

Relação da vitamina D e a depressão: revisão da literatura

Relationship between vitamin D and depression: literature review

Relación entre la vitamina D y la depresión: revisión de la literatura

Recebido: 23/11/2022 | Revisado: 05/12/2022 | Aceitado: 07/12/2022 | Publicado: 15/12/2022

Ravena Kevlar Alencar Magalhães Lobão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4396-2838>

Centro Universitário UNIFacid Wyden, Brasil

E-mail: ravenakevlar@gmail.com

Paulo Víctor de Lima Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1486-0661>

Centro Universitário UNIFacid Wyden, Brasil

E-mail: paulovictor.lima@hotmail.com

Resumo

A depressão é um transtorno mental de curso crônico e recorrente, sendo uma das enfermidades mais comuns e de maior crescimento no mundo. A vitamina D é um hormônio esteroide que atua principalmente na regulação do metabolismo ósseo, contudo, tendo em vista a presença de receptores de vitamina D por todo o corpo, diversos estudos foram e estão sendo realizados a fim de comprovar seu papel em outras funções. O objetivo deste trabalho é demonstrar a relação da concentração sanguínea de vitamina D e a depressão por meio de uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa consistiu na busca de artigos científicos nas bases de dados eletrônica PubMed e Scielo, utilizou-se os seguintes descritores em inglês e português: “vitamina D”, “concentração sanguínea” e depressão. Ao todo foram encontrados 1588 artigos nas bases de dados, porém apenas 07 foram utilizados nessa pesquisa. Os artigos selecionados mostram uma relação significativa entre os níveis de vitamina D e o quadro clínico de depressão, nos quais os indivíduos com deficiência de vitamina D apresentaram maior risco de desenvolvimento e manutenção do estado depressivo, bem como a sua suplementação parece reduzir este estado. Contudo, são necessários mais estudos para a elucidação da relação da vitamina D e a depressão, além da geração de novas informações que demonstre a importância da monitorização desse nutriente e a sua utilização no tratamento desta patologia.

Palavras-chave: Depressão; Vitamina D; Saúde mental.

Abstract

Depression is a mental disorder with a chronic and recurrent course, being one of the most common and fastest growing illnesses in the world. Vitamin D is a steroid hormone that acts mainly in the regulation of bone metabolism, however, in view of the presence of vitamin D receptors throughout the body, several studies have been and are being carried out in order to prove its role in other functions. The objective of this work is to demonstrate the relationship between blood concentration of vitamin D and depression through an integrative literature review. The research consisted of searching for scientific articles in the PubMed and Scielo electronic databases, using the following descriptors in English and Portuguese: “vitamin D”, “blood concentration” and depression. In all, 1588 articles were found in the databases, but only 07 were used in this research. The selected articles show a significant relationship between vitamin D levels and the clinical picture of depression, in which individuals with vitamin D deficiency had a higher risk of developing and maintaining a depressive state, as well as their supplementation seems to reduce this state. However, further studies are needed to elucidate the relationship between vitamin D and depression, in addition to generating new information that demonstrates the importance of monitoring this nutrient and its use in the treatment of this pathology.

Keywords: Depression; Vitamin D; Mental health.

Resumen

La depresión es un trastorno mental de curso crónico y recurrente, siendo una de las enfermedades más comunes y de mayor crecimiento en el mundo. La vitamina D es una hormona esteroide que actúa principalmente en la regulación del metabolismo óseo, sin embargo, dada la presencia de receptores de vitamina D en todo el organismo, se han realizado y se están realizando varios estudios con el fin de comprobar su papel en otras funciones. El objetivo de este trabajo es demostrar la relación entre la concentración sanguínea de vitamina D y la depresión a través de una revisión integrativa de la literatura. La investigación consistió en la búsqueda de artículos científicos en las bases de datos electrónicas PubMed y Scielo, utilizando los siguientes descriptores en inglés y portugués: “vitamina D”, “concentración en sangre” y depresión. En total, se encontraron 1588 artículos en las bases de datos, pero solo 07 fueron utilizados en esta investigación. Los artículos seleccionados muestran una relación significativa entre los

