

SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA D NO TRATAMENTO DA PERTURBAÇÃO DEPRESSIVA MAJOR. QUAL A EVIDÊNCIA?

VITAMIN D SUPPLEMENTATION ON MAJOR DEPRESSION. WHAT'S THE EVIDENCE?

Autores:

Paula Sofia Ribeiro Martins¹, Catarina Campos Pinto¹

RESUMO

Introdução: A deficiência de vitamina D foi associada a um aumento de 8 a 14% na prevalência da depressão e a um aumento de 50% na prevalência de suicídio. O objetivo da revisão é avaliar a evidência do uso da suplementação com vitamina D no tratamento da perturbação depressiva major (PDM) em adultos.

Métodos: Pesquisa de meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos aleatorizados (ECA) e normas de orientação clínica (NOC) publicados nos últimos 10 anos, até setembro de 2023, em português ou inglês, nas bases de dados *Pubmed*, *Cochrane Library*, *Database of Abstracts of Reviews of Effects* e *BMJ Evidence-based Medicine*, utilizando os termos MeSH "vitamin D", "dietary supplementations" e "major depressive disorder". Os critérios de inclusão foram: população – adultos com diagnóstico de PDM; intervenção – suplementação com vitamina D; comparação – placebo ou tratamento convencional; *outcome* – score de escalas de sintomatologia depressiva. Para atribuição dos níveis de evidência (NE) e força de recomendação (FR) utilizou-se a escala *Strength of Recommendation Taxonomy*.

Resultados: Dos 119 artigos obtidos, foram selecionados seis (duas MA e quatro ECA), sendo que em cinco dos artigos incluídos constatou-se uma redução estatisticamente significativa da sintomatologia depressiva após a suplementação com vitamina D nos doentes adultos com PDM.

Discussão: Os estudos incluídos são heterogêneos na forma de utilização da suplementação com vitamina D, em particular na posologia e duração do tratamento.

Conclusão: A suplementação com vitamina D mostrou-se eficaz na redução dos sintomas depressivos em indivíduos adultos com PDM (FR B) e, por isso, uma estratégia a considerar nestes doentes. Apesar dos resultados promissores, serão necessários mais estudos para padronização do esquema terapêutico e posterior implementação sistemática da suplementação com vitamina D no tratamento da PDM.

Palavras-chave: vitamina D; suplementos dietéticos; perturbação depressiva major.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D deficiency has been associated with an 8 to 14% increase in the prevalence of depression and a 50% increase in the prevalence of suicide. The objective of this review is to assess the evidence for the use of vitamin D supplementation in the treatment of major depressive disorder (MDD) in adults.

Material and Methods: Meta-analyses (MA), systematic reviews (SR), randomized controlled trials (RCT), and clinical practice guidelines, published in the last 10 years, up to september 2023, in portuguese or english, were searched in the databases *PubMed*, *Cochrane Library*, *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, and *BMJ Evidence-based Medicine*. The MeSH terms "vitamin D", "dietary supplements" and "major depressive disorder" were used. Inclusion criteria were: population - adults diagnosed with MDD; intervention - vitamin D supplementation; comparison - placebo or conventional treatment; outcome - depressive symptom scales. The *Strength of Recommendation Taxonomy* scale was used for assigning levels of evidence and strength of recommendation (SR).

Results: Out of 119 articles obtained, six were selected, two MA and four RCT, with five of the included articles showing a statistically significant reduction in depressive symptoms after vitamin D supplementation in adult patients with MDD.

Discussion: The included studies exhibit heterogeneity in the utilization of vitamin D supplementation, particularly in dosage and treatment duration.

Conclusion: Vitamin D supplementation has proven effective in reducing depressive symptoms in adult individuals with MDD (SR B) and is, therefore, a strategy to consider in these patients. Despite promising results, further studies will be necessary for standardizing the therapeutic regimen and subsequent systematic implementation of vitamin D supplementation in the treatment of MDD.

Keywords: vitamin D; dietary supplementations; major depressive disorder.

1. Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Ara de Trajano, ULS Alto Ave

INTRODUÇÃO

A perturbação depressiva major (PDM) é uma doença mental caracterizada, segundo os critérios de diagnóstico do manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais 5.^a edição (DSM-5), pela presença de cinco ou mais dos seguintes sintomas (sendo obrigatório que se verifique a presença de humor deprimido ou anedonia), durante pelo menos duas semanas consecutivas, representando uma rutura com o funcionamento prévio: humor deprimido, na maior parte do dia, quase todos os dias; acentuada diminuição do interesse ou prazer (anedonia) em quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias; perda ou ganho de peso significativo; insónia ou hipersónia; agitação ou lentificação psicomotora; fadiga ou perda de energia; sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva; capacidade de concentração diminuída; pensamentos recorrentes de morte ou ideação suicida.¹ Estima-se que afete 20% da população em algum momento da vida.² De acordo com a Organização Mundial de Saúde, mais de 264 milhões de pessoas sofrem de PDM em todo o mundo.³

Para além de se tratar da perturbação do humor mais prevalente, é de destacar o impacto em saúde, com níveis elevados de morbilidade, mortalidade e diminuição da qualidade de vida, com notáveis implicações económicas, tanto para o indivíduo como para a sociedade em que se insere.^{2,4}

A vitamina D apresenta-se na natureza sob duas formas: vitamina D₃ ou colecalciferol, sintetizada na pele durante a exposição solar ou presente em alguns alimentos, como ovos e peixes gordos; e vitamina D₂ ou ergocalciferol, produzida por irradiação ultravioleta de leveduras e cogumelos expostos ao sol, podendo depois ser ingerida em suplementos dietéticos ou administrada intencionalmente como medicamento. Inicialmente metabolizada no fígado, a vitamina D transforma-se em 25-hidroxivitamina D e, depois, a nível renal, na forma biologicamente ativa 1,25-dihidroxivitamina D ou calcitriol.⁵

Apesar do seu fundamental papel na saúde do osso, são-lhe também já reconhecidas inúmeras funções a nível cerebral, tais como: i. neuroimunomodulação; ii. regulação de fatores neurotróficos; iii. neuroproteção; iv. neuroplasticidade e desenvolvimento cerebral.³ Recentemente, foi também descrita a sua participação em alguns mecanismos reguladores do humor, explicados pela produção da sua forma ativa no cérebro e também pela expressão génica dos receptores da mesma, especialmente em áreas cerebrais relacionadas com o humor e comportamentos sociais.⁶

Estima-se que a deficiência de vitamina D tenha uma prevalência global em adultos jovens e em idosos de 30 e 50%, respetivamente.⁷ O défice de vitamina D acarreta consequências para o indivíduo, como: i. precipitar ou agravar quadros de osteopenia e osteoporose; ii. induzir osteomalacia; iii. aumentar o risco de quedas e fraturas.⁸ Embora ainda não seja consensual, estudos mais recentes apontam também para a possibilidade de aumentar o risco de desenvolvimento de doença oncológica, cardiovascular, autoimune e infecciosa e de se associar ao desenvolvimento de perturbações mentais, pré-eclampsia, cáries dentárias na infância, periodontite, diabetes *mellitus* tipo 2 e doenças neurológicas.⁷⁻⁹ De facto, a deficiência de vitamina D foi associada a um aumento de 8 a 14% na prevalência de depressão e a um aumento de 50% na prevalência de suicídio.^{3,10}

Estudos anteriores apontam a suplementação de vitamina D como potencial tratamento complementar em doentes com PDM, no entanto, não existem, até ao momento, normas orientadoras que suportem a sua utilização.^{10,11}

Assim, o presente trabalho de revisão baseada na evidência tem como objetivo avaliar a evidência do uso da suplementação com vitamina D no tratamento da PDM em adultos.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica em setembro de 2023, de meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos aleatorizados (ECA) e normas de orientação clínica (NOC), publicados nos últimos 10 anos, em português ou inglês, nas bases de dados *Pubmed*, *Cochrane Library*, *Database of Abstracts of Reviews of Effects* e *BMJ Evidence-based Medicine*, utilizando os termos MeSH “*vitamin D*”, “*dietary supplementations*” e “*major depressive disorder*”.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão segundo o modelo PICO: população (P) – adultos com diagnóstico de PDM; intervenção (I) – suplementação com vitamina D; comparação (C) – placebo ou tratamento convencional; *outcome* (O) – *score* de escalas de sintomatologia depressiva.

