



**CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES  
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

**LARISSA BASTOS DE OLIVEIRA  
MIRELY BEZERRA SILVA**

**EFETIVIDADE DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NO TRATAMENTO DA  
DEPRESSÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**MACEIÓ-AL  
2020**

LARISSA BASTOS DE OLIVEIRA  
MIRELY BEZERRA SILVA

**EFETIVIDADE DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NO TRATAMENTO DA  
DEPRESSÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como requisito de  
obtenção do título de Bacharel em  
nutrição pelo Centro Universitário  
Tiradentes

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> MSc. Jaqueline  
Fernandes Gomes

MACEIÓ-AL  
2020

Primeiramente à Deus por ter nos acompanhado e iluminado nosso caminho até o presente momento e ter nos dado forças para superar os desafios.

Aos nossos pais por toda confiança, apoio e incentivo.

À nossa orientadora Prof<sup>o</sup> Ma. Jaqueline Fernandes Gomes pela paciência orientação, apoio e confiança depositado em nós. Foste especial neste trajeto de formação profissional e crescimento pessoal.

A todos os professores que por nós passaram e deixaram conosco um pouco de seus conhecimentos e profissionalismo.

E, a todos que de alguma forma estiveram presentes e acrescentaram positivamente nesta jornada, nossa eterna gratidão.

# EFETIVIDADE DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

*EFFECTIVENESS OF SUPPLEMENTING VITAMIN D IN TREATING  
DEPRESSION: A SYSTEMATIC REVIEW  
EFECTIVIDAD DE SUPLEMENTAR LA VITAMINA D EN EL TRATAMIENTO DE LA  
DEPRESIÓN: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA*

*Larissa Bastos de Oliveira<sup>1</sup>*

*Mirely Bezerra Silva<sup>1</sup>*

*Jaqueline Fernandes Gomes<sup>2</sup>*

## RESUMO

A depressão é considerada um transtorno mental de origem multifatorial, caracterizado por baixo humor e incapacidade de sentir prazer (anedonia). Tem-se discutido a relação da vitamina D na fisiopatologia da doença e sua capacidade de interferir nos receptores de neurônios localizados no córtex pré-frontal e hipocampo, os quais regulam a excreção de hormônios responsáveis pela sensação de bem estar. Diante disso, o objetivo desta revisão sistemática foi analisar a efetividade da suplementação de vitamina D no tratamento da depressão. Para tanto, foram utilizadas as bases de dados LILACS, IBECs e MEDLINE. Ao final da pesquisa 11 estudos foram incluídos na revisão. Os resultados apontaram que 36,37% (n=4) dos estudos demonstraram redução dos sintomas depressivos e 63,63% (n=7) não apresentaram efetividade no tratamento. As doses de vitamina D oscilaram entre 2000 UI a 50000 UI e a duração das intervenções variou entre 3 a 52 semanas. Conclui-se a suplementação demonstrou efeitos positivos quando as doses de vitamina D foram mais elevadas, podendo ser considerada uma alternativa de terapia coadjuvante. Sugere-se realização de mais pesquisas para determinar dose e tempo de intervenção adequados.

**PALAVRAS CHAVES:** Vitamina D; Suplementos Nutricionais; Depressão; Terapia Nutricional

Acadêmicas do curso de Nutrição do Centro Universitário Tiradentes <sup>1</sup>: e-mail:

[larissa.bastos@souunit.com.br](mailto:larissa.bastos@souunit.com.br); [mirely.bezerra@souunit.com.br](mailto:mirely.bezerra@souunit.com.br)

Docente do curso de Nutrição no Centro Universitário Tiradentes:

[jaquelinefernandesgomes@hotmail.com](mailto:jaquelinefernandesgomes@hotmail.com)

## **ABSTRACT**

Depression is considered a mental disorder of multifactorial origin, characterized by low mood and inability to feel pleasure (anhedonia). The relationship of vitamin D in the pathophysiology of the disease and its ability to interfere with neuron receptors located in the prefrontal cortex and hippocampus have been discussed, which regulate the excretion of hormones responsible for the feeling of well-being. Therefore, the objective of this systematic review was to analyze the effectiveness of vitamin D supplementation in the treatment of depression. For that, the LILACS, IBECS and MEDLINE databases were used. At the end of the research, 11 studies were included in the review. The results showed that 36.37% (n = 4) of the studies showed a reduction in depressive symptoms and 63.63% (n = 7) were not effective in the treatment. Vitamin D doses ranged from 2000 IU to 50,000 IU and the duration of interventions ranged from 3 to 52 weeks. In conclusion, supplementation demonstrated positive effects when the doses of vitamin D were higher, and can be considered an alternative to adjunctive therapy. Further research is suggested to determine the appropriate dose and intervention time