niveles de vitamina D y el cuadro clínico de depresión, en los que los individuos con deficiencia de vitamina D tenían mayor riesgo de desarrollar y mantener un estado depresivo, así como su suplementación parece reducir este estado. Sin embargo, se necesitan más estudios para dilucidar la relación entre la vitamina D y la depresión, además de generar nueva información que demuestre la importancia del seguimiento de este nutriente y su uso en el tratamiento de esta patología.

Palabras clave: Depresión; Vitamina D; Salud mental.

1. Introdução

A depressão é um transtorno mental crônico e recorrente que está em ascensão e estima-se que mais de 300 milhões de pessoas sofram deste problema e a condição é diferente das flutuações usuais de humor e das respostas emocionais de curta duração aos desafios da vida cotidiana (OPAS, 2022). A depressão geralmente ocorre associada a outras condições mentais, neurológicas e por uso de substâncias, assim como condições físicas. Seus sintomas envolvem alteração no humor (triste ou disfórico), na cognição (memória, concentração e processamento de informações diminuídos além de desesperança e sensação de desamparo), sintomas comportamentais (isolamento social, lentificação psicomotora) e neurovegetativos (alteração de sono e apetite) (Brasil, 2022a).

O Ministério da Saúde ainda esclarece que para caracterizar um episódio depressivo, este quadro deve durar pelo menos duas semanas, entretanto períodos mais curtos podem ser considerados se os sintomas forem excepcionalmente graves e de início rápido (Brasil, 2022b).

A depressão situa-se em 4º lugar entre as principais causas de ônus, respondendo por 4,4% dos ônus acarretados por todas as doenças durante a vida. Ocupa o primeiro lugar quando considerado o tempo vivido com incapacitação ao longo da vida (11,9%) (Brasil, 2022a). Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), o Brasil é o país com maior prevalência de depressão da América Latina e o segundo com maior prevalência nas Américas. Em 2030, a previsão é que a depressão seja a primeira causa específica de incapacidade funcional no mundo (Brasil, 2022c).

De acordo com dados da Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL), nas 27 cidades analisadas a frequência do diagnóstico médico de depressão foi de 11,3%, sendo maior entre as mulheres (14,7%) do que entre os homens (7,3%). Entre os homens, a frequência dessa condição tendeu a crescer com o aumento da escolaridade (Brasil, 2021).

Há um interesse de longa data no papel da nutrição e sua relação com a depressão, no qual alguns estudos demonstraram uma forte relação entre a vitamina D (VD) e a depressão (Akpınar & Karadağ, 2022; Bersani et al., 2019). Vários fatores dietéticos têm sido implicados no desenvolvimento e tratamento da depressão, dentre elas as alterações nos receptores de VD que impactam na atuação de vários neurotransmissores cerebrais e, portanto, sugerem um papel potencial da VD no desenvolvimento e manutenção dos transtornos de humor (Bizzaro et al., 2017; Moreira et al., 2021).

O presente artigo tem como objetivo demonstrar a relação da concentração sanguínea de VD e a depressão por meio de uma revisão integrativa da literatura. Neste artigo, esboçaremos estudos relevantes sobre a relação entre elas, na tentativa de fornecer informações úteis em termos de futuras questões científicas que precisam ser abordadas nesta área de pesquisa, já que se trata de uma questão de ordem pública.

