



Implicações da Deficiência de Vitamina D na Depressão

Ana Cristina Fonseca de Sá¹; Larissa de Souza Facioli²; Samyr Machado Querobino³

Resumo: A vitamina D é um pré-hormônio lipossolúvel conhecido pela homeostase do metabolismo ósseo, porém, recentes estudos demonstraram que ela possui maior funcionalidade no organismo, inclusive no sistema nervoso central. A deficiência dos níveis séricos de vitamina D tem sido associada a diversas doenças neurológicas, em especial a depressão, que já é considerada um problema de saúde pública por afetar grande parte da população. Com a busca de novas estratégias terapêuticas, por meio de ensaios clínicos com a suplementação de vitamina D, notou-se uma melhora nas neurotransmissões de dopamina e serotonina, além de uma ação anti-inflamatória e neuroprotetora, sendo visados como novos meios de prevenção e tratamento das doenças neurológicas. Dessa forma, este trabalho propôs realizar uma revisão sistemática, avaliando e correlacionando a depressão com a vitamina D e sua deficiência. A revisão sistemática foi realizada utilizando artigos que avaliaram os efeitos da suplementação de vitamina D em pacientes diagnosticados com depressão comparada a pacientes saudáveis maiores de 18 anos. De acordo com os dados obtidos nesta revisão, pode-se observar que 63,64% dos estudos concluíram que os pacientes tratados com vitamina D não apresentaram melhoras significativas nos sintomas da depressão após a suplementação, enquanto que 36,36% dos estudos relataram melhoras significativas. Concluímos que os ensaios clínicos atuais não comprovam total eficácia da suplementação de VD em relação à doença neurológica estudada, tornando-se necessário a realização de mais estudos com ensaios clínicos randomizados para uma melhor compreensão e clareza sobre a eficácia do tratamento em relação a essa patologia.

Palavras-chave: Depressão; Deficiência vitamina D; 1,25-hidroxivitamina D.

¹ Graduação em Biomedicina. Universidade do Estado de Minas Gerais – Unidade Passos - MG. anafonsecadesa@gmail.com;

² Graduação em Biomedicina. Universidade do Estado de Minas Gerais – Unidade Passos - MG. larissafacioli@gmail.com;

³ Graduado em biomedicina pela Fundação Comunitária de Ensino Superior de Itabira. Especialista em Gestão de Resíduos dos Serviços de Saúde pela Universidade Federal de Minas Gerais. Mestrado em Biotecnologia pela Universidade Federal do ABC. Doutor em Neurociência e cognição pela Universidade Federal do ABC. Professor designado na Universidade do Estado de Minas Gerais., Unidade Passos - MG. samyr.querobino@uemg.br

Implications of Vitamin D Deficiency in Depression

Abstract: Vitamin D is a fat-soluble pre-hormone known for homeostasis of bone metabolism, however, recent studies have shown that it has greater functionality in the body, including the central nervous system. Deficiency in serum vitamin D levels has been associated with several neurological diseases, in particular depression, which is already considered a public health problem because it affects a large part of the population. With the search for new therapeutic strategies, through clinical trials with vitamin D supplementation, there was an improvement in the neurotransmissions of dopamine and serotonin, in addition to an anti-inflammatory and neuroprotective action, being aimed as new means of prevention and treatment of neurological diseases. Thus, this work proposed to carry out a systematic review, evaluating and correlating depression with vitamin D and its deficiency. The systematic review was carried out using articles that evaluated the effects of vitamin D supplementation in patients diagnosed with depression compared to healthy patients over 18 years of age. According to the data obtained in this review, it can be seen that 63.64% of the studies concluded that patients treated with vitamin D did not show significant improvements in the symptoms of depression after supplementation, while 36.36% of the studies reported improvements significant. We conclude that current clinical trials do not prove total effectiveness of RV supplementation in relation to the neurological disease studied, making it necessary to conduct further studies with randomized clinical trials for a better understanding and clarity about the effectiveness of treatment in relation to this pathology.

Keywords: Depression; Vitamin D deficiency; 1,25-hydroxyvitamin D.