**KEY WORDS:** Vitamin D; Nutritional Supplements; Depression; Nutritional Therapy

## **RESUMEN**

La depresión se considera un trastorno mental de origen multifactorial, caracterizado por bajo estado de ánimo e incapacidad para sentir placer (anhedonia). Se ha discutido la relación de la vitamina D en la fisiopatología de la enfermedad y su capacidad para interferir con los receptores neuronales ubicados en la corteza prefrontal y el hipocampo, que regulan la excreción de hormonas responsables de la sensación de bienestar. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión sistemática fue analizar la efectividad de la suplementación con vitamina D en el tratamiento de la depresión. Para ello se utilizaron las bases de datos LILACS, IBECS y MEDLINE. Al final de la investigación, se incluyeron 11 estudios en la revisión. Los resultados mostraron que el 36,37% (n = 4) de los estudios mostraron una reducción de los síntomas depresivos y el 63,63% (n = 7) no fueron efectivos en el tratamiento. Las dosis de vitamina D variaron de 2000 UI a 50 000 UI y la duración de las intervenciones varió de 3 a 52 semanas. En conclusión, la suplementación demostró efectos positivos cuando las dosis de vitamina D eran mayores y puede considerarse una alternativa a la terapia adyuvante. Se sugiere realizar más investigaciones para determinar la dosis adecuada y el tiempo de intervención.

**PALABRAS CLAVE:** Vitamina D; Suplementos nutricionales; Depresión; Terapia nutricional

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	7
2 METODOLOGIA .....	8
3 RESULTADOS .....	9
4 DISCUSSÃO .....	14
5 CONCLUSÃO .....	16
REFERÊNCIAS .....	17

## 1 INTRODUÇÃO

A depressão é caracterizada por redução do humor ou uma incapacidade de sentir prazer (anedonia), por mais de 2 semanas, associado à perda de motivação, sentimento de culpa ou baixa autoestima, falta de apetite, insônia, fadiga e dificuldade de concentração. (TOLPPANEN *et al.*, 2012; ANGLIN *et al.*, 2013). Classifica-se como transtorno mental, no qual ocorre alterações fisiológicas, como desequilíbrio de neurotransmissores, imunidade, inflamação crônica e anormalidades da microbiota intestinal. (SOUZA *et al.*, 2019).

Atualmente, mais de 300 milhões de pessoas de todas as idades são acometidas pela doença, em todo o mundo. Cerca de 5,8% da população brasileira está depressiva, totalizando 11,5 milhões de casos. Este índice é o maior na América Latina e o segundo maior no continente americano, na retaguarda dos Estados Unidos, que registram 5,9% da população com o transtorno e um total de 17,4 milhões de casos. (OMS, 2017).

No que tange a etiologia da depressão, acredita-se que os principais fatores desencadeantes são a disfunção da neurotransmissão da monoamina, modificações epigenéticas, eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e ritmos circadianos alterados. (WILLIAMS *et al.*, 2014). Acrescenta-se que condições estressantes (esgotamento no trabalho, doenças crônicas) são indutores importantes da depressão, associado a isso, pesquisas mais recentes indicaram que a microbiota intestinal provavelmente desempenha um papel crucial na fisiopatologia da depressão. (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

O tratamento usualmente é iniciado com psicoterapia e terapia farmacológica. Porém, alguns pacientes não conseguem aderir, pois alguns fármacos ocasionam efeitos colaterais como: sonolência, ganho de peso, náuseas, tontura, taquicardia, constipação, anorexia, entre outros. (PEIXOTO *et al.*, 2008; COSTA, 2010). Uma possível solução para esse problema seria um tratamento alternativo ou complementar baseado na nutrição, uma vez que, um padrão de alimentação saudável com compostos bioativos pode ter um efeito positivo no tratamento dessas patologias. (JACKA *et al.*, 2015; SEZINI *et al.*, 2014).