2. Metodologia

A revisão integrativa é a única abordagem que permite a combinação de diversas metodologias para que o leitor compreenda o objeto que está sendo analisado no estudo. Um método de revisão integrativa atualizado tem o potencial de permitir que diversos métodos de pesquisa primária se tornem uma parte maior das iniciativas de prática baseada em evidências (Botelho et al, 2011; Whitemore & Knaf, 2005)

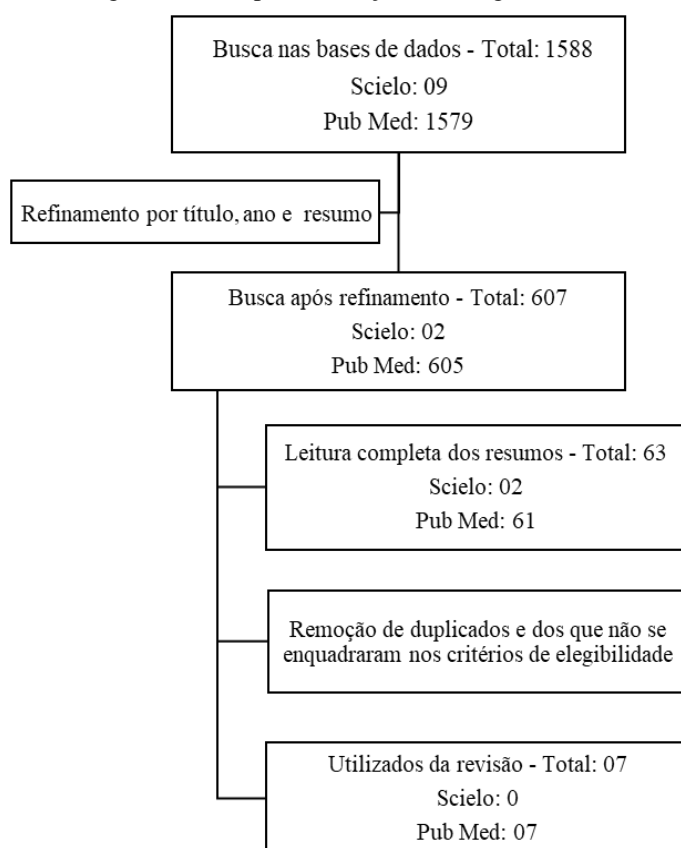
Esse artigo trata-se de uma revisão integrativa na qual foram percorridas seis fases: na primeira foi realizada a identificação do tema e seleção da questão de pesquisa, na segunda foram estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, na terceira foi feita a seleção dos estudos, na quarta fase os estudos selecionados foram categorizados, na quinta fase foi feita a análise e interpretação dos resultados e na última fase foi realizada a apresentação da revisão e síntese do conhecimento. (Botelho et al., 2011)

O presente estudo teve como pergunta norteadora: Qual a relação da concentração sanguínea de VD nos quadros de transtorno depressivo? A pesquisa consistiu na busca de artigos científicos nas bases de dados eletrônica *National Library of Medicine and Nattional Institutes of Health* (PubMed) e na *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Para a estratégia de busca, utilizou-se os seguintes descritores em inglês e português: “vitamina D”, “concentração sanguínea” e depressão.

A seleção dos artigos foi realizada, primeiramente, pela leitura do título, seguido do resumo e, por último, a leitura do texto completo, tendo como critério de inclusão o lapso temporal, sendo analisados e selecionados estudos publicados, nos anos de 2017 a 2022, aos quais tratavam da influência da VD nos transtornos depressivos, sem limite de idioma, que possuíam relevância com o tema.

Foram excluídos desta revisão artigos não disponíveis na íntegra, assim como os repetidos nas bases de dados e aqueles que não possuíam relação com a temática por não abordarem os objetivos analisados nesse estudo (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma das etapas de seleção dos artigos científicos nas bases de dados.



Fonte: Autores.

Para a sumarização dos resultados, foram descritas informações coletadas relevantes dos artigos elegíveis em forma de tabela, incluindo os nomes dos autores e ano de publicação, tipo de estudo, tamanho da amostra, idade, protocolo experimental e resultados.

