

Relationship between vitamin D levels and depression in women

| Relação entre níveis de vitamina D e depressão em mulheres

ABSTRACT | Introduction: *Depression is a chronic psychiatric disorder with a high prevalence in the general population and with a higher incidence in females, which leads to decreased quality of life. It is caused by innumerable social and biological processes, among them a possible association between depressive symptoms and vitamin D deficiency is studied.*

Objectives: *To group and synthesize studies correlating hypovitaminosis D and depression in women of different age groups.* **Methods:** *Literature review with research in the PubMed and Bireme databases. 30 studies were included in this review, which were divided into 4 subgroups of women in different physiological states.* **Results:** *Of the 30 articles, 17 verified the intrinsic relationship between hypovitaminosis D and the increased occurrence of depressive symptoms in women. In addition, six articles show extremely favorable results for the use of vitamin D as a prophylactic and / or treatment of depression in women of different age groups. On the other hand, in seven articles, the relationship between vitamin D and depression was not evidenced.* **Conclusions:** *It is possible to conclude that there is a relationship between depressive symptoms and vitamin D deficiency in women.*

Keywords | *Vitamin D; Depression; Women.*

RESUMO | Introdução: A depressão consiste em um transtorno psiquiátrico crônico com alta prevalência na população geral e com maior incidência no sexo feminino, que leva à diminuição da qualidade de vida. É causada por inúmeros processos sociais e biológicos, e dentre eles estuda-se a possível associação entre os sintomas depressivos e a deficiência de vitamina D. **Objetivos:** Agrupar e sintetizar estudos correlacionando a hipovitaminose D e a depressão em mulheres de diferentes faixas etárias. **Métodos:** Revisão de literatura com pesquisa nas bases de dados PubMed e Bireme. **Resultados:** Foram incluídos nesta revisão 30 estudos, os quais foram divididos em 4 subgrupos de mulheres em diferentes estados fisiológicos. Dos 30 artigos, 17 verificaram a intrínseca relação entre a hipovitaminose D e o aumento da ocorrência de sintomas depressivos em mulheres. Além disso, seis artigos mostram resultados extremamente favoráveis ao uso da vitamina D como profilático e/ou tratamento da depressão em mulheres de diferentes faixas etárias. Por outro lado, em sete artigos, a relação entre vitamina D e depressão não foi evidenciada. **Conclusão:** Dessa forma, é possível concluir que há relação entre sintomas depressivos e a deficiência de vitamina D em mulheres.

Palavras-chave | Vitamina D; Depressão; Mulheres.

¹Faculdade Especializada na Área da Saúde do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul/RS, Brasil.

INTRODUÇÃO |

Caracterizada como um transtorno psiquiátrico crônico, a depressão atinge cerca de 5,8% da população brasileira e 4,4% da população mundial¹. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS)², a depressão é considerada a principal causa de inépcia no mundo, com um índice mais elevado no sexo feminino, com um aumento de 17,8% das taxas de suicídio entre mulheres no período de 2000 a 2012. Essa patologia afeta a qualidade de vida dos indivíduos, acarretando prejuízo físico, psicossocial e elevado risco de suicídio³.

A etiologia da depressão é multifatorial e apresenta sintomas como tristeza, mudanças de humor, baixa autoestima, diminuição da libido, insônia, falta de apetite, desânimo e uma série de fenômenos, que a caracterizam como um problema de saúde pública⁴.

Além disso, a depressão é ocasionada por uma união de fatores genéticos, biológicos, ambientais, sociais e psicológicos os quais afetam principalmente as mulheres e pode tornar-se uma condição de saúde crítica⁵. Dentre esses fatores, estuda-se a possível associação com a deficiência de vitamina D, a qual é responsável por exercer diversas funções importantes no organismo⁶ e que geralmente se encontra em menores níveis em mulheres^{11,20,26,38}.

A vitamina D é obtida de diversas formas pelo corpo humano. De 10% a 20% pela dieta animal – no consumo de peixes – e pela dieta vegetal – no consumo de fungos comestíveis. Todavia, a majoritária parte – de 80% a 90% – é proveniente da síntese endógena, através de uma cascata de reações fotolíticas e enzimáticas⁷.

Essas reações se iniciam com uma molécula chamada 7-deshidrocolesterol (7-DHC), que se encontra em altas concentrações na pele, e necessita da exposição direta aos raios solares para sua ativação. Após a exposição, o 7-DHC é convertido, em pré-vitamina D₃, que é transformada em vitamina D₃ por um processo induzido pelo calor⁸.

As vitaminas D₂ e D₃, provenientes de fontes alimentares e da pele, são transportadas para a circulação venosa e ligadas à proteína de ligação à vitamina D, a qual realiza o transporte vitamínico para o fígado, onde ocorre a sintetização de 25-hidroxivitamina D [25-(OH)-D] através da enzima 25-hidroxilase (25OHase). Por fim, nos rins ocorre a hidroxilação de 25-(OH)-D em 1,25-di-

hidroxivitamina D [1,25(OH)₂D], conhecida como a forma biologicamente ativa da vitamina D⁸.

A mensuração laboratorial da vitamina D é fundamental para avaliar os níveis séricos e identificar possíveis deficiências. A Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), juntamente com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) em seu último posicionamento oficial sobre os intervalos de referência da vitamina D, indicam valores de 20ng/ml como valor desejável para população saudável – até 60 anos- entre 30 e 60ng/ml como valor recomendado para grupos de risco- acima de 60 anos- e valores acima de 100ng/dl como risco de toxicidade e hipercalemia⁹.

Diversas situações podem ocasionar a redução dos níveis de vitamina D no organismo, sobretudo a redução da exposição à luz solar, que ocorre principalmente no período de inverno¹⁰. Além disso, o uso de vestimentas fechadas, níveis altos de melanina na pele, bem como uso constante de protetor solar são fatores que podem alterar as concentrações dessa vitamina no organismo¹¹.