Estudos epidemiológicos mostram que a deficiência de vitamina D está associada a um aumento de 8–14% no risco de depressão. (GANJLI *et al.*, 2010; KJAERGAARD *et al.*, 2011).

Os receptores de vitamina D estão presentes nos neurônios e em muitas áreas do cérebro incluindo o córtex cingulado e o hipocampo, que foram implicadas na fisiopatologia da depressão. A vitamina D é envolvida em vários processos cerebrais, incluindo neuroimunomodulação, regulação de fatores neurotróficos, neuroproteção, neuroplasticidade e desenvolvimento do cérebro, tornando-a biologicamente plausível que esta vitamina possa estar associada à depressão e que sua suplementação pode desempenhar um papel importante no tratamento da depressão. (ANGLIN *et al.*, 2013).

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade da suplementação de vitamina D no tratamento da depressão mediante a elaboração de uma revisão sistemática.

## **2 METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão sistemática realizada durante o período de setembro a novembro de 2020, baseado na análise de artigos publicados em bases de dados eletrônicos, LILACS(Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Literatura Internacional em Ciência da Saúde (MEDLINE) e IBECS (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud).

Foi utilizada a estratégia PICO, na qual o acrônimo P (população) refere-se ao estágio de vida do grupo em estudo; I (intervenção) a suplementação de vitamina D; C (controle) ao placebo, O (outcomes) à sintomas depressivos. Como protocolo para elaboração da revisão foi utilizada as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA-P).

Para a identificação dos artigos foi utilizada a busca avançada, na qual os descritores cadastrados no DeCS (Descritores em Ciência da Saúde) foram combinados com o operador booleano AND: “Vitamina D AND depressão”, “Depressão AND terapia nutricional”, “depressão AND dietoterapia” depressão AND suplementos nutricionais” (Tabela 1). Para esse fim, como critério de inclusão determinou-se os seguintes parâmetros: homens e mulheres, adultos e idosos com sintomas depressivos; ensaios clínicos randomizados que realizaram intervenção nutricional utilizando suplementação de vitamina D; artigos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, publicados nos últimos 10 anos (2010 a 2020). Para a exclusão determinou-se os seguintes critérios: artigos repetidos, estudos com experimentos em



animais; artigo de revisão, artigos com títulos e/ou conteúdos discordantes do tema abordado, capítulos de livro, estudos in vitro, estudos piloto.

O crivo metodológico se deu através da análise de títulos, resumos e leituras de artigos na íntegra. Dessa forma, na busca inicial utilizou-se os descritores citados e a partir disso, os títulos e resumos foram lidos e selecionados para a leitura na íntegra. A pesquisa foi realizada às cegas por duas pesquisadoras e após a seleção dos artigos houve a unificação das informações mediante a leitura completa dos trabalhos selecionados, foram filtrados artigos para compor a presente revisão sistemática.

**Tabela 1:** Estratégias de busca nas bases de dados.

Estratégia de busca	LILACS	MEDLINE	IBECS
Depressão AND terapia nutricional	0	87	1
Depressão AND estratégia nutricional	0	05	0
Depressão AND vitamina D	0	81	1
Depressão AND suplementos nutricionais	0	77	1

LILACS= Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, MEDLINE= Literatura Internacional em Ciência da Saúde e IBECS= Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud.