3. Resultados

Ao todo foram encontrados 1588 artigos nas bases de dados, porém apenas 07 foram utilizados nessa pesquisa. Os artigos elegíveis para esse estudo são estudos clínicos randomizados e estudos de coorte publicados entre os anos de 2018 e 2022. Em todas as pesquisas foram analisados os níveis de VD em relação a pacientes diagnosticados com depressão, relacionado os baixos níveis de VD e o transtorno depressivo.

No Quadro 1 infracitado, estão presentes 07 (sete) estudos que foram elegíveis por possuírem relevância junto ao tema e por demonstrarem a relação da VD com a depressão.

Quadro 1 - Estudos elegíveis que demonstram a relação da vitamina D com a depressão.

Autor/ano	Tipo de Estudo	Participantes	Idade (anos)	Protocolo experimental	Resultados
Sherchan <i>et al.</i> 2018	Estudo de coorte	300 pessoas	>18	Análise da concentração de VD Escore de depressão: <i>Beck Depression Inventory Scale</i> (BDI-Ia)	Indivíduos com deficiência de VD: ↑risco de desenvolver depressão
Alavi, <i>et al.</i> 2019	Ensaio Clínico Randomizado	78 indivíduos	>60	Grupo VD: 50000 IU por 8 semanas. Escore de Depressão: <i>Geriatric Depression Scale-15</i>	Grupo VD: ↓escore de depressão de 9,25 para 7,48
Omidian <i>et al.</i> 2019	Ensaio Clínico Randomizado	68 pessoas com diabetes tipo 2 e sintomas de depressão leve ou moderada	-	Grupo VD: de 4000 IU por 12 semanas. Escore de Depressão: <i>Depression Inventory-II (BDI-II-PERSIAN)</i>	Grupo VD: ↓escore de 27,6% para 10,8%.
Kaviani <i>et al.</i> 2020	Estudo de coorte	56 indivíduos com quadro clínico de depressão leve a moderada	~43	Suplementação de 50000 UI de VD, por 08 semanas. Escore de depressão: <i>Beck Depression Inventory-II (BDI-II)</i>	↑concentrações de VD: melhora significativa na gravidade da depressão
Alghamdi <i>et al.</i> 2020	Estudo clínico randomizado	62 homens e mulheres diagnosticados com depressão em tratamento	-	Grupo VD: 50000 IU por 3 meses. Escore de depressão: <i>Beck Depression Inventory (BDI)</i>	Mulheres: melhora dos sintomas Homens: melhora dos sintomas no caso de depressão severa
Ronaldson <i>et al.</i> 2022	Estudo de coorte	139128 pessoas	40-69	Coleta de dados entre 2006 e 2010 e em 2016. Análise da concentração de VD e o diagnóstico de depressão	↑risco de desenvolvimento e manutenção depressão: indivíduos ↓concentração de VD.
Khan <i>et al.</i> 2022	Estudo de coorte	200 indivíduos (100 com diagnóstico de depressão e 100 sem o diagnóstico)	21-60	Análise da concentração de VD. Escore de depressão: <i>Beck Depression Inventory (BDI)</i>	O Estudo indicou que a depressão era comum em indivíduos com deficiência de vitamina D

Fonte: Adaptado pelo próprio autor a partir dos estudos de Sherchan et al. (2018), Alavi, et al. (2019), Omidian et al. (2019), Kaviani et al. (2020), Alghamdi et al. (2020), Ronaldson et al. (2022) e Khan et al. (2022).

Os resultados dos estudos apresentados mostram uma relação significativa entre os níveis de VD e o quadro clínico de depressão. No estudo randomizado de Alavi et al. (2019), demonstraram que os pacientes que receberam suplementação de VD tiveram redução nos seus escores de depressão segundo a *Geriatric Depression Scale-15* (GDS-15).