A vitamina D possui diversas funções importantes no corpo humano. Ela está diretamente relacionada com a regulação do metabolismo do cálcio, do fósforo e da fisiologia osteomineral⁷. Essa regulação acontece pela ação da vitamina D na absorção intestinal e reabsorção renal do fósforo e do cálcio¹². Além disso, juntamente com o paratormônio (PTH), a vitamina D estimula a síntese e a secreção de uma citocina essencial para a osteoclastogênese e para a ativação dos osteoclastos gigantes que induzem a reabsorção óssea¹².

Além disso, a vitamina D apresenta importantes funções no sistema nervoso. A enzima 1α-OHase, por exemplo, que catalisa a vitamina D em sua forma ativa, foi encontrada em células que desempenham papéis importantes no cérebro - células de Glia, de Purkinge e em células neuronais do córtex cerebral - bem como os receptores de vitamina D (VDR)¹³, os quais estão presentes em muitas áreas cerebrais, como o córtex singular e o hipocampo, regiões envolvidas na patogênese da depressão¹⁴. Ademais, a vitamina D também regula a produção de citocinas pró-inflamatórias por células do sistema imune inato, as quais influenciam no humor, ativando a resposta ao estresse¹⁴.

Ainda, a forma ativa da vitamina D, o calcitriol, influencia na síntese de hormônios importantes para a normalização

do humor, como a serotonina¹⁵ e influi na regulação da enzima responsável pela produção de noradrenalina e dopamina¹⁶. A serotonina é responsável pela ativação da neurogênese⁶, e a maioria dos medicamentos para tratamento de depressão tem como molécula alvo esse neurotransmissor, visto que induz a sensação de conforto, prazer e bem-estar¹⁷.

Outra correlação entre a hipovitaminose D e a depressão implica a função de regulação homeostática do cálcio pela vitamina D. Mecanismos de regulação deficitários desse mineral podem explicar a fisiopatologia depressiva, através da conexão do cálcio com a atividade neuronal, mais especificamente aos neurônios excitatórios e inibitórios do sistema nervoso central (SNC)⁶.

A redução de vitamina D acarreta o aumento dos níveis intracelulares de cálcio, o que leva ao desequilíbrio funcional entre os neurônios, através da inibição de proteínas necessárias ao seu bom funcionamento, o que se correlaciona com a explicação de que a depressão é decorrente, além de outros processos, da oscilação entre a comunicação neural e, dessa forma, vários são os mecanismos moleculares pelos quais a vitamina D está relacionada à depressão⁶.

A suplementação com vitamina D vem sendo estudada, sobretudo, como forma de profilaxia e recurso terapêutico para a depressão, já que ela possui várias atividades em nível de Sistema Nervoso Central (SNC), sendo considerada como um neuroesteroide¹⁸. Conforme Leedahl et al.¹⁹, doses mais altas de vitamina D são relacionadas com o melhor prognóstico da depressão, contudo não está totalmente claro se suplementação com vitamina D deve fazer parte do tratamento psicofarmacológico, devido à não conformidade entre as doses no âmbito científico.

Considerando a problemática apresentada até aqui, fica evidente a importância da Vitamina D na homeostase do sistema nervoso. Assim, é de fundamental importância que pesquisas abordem de forma aprofundada a relação entre a deficiência de vitamina D e distúrbios neurocomportamentais. Dessa forma, neste artigo buscamos agrupar e sintetizar estudos correlacionando a hipovitaminose D e a depressão em mulheres de diferentes faixas etárias, uma vez que tanto a depressão quanto a redução dos níveis de vitamina D são mais comuns em mulheres^{2,11,20,26,38}

MÉTODOS |

O presente estudo foi realizado através de uma revisão integrativa da literatura, que buscou reunir e condensar os resultados encontrados em artigos os quais analisaram a relação entre a deficiência de vitamina D e sintomas depressivos em mulheres. A pesquisa foi norteada pelas seguintes perguntas: a fisiopatologia da depressão está relacionada com a deficiência de vitamina D? O maior índice de sintomas depressivos está associado com níveis séricos mais baixos de vitamina D?

Para responder a essas questões, realizou-se uma pesquisa por artigos científicos nas bases de dados PubMed e Bireme, utilizando os descritores em inglês retirados do site Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) referentes ao assunto. Dessa forma, empregaram-se os descritores e operadores booleanos: *vitamin D (AND) depression (AND) women*, sendo que os 3 foram utilizados em conjunto no momento da pesquisa.

A análise foi desenvolvida coletando as seguintes informações de cada artigo: título, objetivo, número amostral, idade das participantes e principais conclusões.

Na organização dos resultados, os artigos foram divididos em 4 diferentes grupos de acordo com o conteúdo abordado e com a população do estudo: Relação entre deficiência de vitamina D e a depressão em mulheres jovens; Relação entre a deficiência de vitamina D e a depressão em mulheres grávidas e no pós-parto; Relação entre deficiência de vitamina D e depressão em mulheres na pós-menopausa; Efeitos da suplementação de vitamina D sobre a depressão em mulheres.

Foram incluídos estudos com mulheres, clínicos e transversais publicados nas bases de dados descritas acima, que estavam disponíveis na íntegra e que englobam a temática abordada. Foram excluídos artigos de revisão de literatura e metanálise, bem como artigos cujo foco principal não foi avaliar a relação entre hipovitaminose D e depressão em mulheres.

RESULTADOS |

Seguindo o objetivo proposto e aplicando os critérios de inclusão e exclusão, foram incluídos 30 artigos científicos nesta revisão conforme indica a Tabela 1.