Introdução

Diante das mudanças no mundo atual, a deficiência de colecalciferol conhecido popularmente como vitamina D (VD), tem se tornado um problema de saúde pública, seja pelo uso generalizado de filtro solar e/ou a falta cada vez maior de exposição solar, gerando uma deficiência desse micronutriente fundamental para o correto funcionamento do organismo (CATARINO *et al.*, 2016).

A VD é um pré-hormônio lipossolúvel que atua em conjunto ao paratormônio regulando a homeostase do metabolismo ósseo de cálcio. Porém pesquisas revelam que sua função é bem ampla, uma vez que seus receptores (VDR, um fator de transcrição ativado por ligante) encontram-se presentes em diversos tecidos corporais como rins, intestino, coração, cérebro, células imunológicas entre outros (MORI *et al.*, 2015).

Essa vitamina pode ser obtida de duas maneiras: ergocalciferol (vitamina D2) de origem vegetal é encontrada em suplementos orais, e colecalciferol (vitamina D3) encontrada nos ovos, alguns peixes, produtos lácteos e principalmente na pele, quando sintetizada frente à exposição à luz solar, sendo essa a principal forma de se obter VD, uma vez que a dieta é responsável por apenas 10 a 20% das necessidades do próprio corpo (CASTRO, 2011).

Contudo, a ingestão de VD tem-se mostrado fundamental para pessoas que não conseguem obter a exposição solar, como é o caso de alguns idosos e/ou pessoas acamadas. Além disso, a exposição e síntese de colecalciferol são variáveis de acordo com localização geográfica, cultura, estilo de vida, cor da pele e idade, o que levou alguns países a utilizar técnicas de fortificação dos alimentos com essa vitamina para tentar suprir a necessidade diária (FÉLIZ *et al.*, 2019) .

O Colecalciferol é derivado do 7-deidrocolesterol (7-DHC) através da quebra de suas ligações químicas promovidas pela radiação UVB da luz solar. Sua forma (não biologicamente ativa) é transportada para o fígado onde é convertida em Calcidiol, que é a forma de armazenamento da VD. Quando o Calcidiol passa pelos rins, ele é convertido em sua forma biologicamente ativa chamada de Calcitriol (GALVÃO *et al.*, 2013).

A deficiência do colecalciferol é chamada de hipovitaminose D, e o seu diagnóstico na maioria das vezes era tardio. Após vários estudos, determinou-se que para os ensaios laboratoriais a 1,25- dihidroxivitamina D₃[1,25(OH)₂D₃] (Calcitriol) não deve ser utilizada para avaliação de concentração sérica, sendo o melhor marcador a forma intermediária 25-hidroxivitamina D[25(OH)D] (Calcidiol) por ser mais estável. Os valores considerados dentro da normalidade estão entre 25 a 80 ng/mL (MAEDA *et al.*, 2014). Quando a determinação está baixa pode ocasionar diversas patologias como doenças cardiovasculares, autoimunes, doenças metabólicas, neuropsíquicas e até mesmo tipos de cânceres (ANDRADE *et al.*, 2015).

Atualmente, diversos estudos têm apresentando uma maior correlação entre a hipovitaminose D e seus efeitos no cérebro. A suplementação de VD já demonstrou potencial terapêutico em doenças neurodegenerativas e neuroinflamatórias, como esclerose múltipla, doença de Parkinson e de Alzheimer, e até mesmo em pessoas com depressão e psicoses como esquizofrenia e transtorno bipolar (KODUAH *et al.*, 2017). Porém, ainda há algumas divergências quanto à dose recomendada para suplementação oral e quanto ao período, podendo ser doses diárias, mensais, trimestrais e semestrais (PREMAOR e FURLANETTO, 2005).

Desta forma, este trabalho tem como objetivo revisar estudos recentes para uma melhor exposição dos fatores que relacionam a hipovitaminose D com doenças neurológicas, em especial a depressão.

Metodologia

Tipo de Pesquisa e fonte de dados

Uma revisão sistemática é considerada um estudo secundário, uma vez que busca evidências em estudos primários, como artigos divulgados em meios científicos, respostas para uma questão específica de pesquisa com o propósito de identificar, selecionar e realizar uma avaliação de estudos relevantes ao tema pesquisado, fornecendo informações que possibilitam a incorporação de diversos resultados relevantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012; GALVÃO e PEREIRA, 2014).