O estudo de Omidian et al. (2019), por sua vez, levou em consideração pacientes com quadro leve ou moderado de depressão e diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2. Após 3 meses de suplementação de VD (4000 UI), utilizando a *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II), constatou-se melhoras significativas no escore (27,6% a 10,8%). Nesta pesquisa também foi constatado melhorias no quadro metabólico com a suplementação.

Kaviani et al. (2020), em seu estudo clínico randomizado, suplementaram (50000 UI de VD) 56 indivíduos com quadro clínico de depressão leve ou moderada, durante o período de 08 semanas. Os resultados indicam que os pacientes que receberam a suplementação tiveram melhorias no escore de gravidade da depressão.

Após uma análise de 139.128 indivíduos com idade entre 40-69 anos oriundos do banco de dados da UK Biobank, Ronaldson et al. (2022) verificaram que indivíduos saudáveis com baixos níveis de VD têm maior risco de desenvolver depressão, enquanto os já diagnosticados com a doença tem maior risco de manter o quadro clínico.

Por sua vez, no estudo de Alghamdi et al. (2020) que suplementaram (50000 UI de VD) 62 homens e mulheres diagnosticados com depressão e que estavam fazendo tratamento, observaram melhoras expressivas no quadro leve, moderado e severo de depressão entre as mulheres, por sua vez, nos homens apenas os casos severos tiveram melhora significativa.

Em um estudo com 300 adultos com 18 anos ou mais residentes no Nepal, Sherchand et al. (2018) observaram que os dados coletados sugerem uma relação entre deficiência de VD e a incidência de quadro clínico de depressão. Já no estudo de coorte de Khan et al. (2022) com 200 indivíduos, sendo 100 com diagnóstico de depressão e 100 saudáveis, verificaram que as concentrações sanguíneas de VD foram considerados suficientes nos indivíduos saudáveis, enquanto as concentrações estiveram deficientes nos indivíduos com depressão, com prevalência das concentrações mais baixas em mulheres.

4. Discussão

A VD é um hormônio esteroide que atua, de forma prevalente, na regulação do metabolismo ósseo. Contudo, atualmente, vários estudos estão sendo realizados a fim de demonstrar sua atuação em diversas outras funções no organismo e os impactos que sua deficiência pode acarretar. Acredita-se que esta pode ser considerada a mais comum deficiência nutricional no mundo (Chang & Lee, 2019; Jorge et al., 2018). A deficiência de VD é considerada um grande problema de saúde global, visto que a sua deficiência tem sido associada ao desenvolvimento de câncer, doenças infecciosas, doenças autoimunes e neuropsiquiátricas (Bizzaro et al., 2017; Eyles et al., 2013; Holick, 2017; Khan et al., 2022).

A VD pode ser obtida por duas fontes: de forma endógena pela exposição da pele à ação da radiação ultravioleta B (UVB) e através da alimentação. Pela alimentação, pode-se obter a forma molecular vitamina D2 pela ingestão de alimentos de origem vegetal como fungos e plantas, já a forma vitamina D3 é obtida pelo consumo de alimentos de origem animal, como peixes (salmão e atum), cujas fontes alimentares correspondem a aproximadamente 20% da necessidade diária. A vitamina D3, chamada de colecalciferol, também pode ser sintetizada por um processo endógeno na pele, com atuação da radiação UVB, cuja produção corresponde a aproximadamente a 80% das necessidades diárias desta vitamina (Castro, 2011; Kratz & Tefen, 2018).

A VD atua nas células através dos receptores de vitamina D (RVD) e estes estão presentes por todo o corpo, inclusive no cérebro, em áreas como o cerebelo, gânglios de base, hipotálamo, tálamo, hipocampo e substância negra, juntamente com enzimas metabolizadoras de VD (Roy et al., 2021). O calcitriol (forma ativa da VD) afeta vários neurotransmissores e fatores neurotróficos, relevantes para os transtornos mentais. No caso de transtornos depressivos, evidências apoiam o papel dos níveis sub ótimos de VD na manutenção deste quadro depressivo (Yalamanchili & Gallagher, 2018).