Tabela 1 - Resultado da busca em base de dados e seleção de artigos pertinentes referentes à relação entre a deficiência da vitamina D e depressão.

BASE DE DADOS	TÍTULOS		RESUMOS		ARTIGOS	
	TOTAL	ACEITOS	TOTAL	ACEITOS	TOTAL	ACEITOS
PUBMED	273	48	48	45	45	25
BIREME	373	17	17	16	16	5
TOTAL	646	65	65	61	61	30

Fonte: Elaborado pelos autores.

Primeiramente, ao utilizar os 3 descritores nas duas bases de dados foram encontrados 646 artigos, dos quais após avaliação pelo título foram selecionados 65. Destes, 61 foram aceitos após a leitura dos resumos, e por fim 30 artigos foram incluídos nesta revisão após a leitura completa dos manuscritos. Os artigos excluídos constavam de revisão de literatura ou metanálise, ou ainda não abordavam de forma direta o tema desta pesquisa.

Depois de realizada a seleção e leitura dos artigos, os resultados foram separados em quatro grandes segmentos, com o objetivo de relatar de forma breve e resumida os dados encontrados em cada artigo, conforme citado anteriormente.

Primordialmente, foram analisados sete artigos com foco na relação entre a hipovitaminose D e a depressão em mulheres jovens, sendo que desses, cinco encontraram correlação e dois não, conforme apresenta o Quadro 1.

Quadro 1 - Relação entre deficiência de vitamina D e a depressão em mulheres jovens

TÍTULO	CITAÇÃO	OBJETIVO	NÚMERO AMOSTRAL E IDADE	CONCLUSÃO
Associations between vitamin D levels and depressive symptoms in healthy young adult women.	Kerr et al. (2015) ²⁰ .	Elucidar a relação entre insuficiência de vitamina D e depressão em mulheres jovens saudáveis.	185 mulheres. Idade: 18 a 25 anos	Baixos níveis de vitamina D3 estão relacionados a sintomas depressivos clinicamente significativos. ($\beta = -.20, p < .05$)
Vitamin D deficiency and depression among women from an urban community in a tropical country.	Moy et al. (2016) ¹⁴ .	Estudar a associação entre status de vitamina D, depressão e qualidade de vida em mulheres.	770 mulheres Idade (considerada na conclusão: 20 a 49 anos)	A deficiência de vitamina D está significativamente associada à depressão e à redução da qualidade de vida em mulheres. ($p < 0.05$)
Correlation between Depression with Serum Levels of Vitamin D, Calcium and Magnesium in Women of Reproductive Age	Mohaddesi et al. (2019) ²¹ .	Correlacionar fatores de fertilidade e escore de depressão com os níveis séricos de vitamina D, cálcio e magnésio em mulheres em idade reprodutiva.	100 mulheres. Idade: 15 a 44 anos	Houve correlação significativa inversa entre a deficiência de vitamina D e a depressão, ou seja, quanto menor os níveis de vitamina D, maior o índice de depressão. ($r = -0,21, P = 0,03$)
Sexual function and depressive symptoms in young women with low vitamin D status: a pilot study.	Krysiak, Gilowska, Okopien, (2016) ²² .	Investigar o desempenho sexual feminino e sintomas depressivos em mulheres com baixo status de vitamina D.	28 mulheres. Idade: 20 a 40	Deficiência e insuficiência de vitamina D leva à disfunção sexual e sintomas depressivos. ($p < 0,01$)
Sun Exposure and Behavioral Activation for Hypovitaminosis D and Depression: A Controlled Pilot Study	Thomas e Al-Anouti, (2017) ²³ .	Avaliar a eficácia da Exposição Solar e Ativação Comportamental (SEBA) em termos de aumento dos níveis séricos de vitamina D no sangue e redução dos sintomas depressivos em indivíduos com deficiência de vitamina D.	114 mulheres. Idade: $20,8 \pm 3,98$ anos (média e desvio-padrão)	A exposição solar aumentou os níveis de vitamina D ($p = 0.003$) diminuiu significativamente os sintomas depressivos ($p = 0,01$)

*continua.

*continuação.

TÍTULO	CITAÇÃO	OBJETIVO	NÚMERO AMOSTRAL E IDADE	CONCLUSÃO
Vitamin D and Depression: Is There a Relationship in Young Women?	Kwasky e Groh (2012) ²⁴ .	Analisar a relação entre a vitamina D e a depressão em mulheres jovens.	139 mulheres. 83 afro-americanas e 56 caucasianas Idade: 18 a 24 anos	Não foram evidenciadas correlações. (Amostra total (r = .005, p = .951), Afro-americanas (r = 0,096, p = 0,390) e caucasianas (r = -,152, p = 0,265))
Serum 25-hydroxyvitamin D and mental health in young Australian women: Results from the Safe-D study.	Callegari et al. (2016) ²⁵ .	Examinar a associação entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25OHD) e a saúde mental em mulheres jovens.	353 mulheres. Idade: 16 e 25 anos.	Não foi encontrada associação entre o status da vitamina D e as medidas de saúde mental. (p >0.5)

Fonte: Elaborado pelos autores.

Posteriormente, ocorreu a análise de artigos que relacionavam a hipovitaminose D com sintomas de depressão durante a gestação e no pós-parto (DPP). Nessa etapa, incluíram-se doze artigos, dentre os quais onze foram conexos ao referido tema, mostrando a existência dessa relação, e apenas um foi desconexo, não mostrando relação. O Quadro 2 sintetiza esses resultados.

O Quadro 3 mostra a relação entre o déficit da vitamina D com a depressão em mulheres pós-menopausa. Dos três

artigos inclusos neste quadro, um evidenciou associação, e dois não encontraram resultados significativos, mostrando que não há correlação.