Para a realização da busca dos artigos de interesse foram utilizadas as plataformas do *Pubmed*, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e *Scielo* (*Scientific Electronic Library Online*). Como critérios de inclusão, foram adotados artigos em língua portuguesa ou inglesa, publicados de 2011 a 2021. Estudos fora deste período que fossem relevantes para o estudo foram incluídos, e artigos que não atendiam aos parâmetros supracitados ou que não respondiam ao objetivo proposto foram excluídos.

Resultados e Discussão

Vitamina D (Vd)

A VD é um micronutriente lipossolúvel com diversas funções no organismo. Pode ser adquirido de duas maneiras: pela dieta e pela exposição à radiação solar (sendo esta a principal forma de obtenção) por meio de uma reação físico-química. Por estar associada ao paratormônio (PTH), é reconhecida como um pró-hormônio, atuando como regulador do metabolismo ósseo na homeostase de cálcio (MARQUES *et al.*, 2010).

O Colecalciferol (25-hidroxivitamina D3) é derivado do 7-deidrocolesterol (7-DHC) presente nas camadas mais profundas da epiderme e tem seu início com a radiação UVB da luz solar e se apresenta como uma forma inativa da VD. Ambas as formas (D2 e D3) são transportadas para o fígado através da corrente sanguínea onde sofrem o processo de hidroxilação e se convertem na forma de armazenamento denominada Calcidiol (25-hidroxivitamina D), que é a forma utilizada para avaliar os níveis séricos de VD no indivíduo. O Calcidiol então é transportado para os rins, onde sofre a ação da enzima 1- α -hidroxilase que promove uma nova hidroxilação formando o Calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D), que é a

forma metabolicamente ativa que promove absorção de cálcio e fósforo no intestino, atuando como regulador da formação óssea, e também tendo diversos papéis como redução de processos inflamatórios e transdução de sinais em órgãos como cérebro, mama, próstata, entre outros (PREMAOR e FURLANETTO, 2005).

A maioria dos especialistas classificam as concentrações séricas de VD em três categorias: suficiente, insuficiência e deficiência (conhecida como hipovitaminose) como mostra a tabela abaixo (Tabela 1) (MAEDA *et al.*, 2014).

Tabela 1: Classificação dos níveis séricos de vitamina D.

Categorias	Valores de referência
Suficiente	25 a 80ng/mL
Insuficiência	20 a 25ng/mL
Deficiência	< de 20ng/mL

Fonte: MAEDA *et. al.*, 2014.

De acordo com pesquisas realizadas, estima-se que mais de 50% da população adulta brasileira apresenta níveis baixos de VD, considerados insuficientes para o organismo e ocasionando uma série de problemas, uma vez que sua função no organismo é muito mais ampla do que se conhecia anos atrás, já que estudos revelaram que os seus receptores estão presentes em 3% do genoma humano (VAN SCHOOR *et al.*, 2011).

De acordo com estudos recentes, a deficiência da VD pode estar relacionada com diversas doenças metabólicas, autoimunes, cardiovasculares e neuropsíquicas. Foi relatado que, níveis baixos dessa vitamina têm maior incidência em adultos com psicoses, aumentando o risco de comprometimentos cognitivos e declínio de memória. Além disso, foi identificada a presença de VDR e da enzima 1- α -hidroxilase (responsável pela conversão da VD em sua forma ativa) em áreas-chave do cérebro comumente afetadas em distúrbios neurológicos, como a depressão (BERG *et al.*, 2018; KODUAH *et al.*, 2017).

Depressão

A depressão é um transtorno psiquiátrico descrito pelo desânimo, angústia, diminuição do prazer pela vida e está ligada a um risco aumentado de suicídio, na maioria das vezes sem motivos evidentes, impactando a vida de pessoas de qualquer idade. Este tipo de transtorno é mais recorrente no sexo feminino e começa a partir de um desequilíbrio na bioquímica cerebral

devido à diminuição de neurotransmissores como a serotonina que esta interligada ao bem estar. Além disso, leva ao comprometimento do sistema imune, ao aumento de processos inflamatórios e risco para doenças cardiovasculares. É fundamental a observação dos sintomas, para um diagnóstico e tratamento com um profissional (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Esse transtorno vem sendo muito comentado na atualidade e, segundo a OMS, é a quarta causa de incapacitação e vem aumentando cada vez mais os números de casos no mundo, ultrapassando 300 milhões de pessoas afetadas. Pesquisas apontam que simultaneamente ao aumento de casos de depressão ocorreu redução na exposição à luz solar, seja pelo motivo da urbanização ou uso indiscriminado de protetores solares, ocasionando em uma redução nos níveis séricos de VD (25-hidroxivitamina D, 25 (OH)D). Diante disso estudos relatam uma associação entre hipovitaminose D e aumento nas taxas de depressão (PORTO *et al.*, 2019).

