

Depressão e deficiência de vitamina D

Depression and vitamin D deficiency

Depresión y carencia de vitamina D

Recebido: 09/02/2023 | Revisado: 27/02/2023 | Aceitado: 17/03/2023 | Publicado: 20/03/2023

Ana Rosa Teixeira Roberto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3828-1560>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: anarosateixeira@hotmail.com

Izadora Pires de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7704-2557>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: izadora.tkm@hotmail.com

Juliana Reis Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9728-7017>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: julianasilvatp@hotmail.com

Douglas Samuel Nunes Goulart

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-669X>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: douglas12347@hotmail.com

Matheus Mattar Marangoni

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2138-777X>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: marangoni35@gmail.com

Laiane Silva Pires

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5886-5387>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: laiane.pires@unifenas.aluno.com.br

Tiago Luis Machado Miranda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4874-7811>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: tiagolmmiranda@hotmail.com

Giulio Cesare Pimenta Corrêa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4733-3908>
Centro Universitário de Valença, Brasil
E-mail: giulio-correa@hotmail.com

Eric Azara Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3663-1627>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: eric.aoliveira@hotmail.com

Carollayne Mendonça Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3305-4705>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: carollaynemr@hotmail.com

Resumo

Introdução: Nos últimos anos, um crescente corpo de evidências indicou a possível associação entre vitamina D e depressão. Assim como a depressão, a deficiência de vitamina D também é um dos principais problemas de saúde pública. O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre o status de vitamina D e a ocorrência de depressão. **Metodologia:** Refere-se a uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa sobre a eficácia da suplementação de vitamina D no tratamento adjuvante de pacientes com depressão. Com base em todos os passos adotados, a pergunta norteadora definida foi: “A suplementação de vitamina D como adjuvante no tratamento em pacientes portadores de depressão é benéfica?”. Para a busca dos artigos utilizaram-se os descritores “vitamin D”, “depression” e “deficiency”. Inicialmente foram encontrados 762 artigos. Após a leitura dos títulos e resumos, foram considerados 34 artigos para serem lidos na íntegra. Ao final obteve-se uma amostra de 5 estudos. **Resultados e discussão:** Como observado pelos estudos, o uso da vitamina D traz benefícios ao paciente que está em estado de deficiência deste nutriente, sendo eficaz na melhora dos escores depressivos e no estado geral de saúde. A normalização dos níveis de vitamina D também foi capaz de diminuir a dose de medicação antidepressiva prescrita aos pacientes, diminuindo também efeitos adversos e possíveis reações indesejadas. **Conclusão:** Portanto, conclui-se que a vitamina D é benéfica em tratamento adjuvante de depressão em pacientes com deficiência desta substância.

Palavras-chave: Depressão; Vitamina D; Medicina; Suplementação.

Abstract

Introduction: In recent years, a growing body of evidence has indicated the possible association between vitamin D and depression. Like depression, vitamin D deficiency is also a major public health problem. The aim of this study was to evaluate the relationship between vitamin D status and the occurrence of depression. **Methodology:** This refers to an integrative literature review with a qualitative approach to the efficacy of vitamin D supplementation in the adjuvant treatment of patients with depression. Based on all the steps taken, the guiding question was: "Is vitamin D supplementation beneficial as an adjuvant treatment in patients with depression? The descriptors "vitamin D", "depression" and "deficiency" were used to search the articles. Initially, 762 articles were found. After reading the titles and abstracts, 34 articles were considered to be read in full. In the end, we obtained a sample of 5 studies. **Results and discussion:** As observed by the studies, the use of vitamin D brings benefits to the patient who is in a state of deficiency of this nutrient, being effective in improving depressive scores and general health status. The normalization of vitamin D levels was also able to decrease the dose of antidepressant medication prescribed to patients, also reducing adverse effects and possibly unwanted reactions. **Conclusion:** Therefore, we conclude that vitamin D is beneficial in the adjuvant treatment of depression in patients with deficiency of this substance.

Keywords: Depression; Vitamin D; Medicine; Supplementation.