Por fim, no Quadro 4 estão os estudos que relacionam os efeitos da suplementação de vitamina D a fim de melhorar os sintomas depressivos em mulheres. Nesse contexto, foram selecionados oito artigos, onde seis mostraram melhora de sintomas depressivos com a suplementação de vitamina D, e dois artigos não evidenciaram essa relação.

Quadro 2 - Relação entre a deficiência de vitamina D e a depressão em mulheres grávidas e no pós-parto

TÍTULO	CITAÇÃO	OBJETIVO	NÚMERO AMOSTRAL	CONCLUSÃO
An Exploratory Study of Postpartum Depression and Vitamin.	Murphy et al. (2010) ²⁶ .	Correlacionar e indicar se os níveis de vitamina D podem influenciar na incidência de sintomas depressivos no período pós-parto.	97 mulheres. Idade: 18 e 45 anos.	Há uma relação significativa entre baixos níveis de vitamina D e altos escores na escala de depressão pós-natal de Edimburgo (EPDS). (p <0.05)
Association between plasma concentrations of vitamin D metabolites and depressive symptoms throughout pregnancy in a prospective cohort of Brazilian women.	Figueiredo et al. (2017) ²⁷ .	Estimar a associação entre as concentrações plasmáticas de vitamina D e os sintomas depressivos medidos longitudinalmente durante a gravidez.	322 mulheres. Idade: 20 e 40 anos.	Mulheres com maiores concentrações de 25 (OH) D no início da gravidez foram associados a menores chances de sintomas depressivos durante a gravidez. (p= 0.047)
Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels measured 24 hours after delivery and postpartum depression.	Fu et al. (2014) ²⁸ .	Avaliar uma possível relação entre o status da vitamina D e a DPP usando o nível sérico de 25 [OH] D coletado 24-48 horas após o parto.	213 mulheres Idade: 29 e 32 anos.	Os níveis séricos de 25 [OH] D após o parto estão associados negativamente na escala de depressão pós-parto de Edimburgo (EPDS) (pontuação ≥12) indicando um risco maior para o desenvolvimento de DPP. (p <0,0001)

*continua.

*continuação.

TÍTULO	CITAÇÃO	OBJETIVO	NÚMERO AMOSTRAL	CONCLUSÃO
Association of Serum Vitamin D with Symptoms of Depression and Anxiety in Early Pregnancy.	Huang et al. (2014) ²⁹ .	Avaliar as associações entre as concentrações de 25-hidroxivitamina D na gestação precoce e os sintomas de depressão e ansiedade pré-parto.	498 mulheres Idade: 33,4±4,2 anos (média e desvio-padrão)	A vitamina D pode estar relacionada a sintomas auto-relatados de depressão no início da gravidez, independentemente de fatores como: índice de massa corporal, cor da pele, estação do ano, idade e tabagismo. (p<0.05)
Low maternal serum vitamin D during pregnancy and the risk for postpartum depression symptoms.	Robinson et al. (2014) ³⁰ .	Descobrir se baixos níveis de vitamina D no soro materno durante a gravidez estariam associados a uma maior incidência de sintomas de depressão pós-natal.	796 mulheres Idade: Mais de 18 anos.	No segundo trimestre de gestação níveis mais baixos de vitamina D são associados a maior risco de relatar sintomas depressivos pós-natais. (p=0.017).
Maternal Early-Pregnancy Vitamin D Status Is Associated With Maternal Depressive Symptoms in the Amsterdam Born Children and Their Development Cohort	Brandenburg et al. (2012) ³¹ .	Examinar a associação entre o baixo status materno da vitamina D (25 (OH) D) no início da gravidez e os sintomas depressivos.	4236 mulheres Idade: 29 e 31 anos.	Mulheres com baixo status de vitamina D no início da gravidez têm um maior risco de apresentar sintomas depressivos elevados na gravidez. (p< .001)
The Relationship Between Vitamin D and Postpartum Depression in Reproductive-Aged Iranian Women.	Abedi et al. (2018) ³² .	Avaliar a relação entre vitamina D e depressão pós-parto em mulheres iranianas em idade reprodutiva.	120 mulheres, Idade: 18 e 35 anos.	Existe uma correlação significativa entre níveis baixos de vitamina D e DPP em mulheres iranianas em idade reprodutiva. (p = 0,005)
Mid-pregnancy vitamin D levels and postpartum depression.	Gur et al. (2014) ³³ .	Avaliar uma possível associação entre (DPP) e níveis séricos de 25-hidroxi-vitamina D3 (25 (OH) D3).	179 mulheres Idade: 18 e 40 anos.	A deficiência de vitamina D no meio da gravidez pode ser um fator que afeta o desenvolvimento de DPP. (p = 0.003 na 1º semana de gestação, p = 0.004 na 6º semana e p < 0.001 aos 6 meses de gestação)
Vitamin D levels and perinatal depressive symptoms in women at risk: a secondary analysis of the mothers, omega-3, and mental health study.	Williams et al. (2016) ³⁴ .	Determinar se os baixos níveis de vitamina D estão associados a sintomas depressivos na gravidez.	126 mulheres Idade: mais de 18 anos.	Baixos de vitamina D no início da gravidez estão associados a sintomas depressivos no início e no final da gravidez. (p<0.05)
Vitamin D deficiency and depressive symptoms in the perinatal period.	Lamb et al. (2018) ³⁵ .	Relacionar os níveis de vitamina D no sangue materno e os sintomas depressivos durante o período perinatal.	125 mulheres Idade: mais de 18 anos.	Há uma associação inversa entre sintomas depressivos e níveis de 25OHD, assim a deficiência de vitamina D pode ser um fator de risco importante para depressão na gravidez. (Período perinatal' P = 0,024; terceiro trimestre P = 0,009; pós parto P = 0,019)

*continua.