Fonte: Autores, 2020

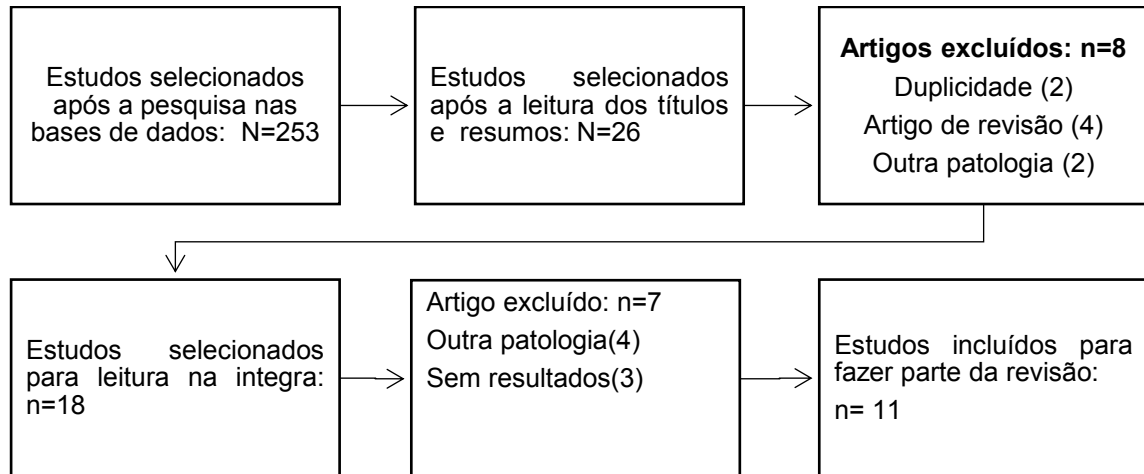
### 3 RESULTADOS

Ao final da pesquisa encontrou-se 253 publicações, posteriormente a leitura dos títulos 34 publicações foram selecionadas sendo (34) na MEDLINE, (0) IBECS, (0) LILACS (Figura 1). Após a leitura dos resumos 26 artigos estavam em concordância com os critérios adotados e 11 foram selecionados para leitura na íntegra.

Segundo os artigos selecionados para compor a presente revisão, 63,63% (n=7) obtiveram resultados negativos e 36,37% (n=4) dispuseram como resposta a associação positiva e efeitos terapêuticos na suplementação de vitamina D na depressão. Houve variação de sexo e idade nos estudos, no qual, a maioria prevaleceu mulheres, em idades mais avançadas >50 anos e idosos. As doses de vitamina D oscilaram entre 2000 UI a 50000 UI e a duração das intervenções variou

entre 3 a 52 semanas. As pesquisas que demonstraram resultados positivos têm como característica doses mais elevadas de vitamina D.

**Figura 1** – Fluxograma da seleção dos artigos para a revisão sistemática.



Fonte: Autores, 2020

Os integrantes das pesquisas foram analisados através de marcadores de ingestão alimentar, exames bioquímicos e anamnese. Nos artigos selecionados, parte dos autores afirmaram que os níveis séricos de vitamina D adequados apresentaram melhoras na redução dos sintomas depressivos, no entanto, outros autores afirmam que a suplementação de vitamina D não demonstra resultados significativos à nível de ser utilizado como uma estratégia de tratamento adjuvante da depressão. Ressalta-se que as pesquisas apresentaram variação no tempo de intervenção, dosagens, idades e região onde residem os participantes (Tabela 2).

**Tabela 2** – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática. (Continua)

AUTOR, ANO	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS
BERTONE-JOHNSON <i>et al.</i> , 2011	Estudo prospectivo	81.189 Mulheres idosas 50>79 anos	Dividido em 2 grupos: ingestão de vitamina D de fontes alimentares e ingestão de fontes suplementares. Baseados nas doses de suplemento disponíveis e na ingestão dietética de referência estabelecida para a vitamina, por 3 anos.	Uma ingestão de $\geq 400$ UI em comparação com $< 100$ IU de vitamina D / d de fontes alimentares foi associada a um risco 20% menor de sintomas depressivos

(Continua)

**Tabela 2** – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

GOWDA <i>et al.</i> , 2015	Meta-análise de ensaios clínicos randomizados	4.923 adultos ≥18 anos	Análise de estudos divididos em grupo placebo e grupo que recebeu suplementação de vitamina D. A dose variou em cada estudo. Doses de vitamina D de > 4000 IU / d ou <4000 IU /d com base na ingestão recomendada de nível superior tolerável de 4.000 UI / d	Nenhuma redução significativa na depressão foi observada após a suplementação de vitamina D
BERG <i>et al.</i> , 2016	Estudo de Coorte prospectivo	367 idosos ≥ 60 anos	Avaliou a associação entre a deficiência de vitamina D e curso ou taxas de remissão da depressão, analisados por regressão logística durante dois anos	Não foi encontrado efeitos da vitamina D no curso ou nas taxas de remissão da depressão.
SEPEHRMANE SH <i>et al.</i> , 2016	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	40 pacientes homens e mulheres  18 e 65 anos	Designados aleatoriamente para receber uma única cápsula de 50k IU de vitamina D / sem (n = 20) ou placebo (n = 20) por 8 semanas.	Suplementação de vitamina D teve efeitos benéficos sobre o Inventário de Depressão de Beck (BDI), indicadores de homeostase da glicose e estresse oxidativo.
WANG <i>et al.</i> , 2016	Estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego	746 pacientes em diálise com depressão	Foi realizado a suplementação de 50.000 UI / semana VD3 oral (colecalfiferol) no grupo de teste e placebo no grupo de controle por 52 semanas	O efeito não foi significativo para transtornos depressivos maiores.