Essa associação ocorre uma vez que a VD tem como função manter a síntese de serotonina, induzir a expressão de DNA responsável por controlar o processo de diferenciação celular (demetilases), reduzir inflamações e a manutenção da respiração mitocondrial, logo é necessário manter os níveis intracelulares de Ca²⁺ normais (WONG *et al.*, 2018).

Quando ocorre a hipovitaminose D os níveis de Ca²⁺ aumentam dentro da célula elevando o risco de surgimento da depressão e acaba se tornando também um fator de risco para o surgimento de outras doenças neurológicas, como a doença de Alzheimer, uma vez que a elevação do Ca²⁺ que há na depressão irá atuar desencadeando a ativação da amiloide, iniciando assim o surgimento do Alzheimer (BERRIDGE, 2017).

VD e Depressão

Os achados após a revisão sistemática foram bastante controversos, onde a maior parte dos estudos encontrados eram observacionais sendo poucos os estudos que utilizaram intervenções, como os ensaios clínicos randomizados, que apresentam maiores evidências. Diversos artigos ainda não haviam concluído a pesquisa devido à falta de um número amostral adequado de indivíduos submetidos aos estudos, o que prejudicaria a confiabilidade de seus resultados.

A associação entre os baixos níveis séricos de vitamina D e depressão tem sido um assunto abordado de maneira ampla na literatura no período analisado entre os anos de 2011 a 2021. No que diz respeito às metas dos estudos, os autores tinham como objetivo identificar a

eficácia da suplementação de vitamina D em pacientes com depressão para correção dos níveis séricos com foco na efetividade da melhoria dos sintomas.

De acordo com os dados obtidos nesta revisão, pode-se observar que 63,64% dos estudos concluíram que os pacientes tratados com vitamina D não apresentaram melhoras significativas nos sintomas da depressão após a suplementação, enquanto que 36,36% dos estudos relataram melhoras significativas.

A partir das análises dos artigos foi notado que alguns autores utilizaram, além da suplementação de VD, outras estratégias terapêuticas associadas para observar se surgiriam efeitos nos sintomas da depressão. De acordo com os autores Koning *et al.* (2019), Hansen *et al.* (2019) e Yalamanchili *et al.* (2018), esta combinação torna-se necessária uma vez que a VD está relacionada à absorção e metabolismo do cálcio no organismo, sendo frequentemente observada doenças como a osteoporose em pacientes com hipovitaminose. No entanto, de acordo com Berridge (2017), a suplementação com cálcio pode não ser indicada em caso de doenças como a depressão, uma vez que o aumento de cálcio intracelular e distúrbios em seu metabolismo podem estar associados à morte celular, devido à ativação de enzimas que inativam a ATPase, incluindo as caspases. Esse desequilíbrio na bioquímica cerebral ocasiona uma diminuição no transporte das vesículas sinápticas, responsáveis pela liberação de neurotransmissores na membrana do axônio para a comunicação entre os neurônios, dando início a depressão. Nenhum dos estudos constatou que a associação dos dois pudesse trazer efeitos significativos para os resultados de melhoria dos sintomas depressivos.

Também é evidente que estudos que realizaram os testes em pacientes diabéticos tipo 2 notaram que a correção dos níveis séricos de VD ajudou a melhorar o metabolismo dos pacientes, resultando numa atenuação dos sintomas relacionados a depressão. Isso porque uma das causas da pré-disposição a diabetes tipo 2 é devido as alterações na secreção de insulina geradas pela falta de VD, que atinge as células- β do pâncreas responsáveis pela secreção de insulina, dificultando a capacidade das células pancreáticas em converter a pró-insulina em insulina. Além disso, as alterações causadas nas células pancreáticas estão diretamente ligadas aos níveis de VD e cálcio, que também estão relacionadas ao desequilíbrio bioquímico no cérebro que induz a depressão. Desse modo, é de extrema necessidade dar continuidade nos estudos relacionando essas duas patologias para melhor entendimento dos mecanismos terapêuticos da suplementação de VD para a melhora do metabolismo e dos sintomas depressivos.