O interesse pela VD como co-terapia foi estimulado por alguns estudos de associação que correlacionaram a depressão com baixos níveis séricos de 25(OH)D (Yalamanchili & Gallagher, 2017). Evidências anteriores indicam que a suplementação de VD pode ter benefícios potenciais como tratamento complementar entre pacientes com depressão (Hansen, et al., 2019).

Embora estudos longitudinais prospectivos sobre a relação entre VD e sintomas depressivos sejam relativamente escassos, vários estudos avaliaram o impacto da suplementação de VD, principalmente na forma de colecalciferol (vitamina D3), para o tratamento de sintomas depressivos isoladamente ou em combinação com antidepressivos (Bersani, et al., 2019).

A VD pode influenciar mais de 200 genes em diversos tecidos mostrando sua credibilidade entre as vitaminas lipossolúveis (Khan et al., 2022). Acredita-se também que a VD tenha impacto sobre a expressão de certos neurotransmissores e receptores de VD que estão presentes em várias áreas do cérebro conhecidas por estarem implicadas na depressão (Akpınar & Karadağ, 2022; Eyles et al., 2013).

O transtorno depressivo é uma doença neuropsiquiátrica grave que leva a prejuízo significativo no funcionamento social e aumento da morbidade e mortalidade (Gonçalves et al., 2017). O estudo de Alavi et al. (2019), observou efeitos

positivos da suplementação de VD, na qual houve melhora no escore de depressão em pessoas com 60 anos ou mais.

Já no estudo de Ronaldson et al. (2022), os resultados sugerem que tanto a deficiência quanto a insuficiência de VD podem ajudar a discriminar adultos com risco aumentado de depressão subsequente, além de atuar como biomarcadores para sintomas depressivos persistentes naqueles que já estão deprimidos.

Concentrações sanguíneas baixas de VD é observada em indivíduos que têm transtorno de humor, levando a desencadear o estado depressivo (Alghamdi et al., 2020; Khan et al., 2022). Com isso, Kaviani et al. (2020) demonstraram que a suplementação de oito semanas de VD (50000 UI) aumentou significativamente as concentrações dessa vitamina em indivíduos com depressão leve a moderada, bem como melhorou notavelmente seu estado de humor.

O estudo de Alghamdi et al. (2020) corrobora com os estudos anteriores e sugerem uma relação entre a regulação do humor, sintomas depressivos e concentração sanguínea de VD e relatam que a suplementação de VD tem benefícios terapêuticos em pacientes deprimidos moderados e graves.

Um dos benefícios relatados na literatura a partir a suplementação de VD é o aumento dos níveis de serotonina no cérebro, demonstrado por Sabir et al. (2018) no qual afirmaram que a VD teria o mesmo efeito que os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRIs) e inibidores da monoamina oxidase (IMAOs), favorecendo assim maior atuação da serotonina no sistema nervoso central.

Wilkins et al. (2006) demonstram que indivíduos com estado nutricional deficiente e insuficiente de VD tinham mais chances de apresentarem transtornos de humor do que os que tinham concentrações séricas suficientes de VD, inferindo que a VD pode ter influência no comportamento e no humor. Nos estudos de Alghamdi et al. (2020) e Kaviani et al. (2020) também foram demonstrados a relação entre a vitamina D e o transtorno de humor.

Apesar desta revisão apresentar dados que corrobora a relação direta da VD com a depressão, este estudo apresenta limitações relacionadas à quantidade de artigos selecionados, as diferentes doses de VD utilizadas nos ensaios clínicos elegíveis, período de acompanhamento dos estudos, tamanho e heterogeneidade da amostra. Porém, os artigos elencados são de grande relevância para a discussão da temática e para instigar a comunidade científica na realização de mais estudos.

