déficits cognitivos e incapacidade, aspectos esses que podem justificar a maior susceptibilidade a desfechos adversos como a hospitalização.

Desta forma, conhecer como se dá o processo de incapacidade funcional e sua relação com a fragilidade, é de extrema importância, pois fatores adversos importantes estão interrelacionados aos eventos, como fadiga, baixo nível de atividade física e diminuição de força muscular, os quais têm sido sugeridos como preditores da incapacidade funcional, provocando elevado risco de incapacidade e morte, mesmo após os mínimos fatores que possam causar estresse (Lourenço e colaboradores, 2015).

Em relação às concentrações séricas de vitamina B12, foi verificado na população em questão um baixo risco para deficiência, no entanto 37,5% estavam em situação potencializada por valores séricos baixos, constituindo-se como população em alerta para vigilância devido ao risco para deficiência dessa vitamina.

Destes idosos que se encontravam nessa situação, 25,0% estavam em risco moderado e 12,5% de alto risco para deficiência de vitamina B12.

Para Mizrahi, Lubart, Leibovitz (2017), entre a população idosa, é comum baixa concentrações séricas de vitamina B12 e podem estar associadas a distúrbios neurológicos, como mielopatia, neuropatia, atrofia cerebral, depressão e demência, além de doença cerebrovascular e anemia megaloblástica.

Sendo assim o indicativo de adequação se faz importante para os idosos, pois a deficiência desta vitamina pode trazer danos neurológicos e hematológicos irreparáveis, diminuindo assim a qualidade de vida da pessoa idosa.

A menor concentração ou a deficiência sérica da vitamina B12 tem sido reportada como fator determinante do déficit cognitivo, pois participa de reações de metilação no cérebro (Bonetti e colaboradores, 2015; Martins, Carvalho-Silva, Streck, 2017).

Para Bulut e colaboradores (2017), além destas consequências, a deficiência de vitamina B12 desempenha um papel indireto

na massa muscular, força e na própria qualidade do músculo, pois a sua deficiência aumenta as concentrações de homocisteína, levando a uma diminuição da força muscular e da velocidade de caminhada, promovendo o aumento do risco de fraturas, instabilidade postural e doenças cardiovasculares.

Neste contexto, apesar de não haver uma associação significativa entre a fragilidade com as concentrações séricas de vitamina B12 no grupo pesquisado, houve uma proporção diretamente congruente para os que não apresentaram a síndrome da fragilidade instalada (pré-frágil e não-frágil), visto que a maioria dos mesmos ~~que~~ estavam com concentrações séricas da vitamina na faixa de normalidade.

O total da amostra, 83,9% dos idosos não apresentaram a síndrome da fragilidade já instalada e apresentaram valores médios de 453,6 pg/mL, ou seja, indicativo de adequação.

Contudo, os achados desse estudo são limitados especialmente, no que se refere ao tamanho da amostra e ao delineamento transversal.

Outra limitação decorre do fato da avaliação da deficiência de vitamina B12 ter sido feita somente com base nas concentrações séricas dessa vitamina, sem levar em conta as dosagens séricas do ácido metilmalônico e de homocisteína para confirmar a deficiência funcional da vitamina B12.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que o fenótipo de fragilidade na maioria dos idosos caracterizou-se como frágil ou risco de fragilidade. As concentrações séricas de vitamina B12 na amostra estudada apresentou-se adequada e não mostraram associação significativa com os parâmetros e fenótipos da fragilidade.

Novos estudos são necessários, a fim de explorar o impacto da deficiência de vitamina B12 nas condições de saúde da pessoa idosa com fragilidade.

REFERÊNCIAS

1-Allen, L. How common is vitamin B-12 deficiency? *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol.89. Num. 1. 2009. p. 693S-696S.

2-Banco Mundial. Relatório Banco Mundial: Envelhecendo em um Brasil mais Velho. 2011.