Outro fator de relevância foi observado nos artigos que realizaram a suplementação de VD por meio de injeções intramusculares de altas doses, enquanto que nos demais estudos a suplementação era via oral por meio de comprimidos. Quando um fármaco é administrado via oral, seja através de líquidos, comprimidos ou cápsulas, sua absorção será limitada devido ao trajeto percorrido ao longo do trato digestivo, onde fatores como os alimentos ou outros medicamentos presentes no trato digestivo podem alterá-lo quimicamente diminuindo sua capacidade e velocidade de absorção. Já nos casos de administração intramuscular a velocidade de absorção para a corrente sanguínea é dependente do suprimento de sangue para o músculo, sendo uma via preferível quando são necessárias maiores doses do fármaco, como descreve Le (2019). Apesar dos estudos relatarem efeito positivo, demais ensaios clínicos que utilizem a via de administração intramuscular de VD devem ser realizados para comprovar se realmente é o melhor método que surge efeitos nos sintomas depressivos.

Conclusões

Por meio dessa revisão sistemática foi possível observar que os ensaios clínicos atuais não comprovam total eficácia da suplementação de VD em relação à doença neurológica estudada. Porém, é claro que a deficiência nos níveis séricos desse nutriente possui influência direta nos desequilíbrios bioquímicos em todo o organismo, visto que seus receptores estão presentes em 3% do genoma humano, relacionando-se com doenças metabólicas, autoimunes, cardiovasculares e neuropsíquicas.

Por ser uma patologia que não tem sintomas aparentes, a hipovitaminose D deve ter uma atenção redobrada, principalmente pelo fato de ter diversas condições que influenciam sua predominância na população, sendo necessário o acompanhamento e investigação não apenas nos indivíduos de risco, mas sim no público em geral devido às mudanças de hábitos que geram uma maior falta de exposição à luz solar, que é a principal fonte de sintetização desse pró-hormônio.

Diante disso a correlação da vitamina D em relação à depressão é pouco conhecida, tendo a necessidade de mais estudos com ensaios clínicos randomizados para uma melhor compreensão e clareza sobre a correta dosagem e duração de tratamento em relação a essa patologia.

Referências

AMORIM, V.M.. A DEPRESSÃO NA ATUALIDADE: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. 2014. 54 f. **TCC (Graduação)** - Curso de Psicologia, Centro de Educação da Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, Rr, 2014.

ANDRADE, P.C.O.; CASTRO, L.S; LAMBERTUCCI, M.S; LACERDA, M.I.P.B.; ARAËJO, Verônica P.R.J.; BREMM, T.A.L.; RIO, S.M.P.; ARAËJO, L.A.. Diet, sun exposure, and dietary supplementation: effect on serum levels of vitamin d. **Revista Médica de Minas Gerais**, [S.L.], v. 25, n. 3, p. 432-437, 2015. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20150082>.

BARRETO, L.C.C; SILVA, M.G.G. Transtornos Depressivos na Perspectiva Cognitivo Comportamental. **Revista Saberes**. UNIJIPA. ISSN 2359-3938. 2014.

BERG, A.O; JORGENSEN, K.N; NERHUS, M; ATHANASIU, L; POPEJOY, A.B; BETTELLA, F; NORBOM, L.C.B; GURHOLT, T.P; DAHL, S.R; ANDREASSEN, O.A; DJUROVIC, S; AGARTZ, I; MELLE, T. Vitamin D levels, brain volume, and genetic architecture in patients with psychosis. **Plos ONE**. 13(8): 020 0250. 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200250>

BERRIDGE, M. J.. Vitamin D and Depression: cellular and regulatory mechanisms. **Pharmacological Reviews**, [S.L.], v. 69, n. 2, p. 80-92, 15 fev. 2017. American Society for Pharmacology & Experimental Therapeutics (ASPET). <http://dx.doi.org/10.1124/pr.116.013227>.