5. Considerações Finais

De modo geral, os artigos encontrados dão suporte para a hipótese de que a baixa concentração sanguínea de VD pode estar relacionada à depressão. Contudo, há necessidade de mais estudos com rigor metodológico, com um número maior de indivíduos no intuito de elucidar a relação da VD no estado depressivo, bem como na geração de novas informações que demonstre a importância da monitorização desse nutriente e a sua utilização no tratamento desta patologia.

Referências

- Akpınar, Ş., & Karadağ, M. G. (2022). Is Vitamin D Important in Anxiety or Depression? What Is the Truth? *Current Nutrition Reports*, 1–7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s13668-022-00441-0>
- Alavi, N. M., Khademalhoseini, S., Vakili, Z., & Assarian, F. (2019). Effect of vitamin D supplementation on depression in elderly patients: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*, 38(5), 2065–2070. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.09.011>
- Alghamdi, S., Alsulami, N., Khoja, S., Alsufiani, H., Tayeb, H. O., & Tarazi, F. I. (2020). Vitamin D Supplementation Ameliorates Severity of Major Depressive Disorder. *Journal of Molecular Neuroscience*, 70(2), 230–235. <https://doi.org/10.1007/s12031-019-01461-2>
- Bersani, F. S., Ghezzi, F., Maraone, A., Vicinanza, R., Cavaggioni, G., Biondi, M., & Pasquini, M. (2019). The relationship between Vitamin D and depressive disorders. *Rivista di Psichiatria*, 54(6), 229–234. <https://doi.org/10.1708/3281.32541>
- Bizzaro, G., Antico, A., Fortunato, A., & Bizzaro, N. (2017). Vitamin D and Autoimmune Diseases: Is Vitamin D Receptor (VDR) Polymorphism the Culprit? *The Israel Medical Association Journal*, 19(7), 438–443.
- Brasil, Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis.

Vigitel Brasil 2021: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2021. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-chronicas/@download/file/vigitel-brasil-2021.pdf>.

Brasil. Ministério da Saúde. (2022a). Depressão no adulto. <https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/depressao/definicao/>.

Brasil. Ministério da Saúde. (2022b). Depressão: Saúde de A a Z. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao>.

Brasil. Ministério da Saúde. (2022c). Depressão: Avaliação e conduta. <https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/depressao/unidade-hospitalar-especializada/avaliacao-conduta/>

Botelho, L. L. R., Cunha, C. J. C. A., & Macedo, M. (2011). O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, 5(1), 121-136. <https://doi.org/10.21171/ges.v5i1.1220>

Castro, L. C. G. (2011) O sistema endócrino vitamina D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia [online]*. 55(8), 566- 575. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302011000800010>

Chang, S. W., & Lee, H. C. (2019). Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatrics and Neonatology*, 60(3), 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.04.007>

Eyles, D. W., Burne, T. H., & McGrath, J. J. (2013). Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 34(1), 47–64. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2012.07.001>

Gonçalves, A. M. C., Teixeira, M. T. B., Gama, J. R. A., Lopes, C. S., Silva, G. A., Gamarra, C. J., Duque, K. C. D. D., & Machado, M. L. S. M. (2018) Prevalência de depressão e fatores associados em mulheres atendidas pela Estratégia de Saúde da Família. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria [online]*, 67(2), 101-109. <https://doi.org/10.1590/0047-208500000192>.

Hansen, J. P., Pareek, M., Hvolby, A., Schmedes, A., Toft, T., Dahl, E., & Nielsen, C. T. (2019). Vitamin D3 supplementation and treatment outcomes in patients with depression (D3-vit-dep). *BMC Research Notes*, 12(1), 203. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4218-z>.

Holick, M. F., & Chen, T. C. (2008). Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(4), 1080S–6S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.4.1080S>.