Foram excluídos os artigos repetidos, os que considerassem outra patologia concomitante, tais como, perturbação depressiva na gravidez e/ou no pós-parto, esquizofrenia, doença bipolar, distúrbios do sono, distúrbios alimentares, perturbação da ansiedade, diabetes *mellitus*, cancro e esclerose múltipla; e a utilização de suplementação exclusivamente parentérica de vitamina D ou suplementação com multivitamínicos.

A seleção dos artigos decorreu em duas fases. Em primeiro lugar realizou-se a leitura dos títulos e dos resumos e, posteriormente, a leitura integral dos artigos selecionados. O processo de seleção dos artigos encontra-se disponível na figura 1.

Os artigos selecionados foram classificados por ambos os autores da presente revisão. Para a atribuição dos níveis de evidência (NE) e força de recomendação (FR) foi utilizada a *Strenght of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician*.

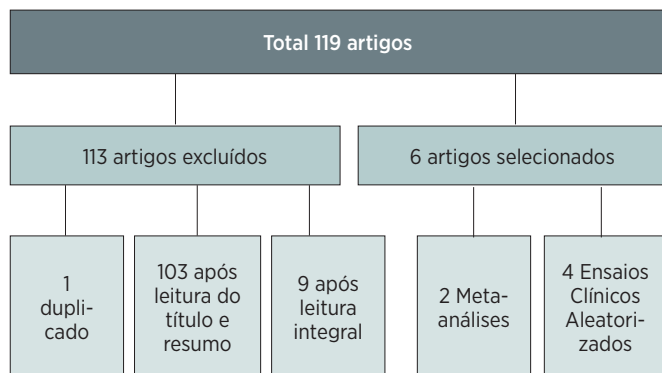


Figura 1. Fluxograma de seleção de artigos.

RESULTADOS

Resultados da Pesquisa

Dos 119 artigos obtidos, 103 foram excluídos após leitura do título e resumo, e nove artigos foram excluídos após a leitura integral por não cumprirem os critérios de inclusão e exclusão definidos para este trabalho (Figura 1). Foram selecionados seis artigos finais – duas MA (Quadro I) e quatro ECA (Quadro II).

Resultados da Evidência

A primeira MA analisada (Quadro I), de 2019, foi realizada por *Vellekkatt F. et al.* e avaliou a eficácia da suplementação de vitamina D no controlo da sintomatologia depressiva em doentes com critérios de diagnóstico de PDM. Apenas num dos quatro ensaios incluídos, o intervalo de confiança para o tamanho do efeito cruzou o zero, sendo que o tamanho do efeito médio agrupado da suplementação de vitamina D nas escalas de sintomas depressivos na PDM nos quatro ECA foi de 0,58 (intervalo de confiança (IC) de 95%, 0,45-0,72).

A segunda MA analisada (Quadro I), de 2022, realizada por *Musazadeh. et al.*, pretendeu avaliar a eficácia da suplementação de vitamina D no controlo da sintomatologia depressiva em doentes com critérios de diagnóstico de PDM e estabelecer relação entre os níveis séricos de vitamina D e a prevalência desta

patologia. Este estudo contou com a inclusão de 19 MA: 10 MA de ECA (24510 participantes para um total 49 ECA), seis MA de estudos coorte (total de 38237 participantes em 13 estudos de coorte) e três MA de estudos transversais (66409 participantes em 13 estudos transversais). As 10 MA de ECA avaliaram a eficácia da suplementação de vitamina D, com dosagens entre 2500 e 6000 unidades internacionais (UI) diárias durante oito a 74 semanas em comparação com o placebo, tendo-se verificado uma redução dos sintomas depressivos em sete MA, com diferença de efeito médio agrupado de -0,40 (IC 95% 0,60-0,21; $p < 0,01$), havendo uma maior redução no grupo com dosagem de vitamina D superior a 5000 UI/dia e durante 20 ou menos semanas. Em quatro das seis MA de estudos coorte verificou-se um aumento do risco de depressão para níveis séricos baixos de vitamina D, com um valor de *odds ratio* (OR) agrupado de 1,60 (IC 95% 1,08-2,36, $p < 0,01$). Nas três MA de estudos transversais verificou-se um aumento do risco de depressão para níveis séricos baixos de vitamina D, com OR agrupados 1,19 (IC 95% 0,95-1,49, $p = 0,14$).