CASTRO, L.C.G.. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 55, n. 8, p. 566-575, nov. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302011000800010>.

CASTRO, T.G.M; LIMA, E.P; ASSUNCAO, A.A. Panorama dos Inquéritos Ocupacionais no Brasil (2005-2015): uma revisão sistemática da literatura. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 24, n. 8, p. 2923-2932. 2019.

CATARINO, A.M.; CLARO, C.; VIANA, I. Vitamina D – Perspetivas Atuais. **Journal Of The Portuguese Society Of Dermatology And Venereology**, [S.L.], v. 74, n. 4, p. 345-353, 26 dez. 2016. Portuguese Society of Dermatology and Venereology. <http://dx.doi.org/10.29021/spdv.74.4.673>.

COSTA, Fabrycianne Gonçalves; COUTINHO, Maria da Penha de Lima. HEMODIÁLISE E DEPRESSÃO: REPRESENTAÇÃO SOCIAL DOS PACIENTES. **Psicol. estud.**, Maringá , v. 19, n. 4, p. 657-667, Dec. 2014 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-73722014000400657&lng=en&nrm=iso>. access on 09 Feb. 2021. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-73722381608>.

ESERIAN, J.K.. Papel da vitamina D no Estabelecimento e Tratamento de Transtornos Neuropsiquiátricos. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 12, n. 2, p. 234-238, ago. 2013.

FÉLIZ, D.A.; ANDRADE, R.P.; ROSÁRIO, K.D.. Influência da vitamina D na saúde humana. **Rev Inic Cient Ext**, Distrito Federal, v. 2, n. 3, p. 163-166, ago. 2019.

GALVÃO, L.O; GALVÃO, M.F; REIS, C.M.S; BATISTA, C.M.A; CASULARI, L.A. Considerações atuais sobre a vitamina D. **Brasília Med** 2013;50(4):324-332. 2013.

GALVAO, T.F; PEREIRA, M.G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiol.Serv.Saúde**, Brasília, v.23, n. 1, p. 183-184, mar. 2014 .

GRACIOLI, J. Brasil vive surtos de depressão e ansiedade. *Jornal da Universidade de São Paulo (USP)* Disponível em <https://jornal.usp.br/atualidades/brasil-vive-surto-de-depressao-e-ansiedade/>. 2018.

HANSEN, J.P., PAREEK, M., HVOLBY, A. *ET AL*. Vitamin D3 supplementation and treatment outcomes in patients with depression (D3-vit-dep). **BMC Res Notes** 12, 203 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4218-z>

KESBY, J.P.; EYLES, D.W.; BURNE, T.H.J.; MCGRATH, J.J.. The effects of vitamin D on brain development and adult brain function. **Molecular And Cellular Endocrinology**, [S.L.], v. 347, n. 1-2, p. 121-127, dez. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2011.05.014>.

KJAERGAARD M, WATERLOO K, WANG CE, ALMÅS B, FIGENSCHAU Y, HUTCHINSON MS, SVARTBERG J, JORDE R. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: nested case-control study and randomised clinical trial. **Br J Psychiatry**. 2012 Nov;201(5):360-8. doi: 10.1192/bjp.bp.111.104349. Epub 2012 Jul 12. PMID: 22790678.

KODUAH, P; PAUL, F; DÖRR, J.M.. Vitamin D in the prevention, prediction and treatment of neurodegenerative and neuroinflammatory diseases. **Epma Journal**, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 313-325, 15 nov. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s13167-017-0120-8>.

KONING, EJ, LIPS P, PENNINX BWJH, ELDERS PJM, HEIJBOER AC, DEN HEIJER M, BET PM, VAN MARWIJK HWJ, VAN SCHOOR NM. Vitamin D supplementation for the prevention of depression and poor physical function in older persons: the D-Vitaal study, a randomized clinical trial. **Am J Clin Nutr**. 2019 Nov 1;110(5):1119-1130. doi: 10.1093/ajcn/nqz141. PMID: 31340012; PMCID: PMC6821546.

KRATZ, D.B.; SILVA, G.S.; TENFEN, A.. Deficiency of vitamin D (25OH) and its impact on the quality of life: a literature review. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [S.L.], v. 50, n. 2, 2018. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. <http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.201800686>.