(Continua)

YALAMANCHILI <i>et al.</i> , 2018	ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, multidose, controlado por placebo	163 mulheres caucasianas e 110 mulheres idosas afro- americanas pelo menos sete anos após a menopausa, com idades entre 57-90 anos	As participantes foram aleatoriamente designadas a 8 grupos onde receberam doses de 400, 800, 1600, 2400, 3200, 4000, 4800 UI de vitamina D3 por dia ou placebo correspondente	Não houve correlação entre os níveis séricos finais de vitamina D 25OH e o risco de depressão
OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2018	Estudo observacional prospectivo longitudinal	5.607 mulheres e homens adultos mais velhos >50 anos	Investigação das associações transversais entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25OHD) e sintomas depressivos.	Mulheres nos quartis mais baixos, foram mais propensas a relatar sintomas depressivos elevados. Home ns, no entanto, permaneceram apenas para aqueles com níveis de 25OHD de <30.
PORTO <i>et al.</i> , 2019	Estudo para um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	224 adultos (faixa etária de 18 a 60 anos) com depressão	Intervenção ( $n = 112$ ; suplementação de vitamina D 50.000 UI por semana durante 6 meses) ou para o grupo de controle ( $n =$ 112; placebo tomado semanalmente durante 6 meses)	Efeitos terapêuticos da vitamina D para reduzir o risco de suicídio; redução dos fatores de risco cardiovascular.

---

				(Conclusão)
OMIDIAN <i>et al.</i> , 2019	Ensaio clínico duplo-cego randomizado controlado por placebo	68 indivíduos Homens e mulheres de 30 a 60 anos portadores de diabetes melitus tipo 2 (DM2) e sintomas depressivos leves a moderados.	Os indivíduos receberam 100 µg (4000 UI) de vitamina ou placebo diariamente durante 3 meses	Em termos de perfis metabólicos, a mudança média no nível de hemoglobina A1c (HbA1c), insulina e triglicerídeos (TG) foram significativamente e maiores em resposta ao tratamento com vitamina D em comparação com o placebo
HANSEN <i>et al.</i> , 2019	Ensaio randomizado, multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo.	Mulheres e homens de 18 a 65 anos	Receber vitamina D [70 µg vitamina D3 (2.800 UI)] ou placebo, durante 12 semanas.	Não mostrou nenhum benefício significativo da vitamina D na depressão.
OKEREKE <i>et al.</i> , 2020	Ensaio clínico randomizado	18.353 homens e mulheres com 50 anos ou mais	Atribuição aleatória em um planejamento fatorial 2 × 2 para vitamina D3 (2.000 UI / d de colecalciferol) e óleo de peixe ou placebo; 9181 foram randomizados para vitamina D3 e 9172 foram randomizados para placebo.	Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos de tratamento para mudança nos escores de humor ao longo do tempo

---

## 4 DISCUSSÃO

A vitamina D é obtida como vitamina D2 (ergocalciferol) ou D3 (colecalfiferol), da dieta ou de suplementos. O colecalfiferol também é proveniente da conversão de 7-desidrocolesterol na pele, por radiação ultravioleta- $\beta$ . Para ser biologicamente ativo, este micronutriente necessita de duas ativações mediante reações de hidroxilação: a primeira ativação acontece no fígado, no retículo endoplasmático, resultando no derivado 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D], que corresponde ao principal metabólito circulante. A segunda ativação acontece a nível renal, nas mitocôndrias dos túbulos contorcidos proximais, convertendo D [25 (OH) D], em 1-alfa-25-hidroxicolecalciferol [1,25 (OH)<sub>2</sub> D]. (HOLICK, 2007; NORMAN, 2008; DAWSON-HUGHES *et al.*, 2005; GIOVANNUCCI, 2005).

Algumas células do cérebro possuem receptores da vitamina D, localizados no córtex pré-frontal e hipotálamo, o que motivou a realização de pesquisas buscando investigar a relação da deficiência de tal vitamina com transtornos depressivos.