*continuação.

TÍTULO	CITAÇÃO	OBJETIVO	NÚMERO AMOSTRAL	CONCLUSÃO
Vitamin D Nutritional Status and Antenatal Depressive Symptoms in African American Women.	Cassidy-Bushrow et al. (2012) ³⁶ .	Avaliar se a nutrição precoce da vitamina D (VDN) estava associada a sintomas depressivos pré-natais entre mulheres afro-americanas no segundo trimestre de gravidez.	178 mulheres Idade: 18 e 44 anos.	Mulheres afro-americanas com menor VDN exibem aumento dos sintomas depressivos. Baixos níveis de 25-OHD no início da gravidez são associados a sintomas de depressão pré-natal. (p= 0,046)
Vitamin D Status during Pregnancy and the Risk of Subsequent Postpartum Depression: A Case-Control Study.	Nielsen et al. (2013) ³⁷ .	Determinar se o baixo nível de vitamina D durante a gravidez está associado à depressão pós-parto.	605 mulheres com DPP e 875 controles. Idade: mais de 18 anos.	O estudo não mostrou associação geral entre o status de vitamina D durante a gravidez e o risco de DPP. (p= 0.08)

Fonte: Elaborado pelos autores.

Quadro 3 - Relação entre deficiência de vitamina D e depressão em mulheres na pós-menopausa

TÍTULO	CITAÇÃO	OBJETIVO	NÚMERO AMOSTRAL	CONCLUSÃO
Associations Between Vitamin D Levels and Depressive Symptoms in Later Life: Evidence From the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA).	Oliveira, Hirani e Biddulph (2017) ³⁸ .	Investigar as associações transversais entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25OHD) e os sintomas depressivos em idosos.	Foram incluídos 5607 participantes (2.525 homens e 3.082 mulheres) Idade: Mais de 50 anos	Observaram-se associações negativas significativas entre os níveis de 25(OH) D e sintomas depressivos elevados, especialmente entre as mulheres. (p < .05)
Association between serum 25-hydroxyvitamin D Concentrations and depressive Symptoms in an older Korean population: A cross-sectional study.	Song et al. (2015) ³⁹ .	Examinar associações entre as concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D e sintomas depressivos em uma população coreana idosa.	Foram incluídos 2853 participantes (962 homens e 1891 mulheres) Idade: Mais de 65 anos	Nas mulheres, as associações entre 25 (OH) D e depressão não mostraram sintomas significativos. (p= 0.089; p=0.106; p= 0.149)
Depression and serum 25-hydroxyvitamin D in older adults living at northern latitudes – AGES-Reykjavik Stud.	Imai et al. (2015) ⁴⁰ .	Investigar associações entre o status da vitamina D medido pelas concentrações séricas de 25 (OH) D e depressão em idosos com dados de fatores de estilo de vida.	5764 homens e mulheres Idade: 66 a 96 anos	Não foi encontrada associação entre o status da vitamina D e o transtorno depressivo maior entre as mulheres. (OR= 1.26)

Fonte: Elaborado pelos autores.

Quadro 4 - Efeitos da suplementação de vitamina D sobre a depressão em mulheres

TÍTULO	CITAÇÃO	OBJETIVO	NÚMERO AMOSTRAL	CONCLUSÃO
Vitamin D intake from foods and supplements and depressive symptoms in a diverse population of older women.	Bertone-Johnson et al. (2011) ¹⁵ .	Avaliar a ingestão de vitamina D de alimentos e suplementos e o risco de sintomas depressivos.	81.189 mulheres Idade: 50 a 79 anos de idade.	Os resultados apoiam uma associação inversa da ingestão de vitamina D dos alimentos e a ocorrência de sintomas depressivos em mulheres após a menopausa. (p= 0,01)

*continua.

*continuação.

TÍTULO	CITAÇÃO	OBJETIVO	NÚMERO AMOSTRAL	CONCLUSÃO
A randomized controlled trial of vitamin D supplementation on perinatal depression: in Iranian pregnant mothers.	Vaziri et al. (2016) ⁴¹ .	Avaliar a eficácia da suplementação de vitamina D3 nos níveis de depressão pré e pós-natal.	169 mulheres Idade: Mais de 18 anos	Observou-se que consumir 2.000 UI de vitamina D3 diariamente durante o final da gravidez foi eficaz na redução dos níveis de depressão perinatal. (p=0,01) e (p<0,001)
Dietary vitamin D intake and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan.	Miyake et al. (2014) ⁴² .	Avaliar se a maior ingestão de vitamina D está associada à diminuição de sintomas depressivos durante a gravidez.	1745 mulheres Idade: 31,2± 4,2 (média e desvio-padrão).	A maior ingestão de vitamina D pode estar associada a uma menor prevalência de sintomas depressivos durante a gravidez. (p= 0,02)
Vitamin D and depressive symptoms in women during the winter: A pilot study.	Shipowick et al. (2009) ⁴³ .	Avaliar se há uma correlação significativa entre os níveis séricos de vitamina D e sintomas depressivos, bem como se esses sintomas diminuiriam após 8 semanas de suplementação.	6 mulheres Idade: 42.2 ±13,7 anos (média e desvio-padrão).	Mulheres que sofrem de sintomas depressivos sazonais podem se beneficiar da suplementação de vitamina D3 se os níveis séricos de vitamina D estiverem baixos (40 ng / ml). (p= 0,02)
The effect of vitamin D and calcium supplementation on inflammatory biomarkers, estradiol levels and severity of symptoms in women with postpartum depression: a randomized double-blind clinical trial.	Amini et al. (2019) ⁴⁴ .	Avaliar a eficácia da vitamina D3 sozinha e com cálcio na gravidez da depressão, bem como avaliar as concentrações séricas de 25 [OH] D, e outros marcadores em pacientes com (DPP).	81 mulheres Idade: 18 e 45 anos.	A vitamina D pode ser eficaz na melhora dos sintomas clínicos da DPP. (p= 0,042)
The effect of vitamin D supplementation on sexual functioning and depressive symptoms in young women with low vitamin D status.	Krysiak et al. (2018) ⁴⁵ .	Avaliar o funcionamento sexual e os sintomas depressivos em mulheres que foram tratadas com suplementação de vitamina D.	47 mulheres Idade: 20 a 40 anos.	A suplementação de vitamina D melhora o funcionamento sexual e o humor feminino em mulheres com baixo status de vitamina D. (p < 0,05)
Effect of vitamin D supplementation on depressive symptoms and psychological wellbeing in healthy adult women: a double-blind randomised controlled clinical trial.	Choukri et al. (2018) ⁴⁶ .	Testar os efeitos causais da suplementação de vitamina D3 na depressão em uma grande amostra não clínica de mulheres na pré-menopausa durante um período de 6 meses.	152 mulheres Idade: 18 a 40 anos.	Não houve relatos de efeitos benéficos da suplementação mensal com vitamina D relacionados ao humor nas participantes. (p= 0 · 339)
Seasonal Mood Changes in 250 Normal Women.	Harris S, Dawson-Hughes B(1993) ⁴⁷ .	Examinar mudanças de humor sazonais em mulheres saudáveis, bem como verificar os efeitos da suplementação com vitamina D sobre o humor.	106 mulheres Idade: 43 e 72 anos.	Não foram encontradas diferenças na escala de depressão entre participantes que receberam vitamina D em comparação com as que receberam placebo. (p >0.05)