Resumen

Introducción: En los últimos años, un creciente número de pruebas ha indicado la posible asociación entre la vitamina D y la depresión. Al igual que la depresión, la carencia de vitamina D también es un importante problema de salud pública. El objetivo de este estudio era evaluar la relación entre el estado de vitamina D y la aparición de depresión. **Metodología:** Se trata de una revisión bibliográfica integradora con enfoque cualitativo sobre la eficacia de la suplementación con vitamina D en el tratamiento adyuvante de pacientes con depresión. Sobre la base de todos los resultados obtenidos, la pregunta norteamericana definida fue: "¿Es beneficioso el suplemento de vitamina D como coadyuvante en el tratamiento de pacientes con depresión? Para la búsqueda de artículos se utilizaron los descriptores "vitamina D", "depresión" y "deficiencia". Inicialmente se encontraron 762 artículos. Tras leer los títulos y los resúmenes, se consideró la lectura completa de 34 artículos. Al final, se obtuvo una muestra de 5 estudios. **Resultados y discusión:** Según lo observado por los estudios, el uso de vitamina D aporta beneficios a los pacientes que se encuentran en estado de deficiencia de este nutriente, siendo eficaz para mejorar las puntuaciones depresivas y el estado de salud general. La normalización de los niveles de vitamina D también consiguió reducir la dosis de medicación antidepressiva prescrita a los pacientes, reduciendo además los efectos adversos y las posibles reacciones no deseadas. **Conclusión:** Por lo tanto, se concluye que la vitamina D es beneficiosa en el tratamiento adyuvante de la depresión en pacientes con deficiencia de esta sustancia.

Palabras clave: Depresión; Vitamina D; Medicina; Suplementación.

1. Introdução

A depressão é uma doença mental comum e incapacitante, prevalente em todo o mundo em todas as idades, gêneros e raças (WHO, 2022). A condição está associada ao aumento da morbidade e mortalidade, devido ao aumento do risco de acidente vascular cerebral, eventos cardiovasculares e suicídio, bem como distúrbios relacionados ao estilo de vida, como diabetes e hipertensão (Menon, 2020). Também tem consequências econômicas e sociais significativas, como diminuição da produtividade e aumento dos custos de utilização de cuidados de saúde (Linder, 2020). Além disso, a depressão está associada a uma alta carga de não resposta a opções de tratamento convencionais (Johnston, 2019).

O status de vitamina D, particularmente a deficiência de vitamina D, pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de distúrbios psicológicos, como a depressão (Moreira et al., 2021). Embora a vitamina D seja mais comumente conhecida por seu papel na homeostase do cálcio e no desenvolvimento ósseo, os receptores de vitamina D foram descobertos em quase todos os tecidos do corpo, indicando que a vitamina D tem funções fisiológicas adicionais, incluindo um papel neuroprotetor (Cui, 2022). Poucos alimentos são naturalmente abundantes em vitamina D e a síntese da vitamina ocorre principalmente após a exposição da pele à radiação ultravioleta (UV) da luz solar, o que faz com que a deficiência de vitamina D seja bem prevalente entre algumas populações (Schaad, 2019).

Nos últimos anos, um crescente corpo de evidências indicou a possível associação entre vitamina D e depressão (Vellekkatt, 2019). Assim como a depressão, a deficiência de vitamina D também é um dos principais problemas de saúde pública (Wilson, 2017). Vários mecanismos potenciais foram propostos para explicar a associação entre a fisiopatologia da depressão relacionada à deficiência de vitamina D: primeiro, a presença e distribuição de receptores de vitamina D e a enzima

1 α -hidroxilase dentro de regiões cerebrais como hipotálamo, córtex pré-frontal, substância negra, amígdala e tálamo sustentam a hipótese de que a vitamina D pode afetar o cérebro (Porto, 2019). Além disso, a presença do receptor de vitamina D em vários neurônios e células microgliais indica o papel da vitamina D nas respostas imunes do sistema nervoso central (SNC) (Lee, 2020).

Ademais, há evidências sobre o efeito neuroprotetor e neurotrófico da vitamina D na função cerebral, enquanto um desequilíbrio entre marcadores neurodegenerativos e neuroprotetores foi sugerido para desempenhar um papel crítico na fisiopatologia da depressão (AlJohri, 2018). Outrossim, foi demonstrado que a forma ativada da vitamina D no corpo humano - 1,25(OH) 2 D - pode ativar transcricionalmente a triptofano hidroxilase 2 e, assim, aumentar a síntese de serotonina, substância comumente encontrada alterada em quadros depressivos (Dogan-Sander, 2021). Por fim, os estudos estão indicando o papel modulador da vitamina D nos sistemas imunes adaptativo e inato por meio de múltiplos mecanismos, como a regulação da secreção de citocinas, bem como as vias de sinalização celular (Bendix, 2021).