No primeiro ECA analisado (Quadro II), de 2022, realizado por *Kaviani M. et al.*, foram estudados aleatoriamente 58 indivíduos adultos com diagnóstico de PDM leve a moderada, para avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D, em comparação com o placebo, na gravidade da sintomatologia depressiva, através da aplicação da escala de depressão de *Beck*, na concentração sérica de vitamina D e de biomarcadores pró-inflamatórios (incluindo IL-1 β , IL-6, proteína c reativa (PCR) e paratormona (PTH)). Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas no grupo de intervenção em comparação com o controlo, no que diz respeito ao aumento da concentração de vitamina D e na diminuição da gravidade da depressão. No entanto, não houve diferenças estatisticamente significativas nas concentrações séricas dos biomarcadores inflamatórios estudados.

No segundo ECA analisado (Quadro II), de 2019, realizado por *Hansen J. et al.*, foram estudados 62 adultos com diagnóstico de PDM e sob tratamento antidepressivo, com o objetivo de comparar a pontuação obtida na escala de depressão de Hamilton após uso de suplementação com vitamina D e após placebo. Apesar de uma diminuição na pontuação da escala de depressão de Hamilton desde o início até à conclusão do estudo em ambos os grupos, não se verificou significância estatística ($p = 0,73$).

No terceiro ECA analisado (Quadro II), foram observados 56 adultos com diagnóstico de PDM, com o objetivo de comparar os efeitos da suplementação

de vitamina D com o placebo na gravidade da sintomatologia depressiva, através da aplicação da escala de depressão de *Beck*, e avaliar o impacto na concentração sérica de vitamina D e alguns neurotransmissores. Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas no grupo intervencionado em relação ao grupo controlo, nomeadamente, aumento da concentração sérica de vitamina D ($p < 0,001$) e redução da pontuação na escala de depressão de *Beck* ($p = 0,003$). No que respeita ao impacto nos neurotransmissores, não se verificaram diferenças significativas nos valores séricos de ocitocina ou serotonina entre grupos.

Quadro I. Meta-análises selecionadas.

Referência	População	Objetivo	Intervenção	Resultados	Conclusões	NE
Vellekkatt F, et al., (2019) ¹	Quatro ECA, 948 participantes com PDM.	Avaliar o efeito da suplementação de vitamina D nos sintomas depressivos.	50000 UI por semana de vitamina D3 oral vs placebo ou 300000 UI por semana oral ou 150000 UI IM de vitamina D3 dose única vs placebo ou 1500 UI de vitamina D3 oral + 20 mg fluoxetina por dia vs fluoxetina.	O tamanho do efeito médio agrupado da suplementação de vitamina D nas escalas de sintomas depressivos foi de 0,58 (IC 95% 0,45-0,72). O valor para heterogeneidade entre estudos foi zero.	A suplementação de vitamina D tem benefícios moderados no tratamento dos sintomas depressivos.	2
Musazadeh, et al., (2022) ⁶	19 MA (10 MA de ECA, 24510 participantes com PDM; 6 MA de estudos coorte, 38237 participantes com PDM; 3 MA de estudos transversais, 66409 participantes com PDM).	Avaliar o efeito da suplementação de vitamina D no tratamento da PDM. Avaliar a relação entre os níveis séricos de vitamina D e a PDM.	Vitamina D (2500 a 60000 UI por dia durante 8 a 74 semanas) vs placebo.	A diferença de efeito médio agrupado da suplementação de vitamina D nos sintomas depressivos foi de -0,40 (IC 95% 0,60 a -0,21; $p < 0,01$), maior redução no grupo > 5000 UI por dia vitamina D durante ≤ 20 semanas. Níveis séricos mais baixos de vitamina D associado a maior probabilidade de depressão [(OR agrupados estudos coorte 1,60; IC 95% 1,08-2,36, $p < 0,01$); OR agrupados estudos transversais 1,19; IC 95% 0,95-1,49, $p = 0,14$].	A suplementação de vitamina D é potencialmente benéfica em aliviar os sintomas de depressivos, especialmente se > 5000 UI por dia durante ≤ 20 semanas. Níveis séricos mais altos de vitamina D associam-se a uma menor prevalência de depressão.	2

Legenda: UI – unidades internacionais; vs – versus; IM – intramuscular; mg – miligramas; IC – intervalo de confiança; OR – *odds ratio*; NE – nível de evidência.

Quadro II. Ensaios clínicos aleatorizados incluídos.