Fonte: Elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO |

Fundamentados na revisão integrativa da literatura sobre o tema, podemos observar que grande parte dos estudos demonstra que há uma correlação significativa entre a deficiência de vitamina D e a depressão em mulheres de diferentes faixas etárias. Além disso, a suplementação com vitamina D pode ser utilizada como forma de profilaxia ou tratamento na melhora de sintomas depressivos.

A relação entre vitamina D e depressão ocorre devido às várias funções essenciais dessa vitamina no organismo que ficam descompensadas durante a sua deficiência/insuficiência. Dentre elas, destacam-se: neuroproteção, neuroimunomodulação, regulação de fatores neurotróficos, desenvolvimento cerebral e neuroplasticidade - o que pode explicar a ligação entre a depressão e a hipovitaminose D¹⁴.

Além disso, a redução dos níveis séricos dessa vitamina causa importantes alterações no metabolismo mineral e ósseo. Ela foi recentemente reconhecida como um hormônio esteroide genuíno com função multifacetada³¹, desempenhando papéis importantes em doenças crônicas como câncer, doenças cardiovasculares e diabetes¹⁶. Ademais, possui funções essenciais na síntese de hormônios importantes para regulação do humor¹⁵ e está diretamente ligada com a boa atividade neuronal⁶.

Posto isso, os artigos inseridos nesta revisão foram subdivididos em quatro grupos que englobam as correlações entre a deficiência de vitamina D e sintomas depressivos em mulheres jovens, mulheres grávidas e/ou pós-parto, mulheres pós-menopausa, e as que receberam suplementação com essa vitamina para profilaxia e tratamento desses sintomas depressivos.

Dos artigos incluídos nesta revisão que avaliaram a relação entre vitamina D e depressão em mulheres jovens, cinco encontraram correlação^{14,20-23}, demonstrando fatores como sazonalidade²⁰, raça, cor da pele, características do ambiente de trabalho, estilo de roupa, cultura e religião como causas predisponentes à hipovitaminose D¹⁴. Esses fatores levam a mulher a expor uma menor superfície cutânea ao sol, bem como induz ao comportamento de evitar o sol¹⁴.

Ainda, o aumento do índice de massa corporal (IMC), sobretudo, foi apontado como fator que se correlaciona inversamente com os níveis de 25-hidroxivitamina D²². A vitamina D é lipossolúvel e, por isso, retida pelo tecido

adiposo, o que leva a uma diminuição de seus níveis séricos em indivíduos obesos¹⁴. Juntamente com esses fatores, a diminuição da autoestima e a má autoimagem que alguns indivíduos têm na obesidade contribuem para o aumento dos sintomas depressivos²².

Por outro lado, dois estudos não encontraram relação entre a deficiência de vitamina D e a depressão em mulheres jovens²⁴⁻²⁵. No estudo de Callegari et al.²⁵, apesar de usar um ensaio padrão ouro, os autores não consideraram problemas de saúde física como critério de exclusão, o que pode ter ludibriado os resultados da pesquisa, não encontrando uma correlação entre a depressão e hipovitaminose D. No artigo de Kwasky e Groh²⁴, além de usar uma amostragem pequena, o estudo utilizou um questionário de autoavaliação que, por conta das respostas dos participantes, obteve novas dúvidas ao invés de trazer respostas.

Já os estudos que avaliaram a relação entre vitamina D e depressão em mulheres grávidas ou mulheres com DPP, onze artigos mostraram que existe essa correlação²⁶⁻³⁶, e apenas um não evidenciou relação³⁷. Nesse contexto, Murphy et al.²⁶ afirmou a existência da relação citada anteriormente em até 7 meses após o parto. Além disso, no estudo de Fu et al.²⁸, níveis séricos de vitamina D $\leq 10,2$ ng/ml foram associados a um aumento de 7,17 vezes de DPP.

Em contraste, Nielsen et al.³⁷, apesar de expectarem resultados concomitantes, mostraram que as variáveis foram correlacionadas positivamente, ou seja, concentrações mais altas de vitamina D pareceram aumentar os riscos de DPP.