LE, J. Administração de medicamentos. **Manual MSD para profissionais da saúde**. Merck and Co. Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University of California San Diego. 2019.

LIMA, A.C.. VITAMINA D: IMPORTÂNCIA E IMPLICAÇÕES DE SUA DEFICIÊNCIA NA SAÚDE DA POPULAÇÃO IDOSA. 2016. 28 f. TCC (Graduação) - Curso de Nutrição, **Universidade Federal do Rio Grande do Norte**, Natal-Rn, 2016.

MAEDA, S.S.; BORBA, V.Z.C.; CAMARGO, M.B.R.; SILVA, D.M.W.; BORGES, J.L.C.; BANDEIRA, F; LAZARETTI-CASTRO, M.. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 58, n. 5, p. 411-433, jul. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000003388>.

MARQUES, C.D.L.; DANTAS, A.T.; FRAGOSO, T.S.; DUARTE, A.L.B.P.. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [S.L.], v. 50, n. 1, p. 67-80, fev. 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0482-50042010000100007>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Secretaria de ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos . Departamento de Ciência e Tecnologia. 1ª edição. Brasília- DF. 2012.

MORI, J.D.; SOUZA, F.I.S.; MUNEKATA, R.V.; FONSECA, F.L.A.; SARN, R.O.S.. Deficiência de vitamina D em crianças e adolescentes obesos. **Rev Bras Nutr Clin**, Santo André, v. 30, n. 2, p. 116-119, 12 mar. 2015.

MOZAFFARI-KHOSRAVI H, NABIZADE L, YASSINI-ARDAKANI SM, HADINEDOUSHAN H, BARZEGAR K. The effect of 2 different single injections of high dose of vitamin D on improving the depression in depressed patients with vitamin D deficiency: a randomized clinical trial. **J Clin Psychopharmacol**. 2013 Jun;33(3):378-85. doi: 10.1097/JCP.0b013e31828f619a. PMID: 23609390.

NORMAN, A.W.; BOUILLON, R.; WHITING, S.J.; VIETH, R.; LIPS, P.. 13th Workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines. **The Journal Of Steroid Biochemistry And Molecular Biology**, [S.L.], v. 103, n. 3-5, p. 204-205, mar. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2006.12.071>

OKEREKE OI, REYNOLDS CF 3RD, MISCHOULON D, CHANG G, VYAS CM, COOK NR, WEINBERG A, BUBES V, COPELAND T, FRIEDENBERG G, LEE IM, BURING JE, MANSON JE. Effect of Long-term Vitamin D3 Supplementation vs Placebo on Risk of Depression or Clinically Relevant Depressive Symptoms and on Change in Mood Scores: A Randomized Clinical Trial. **JAMA**. 2020 Aug 4;324(5):471-480. doi: 10.1001/jama.2020.10224. PMID: 32749491; PMCID: PMC7403921.

OLIVEIRA, D.F.M; VERISSIMO, M.T. A Vitamina D nos Idosos. **Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra**. 2015. <http://hdl.handle.net/10316/31446>

OMIDIAN M, MAHMOUDI M, ABSHIRINI M, ESHRAGHIAN MR, JAVANBAKHT MH, ZAREI M, HASANI H, DJALALI M. Effects of vitamin D supplementation on depressive symptoms in type 2 diabetes mellitus patients: Randomized placebo-controlled double-blind clinical trial. **Diabetes Metab Syndr.** 2019 Jul-Aug;13(4):2375-2380. doi: 10.1016/j.dsx.2019.06.011. Epub 2019 Jun 11. PMID: 31405646.

PORTO, C.M; SILVA, T.P.S.; SOUGEY, E.B.. Contributions of vitamin D in the management of depressive symptoms and cardiovascular risk factors: study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Trials**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 1-9, 11 out. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-019-3699-3>.

PREMAOR, M.O.; FURLANETTO, T.W.. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 50, n. 1, p. 25-37, fev. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302006000100005>.

RIBEIRO, H.P.B; BESSA, C.S; AMARAL, H.A.A; BRITO, J.S; JÚNIOR, J.L.G.R; ARAGÃO, J.V.A; VASCONCELOS, M.C; OLIVEIRA, G.V. Os Efeitos da Colecalciferol (vitamina D) no Sistema Nervoso Central em Modelos Experimentais. **Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 2, n. 5, p. 4199-4208 sep./out. 2019.