Tendo em vista o que foi exposto anteriormente em nossa introdução, o objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre o status de vitamina D e a depressão. Nossa hipótese é que os diagnósticos de deficiência de vitamina D estariam associados a diagnósticos de depressão.

2. Metodologia

Refere-se a uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa sobre a eficácia da suplementação de vitamina D no tratamento adjuvante de pacientes com depressão. A revisão integrativa permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma área de estudo, além de promover uma análise de ampla compreensão dos dados encontrados, proporcionando uma organização do estado atual do conhecimento (Cronin, 2020; Silva, 2020; Guedez, 2021).

Foram seguidos os passos preconizados por Mendes, Silveira e Galvão: 1) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) avaliação dos artigos incluídos; 5) interpretação dos resultados; e 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento (Mendes, et al., 2008).

A questão norteadora foi definida seguindo a estratégia PICO, cujo significado, segundo Sousa, Marques Vieira et al., 2017, é: Patient, referente a pessoa e/ou problema, Intervention, relacionada à intervenção, Comparison, comparação e Outcomes referente aos resultados. Assim, na pesquisa, foi da seguinte maneira: P: pacientes portadores de depressão; I: suplementação de vitamina D; C: não suplementação de vitamina D; O: benefício no tratamento da depressão ao usar vitamina D como adjuvante. Com base em todos os passos adotados, a pergunta norteadora definida foi: “A suplementação de vitamina D como adjuvante no tratamento em pacientes portadores de depressão é benéfica?”.