Entre os mecanismos biológicos envolvidos na patogenia da DPP relacionados à deficiência de vitamina D, pode-se citar o preenchimento inadequado de receptores de vitamina D nessa condição, acarretando a entropia funcional dos processos hormonais que previnem os transtornos de humor²⁸. Ainda, a vitamina D participa ativamente no mecanismo da glutatona nos neurônios, promovendo atividades antioxidantes que o protegem da degeneração oxidativa²⁸.

Além disso, o estudo de Brandenburg et al.³¹, que avaliou uma população amostral de 4236 mulheres no início da gravidez, mostrou que mulheres com deficiência/insuficiência de vitamina D apresentam um risco maior de desenvolver sintomas depressivos em comparação a mulheres que tinham níveis normais da vitamina. Isso se torna um dado importante, já que sintomas depressivos

durante a gravidez ocasionam efeitos adversos tanto para a criança quanto para a mulher³¹, além de ser um fator predisponente para o desenvolvimento de DPP³¹⁻³⁴.

Dados mostram que 12% das mulheres grávidas manifestam sintomas depressivos, e 13% delas progridem para DPP³¹. Entre as morbidades ocasionadas pela sintomatologia depressiva na gestação, pode-se citar – risco aumentado de pré-eclâmpsia, ganho de peso inadequado, diminuição da imunidade da mãe, parto prematuro e baixo peso do bebê ao nascer³⁴.

Sendo assim, apesar de existir outros fatores envolvidos na patogenia da depressão na gravidez ou DPP, a vitamina D é um elemento de extrema relevância tendo em vista todos os mecanismos biológicos e moleculares existentes entre essa relação. Dessa forma, a correção desse fator acarretaria positivamente no estado de saúde tanto da mulher quanto do recém-nascido.

Considerando os artigos que correlacionaram a deficiência de vitamina D e sintomas depressivos em mulheres no período pós-menopausa, apenas três estudos preencheram os critérios de inclusão, dos quais um evidenciou correlação³⁸, e dois não³⁹⁻⁴⁰. De acordo com Oliveira et al.³⁸, mulheres pós-menopausa têm um risco aumentado de desenvolver depressão em uma faixa ampla de hipovitaminose D (≤ 50 nmol / L e nos dois quartis mais baixos).

Por outro lado, Song et al.³⁹, não encontraram associações entre a hipovitaminose D e a depressão em mulheres pós-menopausa mesmo após correção de fatores de confusão. Contudo o estudo foi limitado no sentido de que os sintomas depressivos foram avaliados apenas por uma única pergunta, podendo gerar resultados não fidedignos. Em vista disso, mais estudos são necessários para avaliar essa relação em mulheres nessa faixa etária.

Dentre os artigos incluídos nesta revisão, muitos sugeriram que a suplementação com vitamina D poderia ser um elemento favorável para diminuir os sintomas depressivos. Sobre esse tema, foram encontrados seis artigos os quais mostraram associação, e apenas dois que mostraram disparidade.

Segundo Bertone-Johnson et al.¹⁵, fontes dietéticas ocasionaram, em mulheres, uma concentração de vitamina D elevada, somado a isso, Vaziri et al.⁴¹ inferiram que uma dose de 2.000 UI de vitamina D3 por dia durante

8 semanas pode ser eficaz na redução dos níveis de depressão perinatal.

Da mesma forma, Shipowick et al.⁴³ x mostraram que, além do aumento dos níveis séricos de vitamina D, essa rotina de suplementação causou uma diminuição dos scores do Inventário de Depressão de Beck em 10 pontos.

Metabolicamente, essa melhora pode ser explicada visto que a vitamina D está intimamente ligada a induzir a expressão dos genes que sintetizam a serotonina (triptofano hidroxilase 1 e triptofano hidroxilase 2). Dessa forma, a vitamina D contribui com a diminuição da depressão mantendo os níveis de serotonina³⁸. Destoante a essa perspectiva, Choukri et al.⁴⁶ e Harris S, Dawson-Hughes B⁴⁷ não encontraram benefícios na suplementação de vitamina D.

Assim, podemos concluir que a maior parte dos artigos estudados mostra que há uma intrínseca relação entre a deficiência de vitamina D e sintomas depressivos em mulheres.

CONCLUSÃO |

Nesse estudo, pode-se observar a importância da vitamina D no que tange ao auxílio na prevenção da doença mental mais abrangente do século XXI, a depressão. Além disso, evidenciamos que a maior parte dos artigos publicados mostra que níveis reduzidos de vitamina D no organismo de mulheres, em diversas condições fisiológicas, podem influenciar, por diferentes mecanismos, o aparecimento de sintomas depressivos e posteriormente a depressão, deixando clara a necessidade de uma maior visibilidade a essa vitamina, visto que seu poder de atuação é extremamente amplo.

Portanto profissionais da área da saúde devem atualizar-se quanto ao uso dela e atentar para a sua mensuração/dosagem em cada paciente antes de inseri-la em suas prescrições, já que ela, em grandes quantidades, pode causar danos severos ao organismo como intoxicações, convulsões, coma e morte.

Por fim, infere-se que pesquisas mais aprofundadas sobre sua vasta aplicação devem ser feitas, sobretudo, a fim de descobrir novas funcionalidades e benefícios dessa vitamina na prevenção e tratamento da depressão.