Referência	População	Objetivo	Intervenção	Resultados	Conclusões	NE
Kaviani M. et al., (2022) ³	56 pacientes com PDM leve a moderada.	Avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D na gravidade da depressão e biomarcadores pró-inflamatórios.	50000 UI vitamina D3 a cada duas semanas, durante 8 semanas vs placebo.	Diferenças estatisticamente significativas no grupo intervencionado em relação ao grupo controlo: aumento concentração sérica vitamina D ($p < 0,001$) e redução da pontuação na escala de depressão de <i>Beck</i> ($p = 0,003$).	A suplementação com vitamina D reduz significativamente a gravidade dos sintomas depressivos.	2

Referência	População	Objetivo	Intervenção	Resultados	Conclusões	NE
Hansen J. et al., (2019) ⁴	62 pacientes com PDM leve a grave.	Avaliar se, adicionalmente aos antidepressivos, a suplementação de vitamina D reduz a pontuação da Escala de Depressão de Hamilton.	2800 UI vitamina D3 por dia durante 12 semanas vs placebo.	Redução não significativa na escala de depressão de <i>Hamilton</i> após suplementação com vitamina D em comparação com placebo ($p = 0,73$).	A suplementação com vitamina D não proporciona redução da pontuação na escala de depressão de <i>Hamilton</i> nos doentes com PDM.	2
Sepehrmanes, Z. et al., (2016) ⁵	40 pacientes com PDM.	Efeito da suplementação com vitamina D no estado clínico e metabólico de doentes com PDM.	50000 UI vitamina D3 por semana durante 8 semanas vs placebo.	Redução significativamente maior da escala de depressão de <i>Beck</i> no grupo vitamina D do que no grupo placebo. ($p = 0,04$).	A suplementação com vitamina D reduz significativamente score da escala de depressão de <i>Beck</i> .	2
Kaviani, M. et al., (2020) ²	56 pacientes com PDM ligeira a moderada.	Avaliar o efeito da suplementação da vitamina D na severidade dos sintomas depressivos, valor sérico vitamina D e alguns neurotransmissores.	50000 UI vitamina D3 a cada duas semanas durante oito semanas vs placebo.	Aumento da concentração sérica de vitamina D ($p < 0,001$) e redução da pontuação da escala de depressão de <i>Beck</i> ($p = 0,003$) no grupo intervençionando com vitamina D em comparação com o grupo controle. Não se verificaram diferenças nas concentrações séricas de IL-1 β , IL-6, PTH e PCR, antes e após a intervenção ou entre grupos.	A suplementação de vitamina D reduz significativamente a pontuação da escala de depressão de <i>Beck</i> .	2

Legenda: UI - unidades internacionais; vs - versus; IL - interleucina; PTH - paratormona; PCR - proteína c reativa; NE - nível de evidência.

DISCUSSÃO

As duas MA incluídas nesta revisão baseada na evidência mostraram eficácia da suplementação com vitamina D na redução da sintomatologia depressiva, especialmente se em doses diárias superiores a 5000 UI e durante 20 semanas, de acordo com *Musazadeh et al.* Em três dos quatro ECA incluídos nesta revisão baseada na evidência houve uma redução da pontuação da escala de depressão de *Beck* após a suplementação com vitamina D, reforçando a evidência da eficácia desta medida terapêutica nos indivíduos com diagnóstico de PDM. Portanto, cinco dos seis artigos analisados favoreceram o uso de suplementação de vitamina D nos indivíduos adultos com diagnóstico de PDM.

Apesar da evidência encontrada, foram também identificadas algumas particularidades que limitam a generalização destes resultados. A realçar que os vários estudos incluídos são heterogêneos no que concerne ao esquema posológico, via de administração e duração da suplementação com vitamina D.

Paralelamente, parte dos estudos não tiveram em

consideração os fatores ambientais e comportamentais que influenciam a concentração sérica de vitamina D, nomeadamente a prática de atividade física, a exposição solar e os níveis basais séricos de vitamina D, tendo mesmo sido iniciada suplementação em indivíduos com valores séricos de vitamina D considerados suficientes.

Estudos anteriores demonstraram um maior benefício na suplementação com vitamina D em doentes com PDM com níveis séricos basais de vitamina D considerados insuficientes.³ Contudo, de acordo com a norma nº 004/2019 da Direção Geral da Saúde, doentes com sintomas psiquiátricos não se enquadram nas indicações formais para realização do doseamento sérico previamente ao início da suplementação com vitamina D nem está recomendada a monitorização quando a dose de suplementação de vitamina D é efetuada de acordo com a norma.⁵ Por isso, torna-se imperativo investigar o benefício do seu doseamento e, conseqüentemente, da seleção dos doentes em função dos valores basais séricos de vitamina D.