3-Bandeira, L.; Melo, H. P.; Pinheiro, L. S. Mulheres em dados: o que informa a PNAD/IBGE. 2008. Observatório Brasil da Igualdade de Gênero. 2010. p. 107-119.

4-Borrego, C. C. H.; Lopes, H. C. B.; Soares, M. R.; Barros, V. D.; Frangella, V. S. Causas da má nutrição, sarcopenia e fragilidade em idosos. *Revista da Associação Brasileira de Nutrição*. Vol. 4. Num. 5. 2012. p. 55-58.

5-Bonetti, F.; Brombo, G.; Magon, S.; Zuliani, G. Cognitive Status According to Homocysteine and B-Group Vitamins in Elderly Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. Vol. 63. Num. 6. 2015. p. 1158-63.

6-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Marco de Referência da Vigilância Alimentar e Nutricional na Atenção Básica. Brasília. Ministério da Saúde. 2015.

7-Bulut, E. A.; Soysal, P.; Aydin, A. E.; Dokuzlar, O.; Kocyigit, S. E.; Turanlsik, S. Vitamin B12 deficiency might be related to sarcopenia in older adults. *Experimental Gerontology*. Vol. 95. 2017. p. 136-140.

8-Clarke, R.; Evans, J. G.; Schnned, J.; Nexo, E.; Bates, C.; Fletcher, A.; Prentice, A.; Johnston, C.; Ueland, P. M.; Refsum, H.; Sherliker, P.; Birks, J.; Whitlock, G.; Breeze, E.; Scott, J. M. Vitamin B12 and folate deficiency in later life. *Age and Ageing*. Vol. 33. Num. 1. 2004. p. 34-41.

9-Fried, L. P.; Tangen, C. M.; Walston, J.; Newman, A.B.; Hirsch, C.; Gottdiener, J.; Seeman, T.; Tracy, R.; Kop WJ, Burke, G, McBurnie, M.A. Frailty in Older Adults: Evidence for a phenotype. *Journal Gerontology*. Vol. 56. Num. 3. 2001. p.146-156.

10-Hunt, A.; Harrington, D.; Robinson, S. Vitamin B12 deficiency. *British Medical Journal* Vol. 349. 2014. p.g5226.

11-Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira: 2007. IBGE. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Rio de Janeiro. 2007.

12-Lana, L. D.; Schneider, R. H. Síndrome de fragilidade no idoso: uma revisão narrativa. *Revista Brasileira Geriatria e Gerontologia*. Vol. 17. Num. 3. 2014. p. 673-680.

13-Lindenbaum, J.; Rosenberg, I. H.; Wilson, P.W.; Stabler, S. P.; Allen, R. H. Prevalence of cobalamin deficiency in the Fraingham elderly population. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 60. Num. 1. 1994. p. 2-11.

14-Loikas, S.; Koskinen, P.; Pirjala, K.; Löppönen, M.; Isoaho, R.; Kivelä, S.L.; Pelliniemi, T.T. Vitamin B12 deficiency in the aged: a population-based study. *Age and Ageing*. Vol. 36. Num. 2. 2007. p. 177- 183.

15-Lourenço, R. A.; Sanchez, M. A.; Moreira, V. G.; Ribeiro, P. C. C.; Perez, M.; Campos, G. C.; Blavatsky, I. Fragilidade em Idosos Brasileiros - FIBRA-RJ: metodologia de pesquisa dos estudos de fragilidade, distúrbios cognitivos e sarcopenia. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. Vol. 14. Num. 4. 2015. p. 13-23.

16-Martins, J. T.; Carvalho-Silva, M.; Streck, E. L. Efeitos da deficiência de vitamina b12 no cérebro. *Revista Inova Saúde*. Vol. 6. Num. 1. 2017. p. 192-206.

17-Milagres, C. S.; Franceschini, S. C. C.; Priore, S. E.; Lilma, L. M.; Ribeiro, A. Q. Prevalência e etiologia da anemia em idosos: uma revisão integral. *Revista de Medicina*. Vol. 48. Num. 1. 2015. p.99-107.