Observou-se, que a vitamina D está envolvida na expressão de genes que codificam a tirosina hidroxilase, precursor da dopamina e da norepinefrina, hormônios que atuam no humor e nas sensações de prazer. (JORDE *et al.*, 2008; PARKER *et al.*, 2011; PORTO *et al.*, 2019).

Diante disso, pesquisas estão sendo realizadas a fim de avaliar a sua eficácia como um tratamento coadjuvante no transtorno depressivo. A pesquisa de Bertone-Johnson *et al.* (2011), buscou avaliar a ingestão de vitamina D de alimentos e suplementos, e os riscos de sintomas depressivos, demonstrando que a ingestão de  $\geq 400$  UI, em comparação com  $< 100$  IU de vitamina D/dia, oriundas de fontes alimentares, reduzia em 20% os sintomas depressivos.

Em outra pesquisa, Sepehrmanesh *et al.* (2016) buscaram avaliar como a vitamina D afeta os sintomas depressivos por meio do inventário de depressão de Beck, (instrumento utilizado para avaliar a intensidade da doença, no qual um maior número de pontos equivale à intensidade mais grave), quanto à resistência à insulina e os biomarcadores de estresse oxidativo, em pacientes com transtorno depressivo maior, os participantes foram aleatoriamente designados para receber, semanalmente, uma única cápsula de 50 mil UI de vitamina D por 8 semanas, ressaltando-se que todos os membros da pesquisa apresentavam deficiência nos

níveis séricos de vitamina D. Como resultado, obteve-se benefícios sobre os marcadores do metabolismo da glicose e estresse oxidativo com tendência a uma maior diminuição na pontuação do inventário de depressão de Beck. Tal resultado, pode ser justificado pelo aumento dos níveis de vitamina D, que contribuem para a regulação e biodisponibilidade de alguns neurotransmissores, tais como: a dopamina, norepinefrina e epinefrina; que explicam alguns dos efeitos benéficos dos integrantes da pesquisa. (PORTO *et al.*, 2019).

No entanto, Okereke *et al.* (2020) randomizaram utilizando 2 × 2 fatorial a vitamina D<sub>3</sub> (2000 UI/dia de colecalciferol) e placebo; 9181 indivíduos foram randomizados para vitamina D<sub>3</sub> e 9172 para o placebo, cuja finalidade foi testar os efeitos da suplementação de vitamina D<sub>3</sub>, com relação ao risco de depressão tardia e escores de humor, não obtendo nenhuma diferença significativa entre os grupos de tratamento, com vistas à mudanças nos escores de humor ao longo do tempo, mesmo havendo aumentos substanciais em níveis séricos de 25-hidroxivitamina D.

Os níveis de [25 (OH) D] no sangue também podem estar associados ao risco de sintomas depressivos, uma vez que a vitamina D pode atravessar a barreira hematoencefálica e regular a expressão gênica da serotonina, logo, indivíduos com este transtorno geralmente tem uma maior probabilidade de apresentar níveis reduzidos desse micronutriente. Porém, portadores de depressão tendem a ficar mais reclusos, e com menor tempo de exposição à luz solar. Dessa forma, mesmo que o portador de depressão esteja com níveis séricos normais de vitamina D, poderá no transcorrer do tempo, apresentar redução desse micronutriente, contribuindo para o agravamento do quadro depressivo. (JORDE *et al.*, 2008; SEZINI *et al.*, 2014).

Em território brasileiro, os estudos demonstram uma prevalência de baixos níveis de 25(OH)D em cerca de 60% dos adolescentes; de 40% e 58% entre adultos jovens, e entre 42% e 83% em idosos, com taxas mais altas entre indivíduos com idades mais avançadas. Quanto a depressão, foi observado uma maior incidência em mulheres, variando de 10% a 25%, enquanto nos homens a porcentagem é de 5% a 12%. Um estudo epidemiológico nacional atestou que há uma tendência de aumento da prevalência de depressão conforme o avanço da idade, com o risco mais elevado entre os adultos de 50 a 59 anos. (CUNHA *et al.*, 2009).