RODRIGUES, B.B.; CORRÊA, G.N.; NUNES NETO, G.S.X.; BORGES, N.M.P.; SILVA, M.P.; FERNANDES, R.F.D.. Vitamina D na regulação do organismo humano e implicações de sua deficiência corporal. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 2, n. 5, p. 4682-4692, 2019. Brazilian Journal of Health Review. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv2n5-067>.

SAMPAIO, R.F; MANCINI, M.C. Estudos de revisão sistemática: um guia para sintética criteriosa da evidência. **Rev. bras. fisioter.**, São Carlos, v. 11, n. 1, pág. 83-89. 2007.

SCHUCH, N.J.; GARCIA, V.C; MARTINI, L. A.. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 53, n. 5, pág. 625-633, julho de 2009.

SEPEHRMANESH Z, KOLAHDOOZ F, ABEDI F, MAZROII N, ASSARIAN A, ASEMI Z, ESMAILZADEH A. Vitamin D Supplementation Affects the Beck Depression Inventory, Insulin Resistance, and Biomarkers of Oxidative Stress in Patients with Major Depressive Disorder: A Randomized, Controlled Clinical Trial. **J Nutr.** 2016 Feb;146(2):243-8. doi: 10.3945/jn.115.218883. Epub 2015 Nov 25. PMID: 26609167.

SHARIFI A, VAHEDI H, NEDJAT S, MOHAMADKHANI A, HOSSEINZADEH ATTAR MJ. Vitamin D Decreases Beck Depression Inventory Score in Patients with Mild to Moderate Ulcerative Colitis: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. **J Diet Suppl.** 2019;16(5):541-549. doi: 10.1080/19390211.2018.1472168. Epub 2018 Jun 29. PMID: 29958055.

STEIN MS, LIU Y, GRAY OM, BAKER JE, KOLBE SC, DITCHFIELD MR, EGAN GF, MITCHELL PJ, HARRISON LC, BUTZKUEVEN H, KILPATRICK TJ. A randomized trial of high-dose vitamin D2 in relapsing-remitting multiple sclerosis. **Neurology.** 2011 Oct 25;77(17):1611-8. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182343274. PMID: 22025459.

VAN SCHOOR, N.M.; LIPS, P.. Worldwide vitamin D status. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 25, n. 4, p. 671-680, ago. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2011.06.007>.

WANG Y, LIU Y, LIAN Y, LI N, LIU H, LI G. Efficacy of High-Dose Supplementation With Oral Vitamin D3 on Depressive Symptoms in Dialysis Patients With Vitamin D3 Insufficiency: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. **J Clin Psychopharmacol**. 2016 Jun;36(3):229-35. doi: 10.1097/JCP.0000000000000486. PMID: 27022679.

WONG, S.K; CHIN, K.Y; IMA-NIRWANA, S. Vitamin D and Depression: evidence of an indirect clue to treatment. Development Strategy. Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Centre, Kuala Lumpur, Malaysia. **Current Drug Targets**, 2018, Vol. 19, No. 8.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates**. Geneva. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2017.

YALAMANCHILI V, GALLAGHER JC. Dose ranging effects of vitamin D3 on the geriatric depression score: A clinical trial. **J Steroid Biochem Mol Biol**. 2018 Apr; 178:60-64. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.10.025. Epub 2017 Nov 2. PMID: 29104103; PMCID: PMC5854154.

ZHANG J, ZHANG P, NI X, BAO B, HUANG C, WU Y, NI M, DUAN J, CHEN J. Vitamin D status in chronic dialysis patients with depression: a prospective study. **BMC Psychiatry**. 2014 Apr 28;14:125. doi: 10.1186/1471-244X-14-125. PMID: 24774860; PMCID: PMC4014207.



Como citar este artigo (Formato ABNT):

SÁ, Ana Cristina Fonseca de; FACIOLI, Larissa de Souza; QUEROBINO, Samyr Machado. Implicações da Deficiência de Vitamina D na Depressão. **Id on Line Rev. Psic.**, Outubro/2021, vol.15, n.57, p. 318-330, ISSN: 1981-1179.

Recebido: 11/08/2021;

Aceito 03/09/2021.