18-Mithal, A.; Bonjour, J.P.; Boonen, S.; Burckhardt, P.; Degens, H.; El Hajj, Fuleihan, G.; Josse, R.; Lips, P.; Morales Torres, J.; Rizzoli, R.; Yoshimura, N.; Wahl, D. A.; Cooper, C.; Dawson-Hughes, B. Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporosis international*. Vol.24. Num.5. 2013. p.1555-66.

19-Mizrahi, E. H.; Lubart.; Leibovitz, A. Low Borderline levels of serum vitamin B12 may Predict cognitive Decline in elderly hip Fracture Patients. *Israel Medical Association Journal*. Vol.19. Num. 5. 2017. p. 305-308.

20-Neri, A. L.; Yassunda, M. S.; Araújo, L. F.; Eulálio, M. C.; Cabral, B. E.; Siqueira, M. E. C.; Santos, G. A.; Moura, J. G. A. Metodologia e perfil sociodemográfico, cognitivo e de fragilidade de idosos comunitários de sete

idades brasileiras: Estudo FIBRA. *Caderno de Saúde Pública*. Vol. 29. Num. 4. 2013. p. 778-792.

21-Oliveira, D. R.; Bettinelli, L. A.; Pasqualotti, A.; Corso, D.; Brock, F.; Erdmann, A. L. Prevalência de síndrome da fragilidade em idosos de uma instituição hospitalar. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. Vol. 21. Num. 4. 2013. p. 1-8.

22-Organização Mundial da Saúde. OMS. Organização Mundial de Saúde. Relatório mundial de envelhecimento e saúde. 2015.

23-Pegorari, M. S.; Tavares, D. M. S. Fatores associados à síndrome de fragilidade em idosos residentes em área urbana. *Revista Latino-Americana*. Vol. 22. Num.4. 2014. p. 874-882.

24-Peres, M. A. C. Velhice e analfabetismo, uma relação paradoxal: a exclusão educacional em contextos rurais da região Nordeste. *Revista Sociedade e Estado*. Vol. 26. Num. 3. 2011. p.631-61.

25-Remor, C. B.; Bós, A. J. G.; Werlang, M. C. Características relacionadas ao perfil de fragilidade no idoso. *Scientia Medica*. Vol. 21. Num. 3. 2011. p. 107-112.

26-Sato, Y.; Honda, Y.; Iwamoto, J.; Kanoko, T.; Sato, K. Effect of folate and mecobalamin on hip fractures in patients with stroke: a randomized controlled trial. *Jama*. Vol.293. Num.9. 2005. p.1082-8.

27-Silva, A. P.; Pureza, D. Y.; Landre, C. B. Síndrome da fragilidade em idosos com diabetes mellitus tipo 2. *Acta Paulista de Enfermagem*. Vol. 28. Num. 6. 2015. p. 503-9.

28-Tucker, K. L., Hannan, M. T., Qiao, N., Jacques, P. F., Selhub, J., Cupples, L. A.; Kiel, D. P. Low plasma vitamin B12 is associated with lower BMD: the Framingham Osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. Vol. 20. Num. 1. 2005. p. 152-158.

29-Varela-Moreiras, G.; Murphy, M.M.; Scott, J. M. Cobalamin, folic acid, and homocysteine. *Nutrition Reviews*. Vol. 67. Sup. 1. 2009. p. 69-72.

Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento
ISSN 1981-9919 versão eletrônica

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

w w w . i b p e f e x . c o m . b r - w w w . r b o n e . c o m . b r

30-Vieira, R. A.; Guerra, R. O.; Giacomini, K. C.; Vasconcelos, K. S. S.; Andrade, A. C. S.; Pereira L. S. M.; Dias, J. M. D.; Dias, R. C. Prevalência de fragilidade e fatores associados em idosos comunitários de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: dados do Estudo FIBRA. Caderno de Saúde Pública. Vol. 29. Num. 8. 2013. p. 1631-1643.

Recebido para publicação em 22/07/2019

Aceito em 22/05/2020