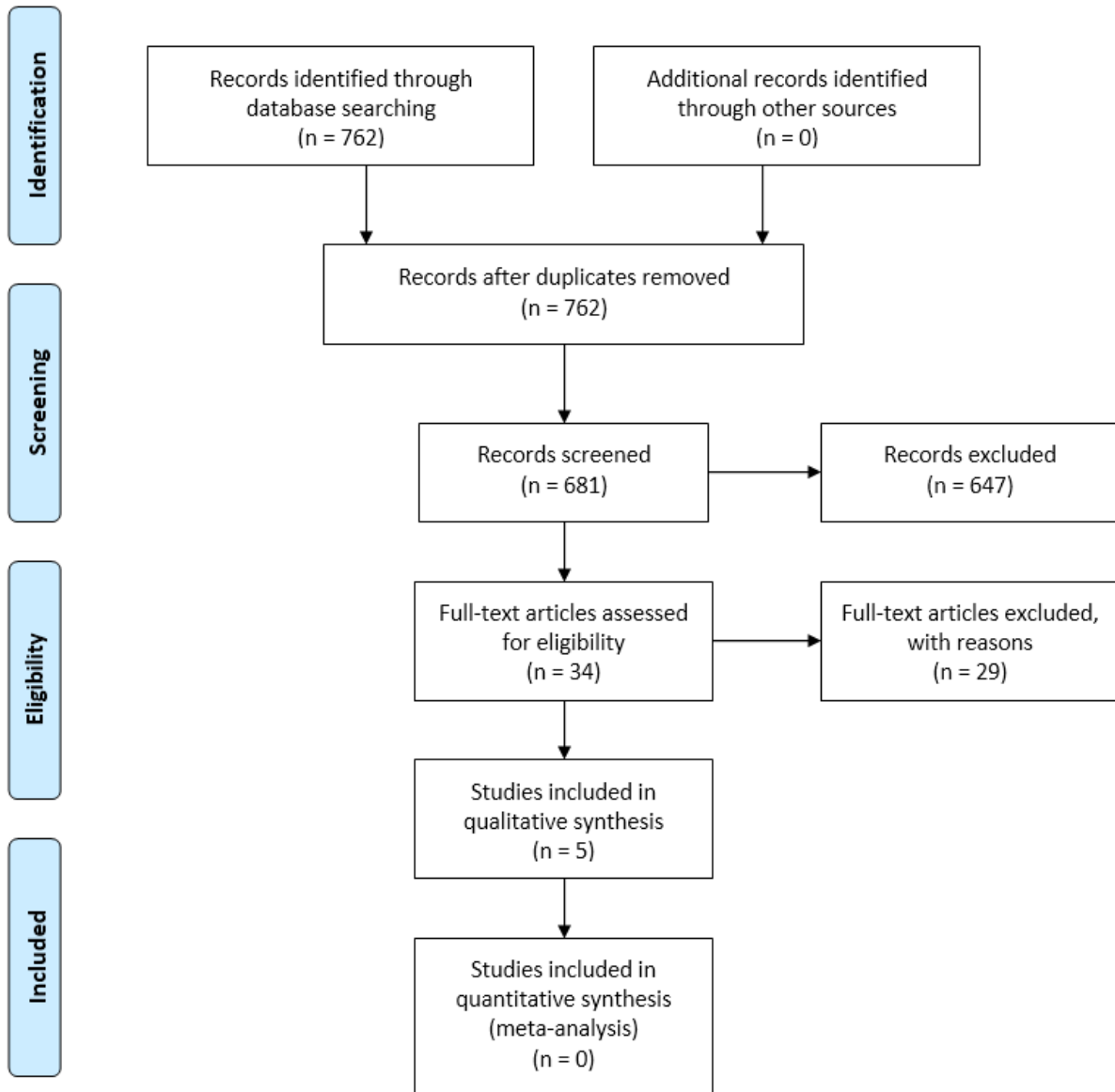
Com a finalidade de responder esta pergunta, a coleta de dados ocorreu no mês de fevereiro de 2023 por dois juízes independentes, sendo as discordâncias resolvidas por um novo avaliador, nas seguintes bases de dados: PubMed, Scielo e Google Scholar. Para a busca dos artigos utilizaram-se os descritores padronizados pelo sistema de saúde (DeCS) nos idiomas português e inglês “vitamin D”, “depression” e “deficiency”. O termo booleano de escolha foi o AND. A delimitação do recorte temporal da pesquisa teve por início o ano de 2018. Por se tratar de um estudo com limite temporal definido, optou-se por restringir a busca até o fim de 2022. Como critérios de inclusão para o estudo delimitaram-se apenas estudos que respondam à questão norteadora, textos disponíveis na íntegra nos idiomas português e inglês. Para critérios de exclusão definiram-se: estudos sem desfecho clínico ou incompletos, artigos de opinião, editoriais, documentos ministeriais, monografias, relatos técnicos, capítulos de livro, teses, dissertações e artigos duplicados.

A identificação dos artigos aconteceu inicialmente por ordem cronológica, iniciando a partir das publicações feitas em

2018 e finalizadas em dezembro de 2022. Havendo identificação por autores, base de dados, objetivo do estudo, características metodológicas, atores, ano, título do estudo, número de pacientes e conclusão.

A seleção dos estudos ocorreu através da leitura completa dos textos para selecioná-los conforme os critérios pré-definidos. Inicialmente foram encontrados 762 artigos. Após a leitura dos títulos e resumos, foram considerados 34 artigos para serem lidos na íntegra. Ao final obteve-se uma amostra de 5 estudos para a revisão integrativa (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autores (2023).

3. Resultados e Discussão

O uso de vitamina D como tratamento adjuvante de depressão maior está discutido nos artigos apresentados pela Tabela 1.

Tabela 1 - Estudos escolhidos para compor a revisão integrativa após aplicação dos critérios de escolha.