Sabemos também que a PDM se caracteriza clinicamente por flutuações na gravidade da sintomatologia ao longo do tempo. Os estudos incluídos tornam-se limitativos pelas amostras pequenas, por curtos períodos e com poucos momentos de avaliação; que podem não refletir o efeito da suplementação da vitamina D no largo espectro clínico da sintomatologia depressiva nem nas diferentes fases de evolução da doença a longo prazo.

De referir ainda que, o doente com PDM poderá apresentar simultaneamente outras comorbilidades psiquiátricas e/ou médicas, e que o seu acompanhamento deverá ser multidisciplinar, pelo que será interessante, futuramente, perceber a influência da suplementação da vitamina D em doentes com comorbilidades e a sua eficácia quando associada às restantes estratégias terapêuticas.

Assim, apesar da evidência obtida com esta revisão, existem várias questões por responder que impedem, no atual momento, a generalização da suplementação com vitamina D nos doentes adultos com PDM. No entanto, poderá ser uma opção viável, após avaliação individual de cada doente.

CONCLUSÃO

A suplementação com vitamina D mostrou-se eficaz na redução dos sintomas depressivos nos doentes adultos com diagnóstico de PDM, tendo sido atribuída uma força de recomendação B.

No futuro será crucial estabelecer o benefício da suplementação de vitamina D com base nos seus níveis basais séricos, e ainda padronizar o esquema posológico e a duração do tratamento neste grupo de doentes.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- 2- Sepehrmanesh Z, Kolahdooz F, Abedi F, Mazroii N, Assarian A, Asemi 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;146(2):243-8.
- 3- Musazadeh V, Keramati M, Ghalichi F, Kavyani Z, Ghoreishi Z, Alras KA, *et al.* Vitamin D protects against depression: Evidence from an umbrella meta-analysis on interventional and observational meta-analyses. *Pharmacol Res.* 2023;187:106605.
- 4- Kaviani M, Nikooyeh B, Zand H, Yaghmaei P, Neyestani TR. Effects of vitamin D supplementation on depression and some involved neurotransmitters. *J Affect Disord.* 2020;15;269:28-35.
- 5- Direção geral da Saúde. Prevenção e Tratamento da Deficiência de Vitamina D. Norma nº 004/2019 de 14/08/2019.
- 6- Kaviani M, Nikooyeh B, Etesam F, Behnagh SJ, Kangarani HM, Arefi M, *et al.* Effects of vitamin D supplementation on depression and some selected pro-inflammatory biomarkers: a double-blind randomized clinical trial. *BMC Psychiatry.* 2022;22(1):694.
- 7- Płudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, Fal A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Sieroszewski P, *et al.* Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D

- Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients.* 2023;15(3):695.
- 8- Dawson-Hughes B. Patient education: Vitamin D deficiency (Beyond the Basics); UpToDate [Internet]. Última atualização Maio 2023. [consultado em agosto de 2023] Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-deficiency-beyond-the-basics>
- 9- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.
- 10- Hansen JP, Pareek M, Hvolby A, Schmedes A, Toft T, Dahl E, *et al.* Vitamin D3 supplementation and treatment outcomes in patients with depression. *BMC Res Notes.* 2019;12(1):203.
- 11- Vellekkatt F, Menon V. Efficacy of vitamin D supplementation in major depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Postgrad Med.* 2019 Apr-Jun;65(2):74-80.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não terem conflitos de interesse ou financeiros na realização do presente trabalho.

CORRESPONDÊNCIA:

Paula Sofia Ribeiro Martins
psmartins1995@gmail.com

CONTRIBUIÇÃO AUTORMAL:

PSRM: Desenho do estudo; Pesquisa, seleção e análise dos artigos; Interpretação dos resultados; Escrita do artigo e validação da versão final. CCP: Desenho do estudo; Pesquisa, seleção e análise dos artigos; Interpretação dos resultados; Escrita e edição do artigo; Validação da versão final.

RECEBIDO: 16 de fevereiro de 2024 | ACEITE: 19 de junho de 2024