Yalamanchili *et al.* (2018) investigaram os efeitos do aumento das doses de vitamina D<sub>3</sub>, em mulheres idosas, com valores insuficientes de vitamina D sérica. As idosas foram designadas à grupos distintos para receber doses diferentes de

suplementação de D3, respectivamente 400, 800, 1600, 2400, 3200, 4000, 4800 UI por dia, ou placebo correspondente a um ano. Concluída a pesquisa, os resultados demonstraram que não houve correlação entre os níveis séricos finais de vitamina D 25OH com a depressão. Tais resultados podem se mostrar limitados em razão de serem participantes idosas e conseqüentemente apresentarem redução da capacidade da pele de sintetizar vitamina D, associado em muitos casos, a uma menor exposição ao sol devido à baixa atividade física. Deste modo, a quantidade de D3 ofertada para as idosas pode ter sido insuficiente para que apresentassem alguma evolução da doença (CASTRO, 2011).

Similarmente, Sanders et al. (2011) realizaram uma pesquisa utilizando idosas suplementadas 500.000 UI de vitamina D/ano, por via oral, ou placebo, durante um período de três a cinco anos. Um dos métodos avaliativos foi o Questionário de Saúde Geral e o Short Form Health de 12 itens, que tem como finalidade detectar doenças psiquiátricas não severas e a qualidade de vida. Ao término do estudo, os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D no grupo suplementado foi de 41% maior do que o grupo placebo. Apesar dessa diferença, as pontuações dos questionários não diferiram e não houve correlação entre a suplementação com vitamina D e a depressão. Segundo Hansen et al. (2019), a ineficácia é explicada provavelmente porque o efeito da intervenção pode ser muito baixo em comparação com um tratamento padrão eficaz, incluindo psicoterapia e antidepressivos.

Em oposição, uma pesquisa com 2.839 idosos, holandeses, de 65 anos ou mais, suplementados diariamente com vitamina D (15 µg), durante dois anos, demonstrou como resposta a diminuição da pontuação de sintomas depressivos. A verificação dos sintomas foi a partir da Escala de Depressão Geriátrica de 15 itens (GDS), que é um questionário de autorrelato amplamente utilizado, projetado para medir o número de sintomas depressivos em uma população idosa. (BROUWER-BROLSMA *et al.*, 2016). Deste modo, chega-se à conclusão que a resposta positiva relativa a este estudo possivelmente está vinculada aos mecanismos utilizados pelo cérebro na recepção da vitamina D, quando a mesma estiver presente em níveis séricos adequados, tem capacidade de regular a excreção de genes, que posteriormente irão proporcionar ao indivíduo a sensação de bem estar. (PARKER., 2011).

No estudo de caso-controle e ensaio clínico randomizado, produzido por Kjaergaard et al. (2012), objetivando comparar os sintomas depressivos nos participantes portadores de níveis séricos baixos e altos de 25 (OH) D, sendo



randomizados para uma parte receber placebo e a outra 40.000 UI de vitamina D3, por semana, durante 6 meses e ao final da pesquisa verificou-se que níveis baixos de 25 (OH) D séricos estão associados a sintomas depressivos.

Justifica-se a discrepância nos resultados obtidos, em razão da utilização de diferentes doses de vitamina D nos participantes estudados e variação relativa ao tempo de intervenção. Embora não se saiba qual a dose ideal de vitamina D para o tratamento de sintomas depressivos, a eficácia do tratamento apresentou resultados positivos quando as doses foram mais altas. (LEEDAHL *et al.*, 2012).

Outros fatores que também influenciam na resposta do tratamento com a vitamina D consiste na ingestão dietética de vitamina D e outros micronutrientes, como cálcio e fósforo que participam do metabolismo de vitamina D, níveis hormonais, principalmente o hormônio da paratireoide (PTH) tempo de exposição solar diária, quantidade de melanina na pele do indivíduo e a idade. (CASTRO, 2011).

## **5 CONCLUSÃO**

Conclui-se que, embora não haja um consenso sobre a dose ideal para determinar a efetividade da suplementação da vitamina D no tratamento da depressão, pode ser considerada uma alternativa de terapia coadjuvante, visto que, os resultados das pesquisas quando utilizaram doses maiores demonstraram redução dos sintomas depressivos.

Faz-se necessária uma abordagem mais ampla do tema proposto, com vistas aos benefícios que a vitamina D produzirá na fisiologia dos neurônios cerebrais de pacientes depressivos ou com deficiência da mesma, optando-se por uma alternativa coadjuvante de tratamento sem efeitos colaterais e baseada em uma dieta saudável, levando em consideração aspectos culturais, climáticos, regionais e gastronômicos específicos.