Autor	Ano do estudo	Título do estudo	Tipo de estudo	Número de pacientes	Conclusão
Vellekkatt <i>et al.</i>	2020	Effect of adjunctive single dose parenteral Vitamin D supplementation in major depressive disorder with concurrent vitamin D deficiency: A double-blind randomized placebo-controlled trial	Ensaio clínico randomizado	46	Uma dose parenteral única de 300.000 UI de vitamina D é um coadjuvante eficaz no tratamento de depressão grave e melhora a classificação dos sintomas de depressão, bem como a qualidade de vida a curto prazo. Portanto, esta pode ser uma estratégia viável para melhorar os ganhos no tratamento de depressão grave com deficiência concorrente de vitamina D.
Kumar <i>et al.</i>	2022	A randomized, double-blind, placebo-controlled, 12-week trial of vitamin D augmentation in major depressive disorder associated with vitamin D deficiency	Ensaio clínico randomizado	59	A suplementação de VitD não melhora os resultados antidepressivos com escitalopram com dosagem flexível. Pacientes deprimidos com deficiência de VitD podem exigir doses mais altas de antidepressivos para obter benefícios semelhantes àqueles cuja deficiência é corrigida pela suplementação de VitD.
Kaviani <i>et al.</i>	2022	Effects of vitamin D supplementation on depression and some selected pro-inflammatory biomarkers: a double-blind randomized clinical trial	Ensaio clínico randomizado	56	O aumento das concentrações circulantes de 25(OH)D após 8 semanas de suplementação de vitamina D (50.000 UI 2 semanas ⁻¹) resultou em uma diminuição significativa nos escores BDI-II em pacientes com depressão leve a moderada. No entanto, esse efeito foi independente das concentrações séricas dos biomarcadores inflamatórios estudados.
Alavi <i>et al.</i>	2019	Effect of vitamin D supplementation on depression in elderly patients: A randomized clinical trial	Ensaio clínico randomizado	78	Os achados indicaram que a suplementação de vitamina D pode melhorar o escore de depressão em pessoas com 60 anos ou mais.
Hansen <i>et al.</i>	2019	Vitamin D3 supplementation and treatment outcomes in patients with depression (D3-vit-dep)	Ensaio clínico randomizado	62	Nossos resultados são semelhantes aos de três meta-análises que não mostram nenhum benefício significativo da vitamina D na depressão. No entanto, uma das meta-análises indicou resultados positivos em estudos sem falhas biológicas. O desenho do presente estudo é diferente, pois todos os participantes deste estudo tinham diagnóstico de depressão, mas o tamanho da população era muito pequeno para determinar se a vitamina D é útil em uma população que recebe tratamento padrão eficaz para depressão

VitD: vitamina D. Fonte: Autores (2023).

Vellekkatt *et al.* (2020) randomizaram pacientes com deficiência de vitamina D em dois grupos, sendo o primeiro composto por reposição de vitamina D (dose parenteral única de 300.000 UI) e tratamento antidepressivo, e o segundo, apenas o tratamento antidepressivo usual. Após 12 semanas, o grupo intervenção melhorou significativamente as classificações dos sintomas de depressão, qualidade de vida e a gravidade da doença em relação ao grupo controle. Não foram relatados efeitos adversos durante o estudo.

Em relação a dosagem de medicação antidepressiva e o uso da vitamina D em pacientes com deficiência, um ensaio clínico randomizado avaliou adultos com média basal de 11,5 ng/mL para 25(OH)D, submetendo os participantes do grupo intervenção a uma reposição de 60.000 UI a cada 5 dias e comparando a um grupo placebo, com um período de acompanhamento de 12 semanas. Todos os pacientes receberam também escitalopram (10-20 mg/dia). Ao fim da análise dos participantes, os escores médios da Escala de Depressão de Hamilton caíram de 25,7 para 5,7 no grupo intervenção e de 25,8

para 5,0 no grupo placebo. Em outras classificações de depressão, os grupos não diferiram. Vale ressaltar que o grupo que corrigiu os níveis de vitamina D utilizou menores doses de escitalopram (Kumar, 2022).

Reações inflamatórias elevadas e baixos níveis de vitamina D estão geralmente associados à depressão, mas o mecanismo de sua relação ainda não é claro. Com isso, Kaviani *et al.* (2022) se propuseram a avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D na concentração sérica de 25(OH)D, gravidade da depressão e alguns biomarcadores pró-inflamatórios. Assim, durante 8 semanas, analisaram pacientes submetidos à reposição de vitamina D (50.000 UI por duas semanas) em relação a um grupo placebo. Após o período de tratamento, observou-se uma redução dos sintomas depressivos em conjunto com o aumento da concentração de 25(OH)D no grupo intervenção. Entretanto, não houve diferença significativa relacionada às concentrações séricas de biomarcadores entre os dois grupos.