Jorge, A. J. L., Cordeiro, J. R., Rosa, M. L. G., & Bianchi, D. B. C. (2018). Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases. *International Journal of Cardiovascular Sciences [online]*, 31(4), 422-432. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20180025>.

Kaviani, M., Nikooyeh, B., Zand, H., Yaghmaei, P., & Neyestani, T. R. (2020). Effects of vitamin D supplementation on depression and some involved neurotransmitters. *Journal of Affective Disorders*, 269, 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.029>

Khan, B., Shafiq, H., Abbas, S., Jabeen, S., Khan, S. A., Afsar, T., Almajwal, A., Alruwaili, N. W., Al-Disi, D., Alenezi, S., Parveen, Z., & Razak, S. (2022). Vitamin D status and its correlation to depression. *Annals of General Psychiatry*, 21(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s12991-022-00406-1>

Kratz, D., Silva, G., & Tefen, A. (2018). Deficiência de vitamina D (25OH) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 50(2): 118-123. <http://doi.org/10.21877/2448-3877.201800686>

Moreira, R. T., Rodrigues, L. A. R. L., Farias, L. M., Crisóstomo, J. M., Lavôr, L. C. C., Rodrigues Filho, O. S., & Frota, K. M. G. (2021). Effect of vitamin D supplementation on depression treatment. *Revista da Associação Médica Brasileira [online]*, 67(8), 1192-1197. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210404>

Omidian, M., Mahmoudi, M., Abshirini, M., Eshraghian, M. R., Javanbakht, M. H., Zarei, M., Hasani, H., & Djalali, M. (2019). Effects of vitamin D supplementation on depressive symptoms in type 2 diabetes mellitus patients: Randomized placebo-controlled double-blind clinical trial. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 13(4), 2375–2380. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.06.011>

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. (2022) Depressão. Folha informativa. <https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>.

Ronaldson, A., Arias de la Torre, J., Gaughran, F., Bakolis, I., Hatch, S. L., Hotopf, M., & Dregan, A. (2022). Prospective associations between vitamin D and depression in middle-aged adults: findings from the UK Biobank cohort. *Psychological Medicine*, 52(10), 1866–1874. <https://doi.org/10.1017/S0033291720003657>

Roy, N. M., Al-Harthi, L., Sampat, N., Al-Mujaini, R., Mahadevan, S., Al Adawi, S., Essa, M. M., Al Subhi, L., Al-Balushi, B., & Qoronfleh, M. W. (2021). Impact of vitamin D on neurocognitive function in dementia, depression, schizophrenia and ADHD. *Frontiers in Bioscience*, 26(3), 566–611. <https://doi.org/10.2741/4908>

Sabir, M. S., Haussler, M. R., Mallick, S., Kaneko, I., Lucas, D. A., Haussler, C. A., Whitfield, G. K., & Jurutka, P. W. (2018). Optimal vitamin D spurs serotonin: 1,25-dihydroxyvitamin D represses serotonin reuptake transport (SERT) and degradation (MAO-A) gene expression in cultured rat serotonergic neuronal cell lines. *Genes & nutrition*, 13, 19. <https://doi.org/10.1186/s12263-018-0605-7>

Sherchand, O., Sapkota, N., Chaudhari, R. K., Khan, S. A., Baranwal, J. K., Pokhrel, T., Das, B. K. L., & Lamsal, M. (2018). Association between vitamin D deficiency and depression in Nepalese population. *Psychiatry research*, 267, 266–271. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.06.018>

Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546–553. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>

Wilkins, C. H., Sheline, Y. I., Roe, C. M., Birge, S. J., & Morris, J. C. (2006). Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(12), 1032–1040. <https://doi.org/10.1097/01.JGP.0000240986.74642.7c>

Yalamanchili, V., & Gallagher, J. C. (2018). Dose ranging effects of vitamin D3 on the geriatric depression score: A clinical trial. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 178, 60–64. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.10.025>