Sugere-se a realização de mais estudos para subsidiar a determinação de uma dose e tempo de intervenção recomendado, como estratégia nutricional para auxiliar pacientes depressivos.

## **REFERÊNCIAS**

ANGLIN, Rebecca E. S. et al. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *The British journal of psychiatry*, v.202, n. 2, p.100-107, 2013.

BERTONE-JOHNSON, Elizabeth R. et al. Vitamin D intake from foods and supplements and depressive symptoms in a diverse population of older women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, 2011.

BERG, KAREN S. et al. Vitamin D deficiency, depression course and mortality: Longitudinal results from the Netherlands Study on Depression in Older persons (NESDO). **Journal Psychosomatic Research**, 2016.

BROUWER-BROLSMA, E. M. et al. Low vitamin D status is associated with more depressive symptoms in Dutch older adults. **European Journal of Nutrition**. 2015.

CASTRO, V.C.G. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, São Paulo, v. 55, n. 8, p. 566-75, 2011.

CUNHA, R. Prevalência de depressão e fatores associados em comunidade de baixa renda de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2009.

DAWSON-HUGHES, B. Estimates of optimal vitamin D status. **Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA**, 2005.

GOWDA, U. et al. Vitamin D supplementation to reduce depression in adults: Meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrition**, 2015.

GIOVANNUCCI, E. The epidemiology of vitamin D and cancer incidence and mortality. **Cancer Causes Control**, 2005.

HANSEN, J. et al. Vitamin D3 supplementation and treatment outcomes in patients with depression (D3-vit-dep). **Journal List, BMC Res Notes**, 2019.

HOLICK, M.F. Vitamin D Deficiency. **Journal of Medicine**, 2007.

JORDE, R. et al. Effects of vitamin D supplementation on symptoms of depression in overweight and obese subjects: randomized double blind trial. **Journal of Internal Medicine**, Tromso, v. 264, n.6, p.599-609, dez. 2008.

KJAERGAARD, M. et al. 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.

LEEDAHL, D.D., et al. Hypovitaminosis D in Psychiatric Inpatients: Clinical Correlation with Depressive Symptoms, Cognitive Impairment, and Prescribing Practices. **Psychosomatics**, Amsterdam, v. 54, n. 3, p. 257- 62, 2012.

NORMAN, A.W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. **Am J Clin Nutr**, 2008.

OKEREKE, O. I. et al. Effect of Long-term Vitamin D3 Supplementation vs Placebo on Risk of Depression or Clinically Relevant Depressive Symptoms and on Change in Mood Scores. **JAMA**, 2020.

OMIDIAN, M. et al. Effects of vitamin D supplementation on depressive symptoms in type 2 diabetes mellitus patients: Randomized placebo-controlled doubleblind clinical trial. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, 2019.

OLIVEIRA, C. et al. Associations Between Vitamin D Levels and Depressive Symptoms in Later Life: Evidence From the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, 2018.

PEIXOTO, H. G. E. et al. Antidepressivos e alterações no peso corporal. **Rev. Nutr. Campinas**, v.21, n.3, p.341-348, 2008.

PARKER, G. "D" for depression: Any role for vitamin D? **Acta. Psychiatr. Scand. Sydney**, v.124, n.4, p. 243-249, 2011.

SANDERS, K.M, et al. Annual high-dose vitamin D3 and mental wellbeing: randomised controlled trial. **Brit. J. Psychiatry**, Londres, v. 198, n. 5, p. 357–64, 2011.

SOUZA, I.H.L. et al. Aspectos fisiopatológicos relacionados ao eixo microbiota-intestino-cérebro. **Rev Educ Saude**, v.7, n. 1, p. 176-88, 2019.

SEZINI, A. et al. Nutrientes e depressão. 2014.

SPEHRMANESH, Z. et al. 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.

TOLPPANEN, A.M. et al. The association of serum 25-hydroxyvitamin D(3) and D(2) with depressive symptoms in childhood – a prospective cohort study. **J. Child Psychol. Psychiatry, Malden**, v. 53, n. 7, p. 757- 66, 2012.

WANG, Y. et al. 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.

YALAMANCHILI, V. et al. Dose ranging effects of vitamin D3 on the geriatric depression score: A clinical trial. **J Steroid Biochem Mol Biol**, 2016.