A depressão é uma doença que acomete muitos idosos, tendo como consequências perda de apetite e energia, anedonia e insônia. Dessa maneira, o tratamento nessa população é uma questão crucial. Foi realizado um ensaio clínico randomizado de 8 semanas que recrutou pacientes com idade acima de 60 anos, dividindo em um grupo que recebeu 50.000 UI de vitamina D semanalmente, enquanto o outro grupo recebeu placebo. No final do acompanhamento, os pesquisadores observaram que o escore de depressão diminuiu significativamente no grupo intervenção, enquanto houve aumento dos níveis de vitamina D. Apesar de não ser significativa, houve aumento do escore de depressão no grupo placebo (Alavi, 2019).

Hansen *et al.* (2019) estudaram o uso de suplementação de vitamina D em pacientes depressivos, incluindo pacientes com deficiência dessa substância ou não. Em 6 meses de intervenção comparando a um grupo placebo, os pesquisadores não conseguiram encontrar diferenças significativas no escore de depressão Hamilton D-17. Contudo, este estudo teve várias limitações, como tamanho reduzido da amostra avaliada e grupos desiguais, com dificuldade de randomização. Mais ainda, os pacientes que não possuíam deficiência de vitamina D poderiam minimizar os resultados pelo fato de não se beneficiarem da suplementação.

Como observado pelos estudos, o uso da vitamina D traz benefícios ao paciente que está em estado de deficiência deste nutriente, sendo eficaz na melhora dos escores depressivos e no estado geral de saúde. A normalização dos níveis de vitamina D também foi capaz de diminuir a dose de medicação antidepressiva prescrita aos pacientes, diminuindo também efeitos adversos e possíveis reações indesejadas.

No entanto, a suplementação em pacientes que já apresentavam níveis normais de vitamina D na corrente sanguínea não foi capaz de melhorar o prognóstico quando comparada a placebo. Assim, o uso deve ser recomendado com responsabilidade, de forma a avaliar o verdadeiro benefício ao paciente que está sendo submetido ao tratamento antidepressivo.

4. Conclusão

Portanto, conclui-se que a vitamina D é benéfica em tratamento adjuvante de depressão em pacientes com deficiência desta substância. Mais estudos devem ser realizados para que sejam estabelecidos melhores parâmetros de suplementação de vitamina D, de forma a maximizar os benefícios e evitar suplementação desnecessária em pacientes que não irão se beneficiar do uso, visto que em indivíduos saudáveis não há justificativa científica para tal tratamento.

Referências

- AlJohri, R., AlOkail, M., & Haq, S. H. (2018). Neuroprotective role of vitamin D in primary neuronal cortical culture. *eNeurologicalSci*, *14*, 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2018.12.004>
- Alavi, N. M., Khademalhosseini, S., Vakili, Z., & Assarian, F. (2019). Effect of vitamin D supplementation on depression in elderly patients: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *38*(5), 2065–2070. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2018.09.011>

- Bendix, M., Dige, A., Jørgensen, S. P., Dahlerup, J. F., Bibby, B. M., Deleuran, B., & Agnholt, J. (2021). Seven Weeks of High-Dose Vitamin D Treatment Reduces the Need for Infliximab Dose-Escalation and Decreases Inflammatory Markers in Crohn's Disease during One-Year Follow-Up. *Nutrients*, 13(4), 1083. <https://doi.org/10.3390/nu13041083>
- Cronin, M. A., & George, E. (2020). The Why and How of the Integrative Review. <https://doi.org/10.1177/1094428120935507>
- Cui, X., & Eyles, D. W. (2022). Vitamin D and the Central Nervous System: Causative and Preventative Mechanisms in Brain Disorders. *Nutrients*, 14(20), 4353. <https://doi.org/10.3390/nu14204353>
- De Sousa, L. M. M., Marques-Vieira, C. M. A., Severino, S. S. P., & Antunes, A. V. (2017). A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. N°21 Série 2-Novembro 2017, 17.
- Dogan-Sander, E., Mergl, R., Willenberg, A., Baber, R., Wirkner, K., Riedel-Heller, S. G., Röhr, S., Schmidt, F. M., Schomerus, G., & Sander, C. (2021). Inflammation and the Association of Vitamin D and Depressive Symptomatology. *Nutrients*, 13(6), 1972. <https://doi.org/10.3390/nu13061972>
- 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). <https://doi.org/10.1186/S13104-019-4218-Z>
- Hermont, A. P., Zina, L. G., Silva, K. D. da, Silva, J. M. da, & Martins-Júnior, P. A. (2022). Revisões integrativas em Odontologia: conceitos, planejamento e execução. *Arquivos Em Odontologia*, 57, 3–7. <https://doi.org/10.7308/aodontol/2021.57.e01>
- Johnston, K. M., Powell, L. C., Anderson, I. M., Szabo, S., & Cline, S. (2019). The burden of treatment-resistant depression: A systematic review of the economic and quality of life literature. *Journal of affective disorders*, 242, 195–210. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.06.045>
- Kaviani, M., Nikooyeh, B., Etesam, F., Behnagh, S. J., Kangarani, H. M., Arefi, M., Yaghmaei, P., & Neyestani, T. R. (2022). Effects of vitamin D supplementation on depression and some selected pro-inflammatory biomarkers: a double-blind randomized clinical trial. *BMC Psychiatry*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/S12888-022-04305-3>
- Kumar, P. N. S., Menon, V., & Andrade, C. (2022). A randomized, double-blind, placebo-controlled, 12-week trial of vitamin D augmentation in major depressive disorder associated with vitamin D deficiency. *Journal of Affective Disorders*, 314, 143–149. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2022.07.014>
- Lee, P. W., Selhorst, A., Lampe, S. G., Liu, Y., Yang, Y., & Lovett-Racke, A. E. (2020). Neuron-Specific Vitamin D Signaling Attenuates Microglia Activation and CNS Autoimmunity. *Frontiers in neurology*, 11, 19. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00019>
- Linder A, Gerdttham UG, Trygg N, Fritzell S, Saha S. Inequalities in the economic consequences of depression and anxiety in Europe: a systematic scoping review. *Eur J Public Health*. 2020;30(4):767-777. doi:10.1093/eurpub/ckz127
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. de C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 17(4), 758–764. <https://doi.org/10.1590/s0104-07072008000400018>
- Menon, V., Kar, S. K., Suthar, N., & Nebhinani, N. (2020). Vitamin D and Depression: A Critical Appraisal of the Evidence and Future Directions. *Indian journal of psychological medicine*, 42(1), 11–21. https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_160_19
- Moreira, R. T., Rodrigues, L. A. R. L., de Farias, L. M., de Moura Crisóstomo, J., de Carvalho Lavôr, L. C., de Sousa Rodrigues Filho, O., & de Macêdo Gonçalves Frota, K. (2021). Effect of vitamin D supplementation on depression treatment. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 67(8), 1192–1197. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210404>
- Porto, C. M., de Paula Santana da Silva, T., & Sougey, E. B. (2019). Contribuições da vitamina D no tratamento de sintomas depressivos e fatores de risco cardiovascular: protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. *Trials*, 20(1), 583. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3699-3>
- Schaad, K. A., Bukhari, A. S., Brooks, D. I., Kocher, J. D., & Barringer, N. D. (2019). The relationship between vitamin D status and depression in a tactical athlete population. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S12970-019-0308-5/FIGURES/2>
- da Silva, C. C., Savian, C. M., Prevedello, B. P., Zamberlan, C., Dalpian, D. M., & Dos Santos, B. Z. (2020). Acesso e utilização de serviços odontológicos por gestantes: revisão integrativa de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25(3), 827–835. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020253.01192018>
- Vellekkatt, F., & Menon, V. (2019). Efficacy of vitamin D supplementation in major depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of postgraduate medicine*, 65(2), 74–80. https://doi.org/10.4103/jpgm.JPGM_571_17
- Vellekkatt, F., Menon, V., Rajappa, M., & Sahoo, J. (2020). Effect of adjunctive single dose parenteral Vitamin D supplementation in major depressive disorder with concurrent vitamin D deficiency: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Journal of Psychiatric Research*, 129, 250–256. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2020.07.037>
- Wilson, L. R., Tripkovic, L., Hart, K. H., & Lanham-New, S. A. (2017). Vitamin D deficiency as a public health issue: using vitamin D2 or vitamin D3 in future fortification strategies. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 76(3), 392–399. <https://doi.org/10.1017/S0029665117000349>
- World Health Organization. Depression and other common mental disorders – Global health estimates [cited on Feb, 2023]. Geneva: World Health Organization; 2017. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?ua=>
» <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?ua=>