REFERÊNCIAS |

1. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization 2017.
2. World Health Organization. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: WHO 2014.
3. Yao Y, Fu S, Zhang H, Li N, Zhu Q, Zhang Fu, Luan F, Zhao Y, He Y. The prevalence of depressive symptoms in Chinese longevous persons and its correlation with vitamin D status. *BMC Geriatr* 2018; 18(198):1-7
4. Barbosa KKS, Vieira KFL, Alves ERP, Virgínio NA. Sintomas depressivos e ideação suicida em enfermeiros e médicos da assistência hospitalar. *Rev Enferm UFSM* 2012; 2(3):515- 522.
5. Organização Pan-Americana da Saúde. Depressão. [publicado na web]; acesso em 14 de maio de 2021. Disponível em Depressão - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde (paho.org).
6. Berridge MJ. Vitamin D and Depression: Cellular and Regulatory Mechanisms. *Pharmacol Rev* 2017; 69(2):80–92.
7. Castro LCG. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2011; 55(8):566-575.
8. Holick MF. Vitamin D: A D-Lightful health perspective. *Nutr Rev* 2008; 66(2):182-184.
9. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia: Intervalos de Referência da Vitamina D – 25(OH)D. Rio de Janeiro 2017.
10. D'Incao DB, Gastaud MB. Investigando a associação entre sintomas e queixas depressivas com as estações do ano. *Fractal: Rev Psicol* 2015; 27(2):152-159.
11. Van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25(4):671-680.
12. Wayhs MC. Vitamina D – ações além do metabolismo do cálcio. *Rev Med Minas Gerais* 2011; 21(3):1-14
13. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 α -hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005; 29(1):21- 30.
14. Moy FM, Hoe VCW, Hairi NN, Vethakkan SR, Bulgiba A. Vitamin D deficiency and depression among women from an urban community in a tropical country. *Public Health Nutr* 2016; 20(10):1844-1850.
15. Bertone-Johnson ER, Powers SI, Spangler L, Larson J, Michael YL, Millen AE, Bueche MN, Salmoirago-Blotcher E, Wassertheil-Smoller S, Brunner RL, Ockene I, Ockene JK, Liu S, Manson JE. Vitamin D Supplementation and Depression in the Women's Health Initiative Calcium and Vitamin D Trial. *Am J Epidemiol* 2012; 176(1):1-13.
16. Ganji V, Milone C, Cody MM, McCarty F, Wang YT. Serum vitamin D concentrations are related to depression in young adult US population: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int Arch Med* 2010; 29(3):1-8.
17. Andrade RV, Silva AF, Moreira FN, Santos HPS, Dantas HF, Almeida IF, Lobo LPB, Nascimento MA. Atuação dos Neurotransmissores na depressão. *Rev. Bras. Ciênc. Farm* 2003; 1(1):1-4.
18. Eserian K. Papel da vitamina D no estabelecimento e tratamento de transtornos neuropsiquiátricos. *Rev Ciênc Méd Biol* 2013; 12(2):234-238.
19. Leedahl DD, Cunningham JL, Drake MT, Mundis Curt B, Kung Simon, Frye MA, Lapid IM. Hypovitaminosis D in Psychiatric Inpatients: Clinical Correlation with Depressive Symptoms, Cognitive, Impairment, and Prescribing Practices. *Psychosomatics* 2013; 54(3):257-262.
20. Kerr DCR, Zava DT, Piper WT, Saturn SR, Frei B, Gombart AF. Associations between vitamin D levels and depressive symptoms in healthy young adult women. *Psychiatry Res* 2015; 227(1):45-51.
21. Mohaddesi H, Naz MSG, Naiazadeh M, Yeganepour M, Khalkhali H. Correlation between Depression with Serum Levels of Vitamin D, Calcium and Magnesium in Women of Reproductive Age. *J Caring Sci* 2019; 8(2);117-119.

22. Krysiak R., Gilowska M, Okopien B. Sexual function and depressive symptoms in young women with low 25-hydroxyvitamin D status: a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 108(12):1-5.
23. Thomas J, Al-Anouti, F. Sun Exposure and Behavioral Activation for Hypovitaminosis D and Depression: A Controlled Pilot Study. *Community Ment Health J* 2017; 21(54):860-865.
24. Kwasky AN, Groh CJ. Vitamin D and Depression: Is There a Relationship in Young Women? *J Am Psychiatr Nurses Assoc* 2012; 18(4):236-243.
25. Callegari ET, Reavleyb N, Gorelikc A, Garlandd SM, Wark JD. Serum 25-hydroxyvitamin D and mental health in young Australian women: Results from the Safe-D study. *J Affect Disord* 2016; 15(224):48-55.
26. Murphy PK, Muller M, Husley TC, Ebeling MD, Wagner CL. An Exploratory Study of Postpartum Depression and Vitamin D. *J Am Psychiatr Nurses Assoc* 2010; 16(3):170-177.
27. Figueiredo ACC, Trujillo J, Freitas-Vilela AA, Franco-Sena AB, Rebelo F, Cunha GM, Castro MBT, Farnum A, Mokhtar RR, Holick MF, Kac G. Association between plasma concentrations of vitamin D metabolites and depressive symptoms throughout pregnancy in a prospective cohort of Brazilian women. *J Psychiatr Res* 2017; 95:1-8.
28. Fu CW, Liu JT, Tu WJ, Yang JQ, Cao Y. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels measured 24 hours after delivery and postpartum depression. *BJOG* 2015; 122(12):1688-1694.
29. Huang JY, Arnold D, Qiu CF, Miller RS, Williams MA, Enquobahrie DA. Association of Serum Vitamin D with Symptoms of Depression and Anxiety in Early Pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)* 2014; 23(7):588-595.
30. Robinson M, Whitehouse AJO, Newnham JP, Gorman S, Jacoby P, Holt BJ, Serralha M, Tearne JE, Holt PG, Hart PH, Kusel MMH. Low maternal serum vitamin D during pregnancy and the risk for postpartum depression symptoms. *Arch Womens Ment Health* 2014; 17(3):213-9.
31. Brandenburg J, Vrijkotte TGM, Goedhart G, Eijdsden MV. Maternal Early-Pregnancy Vitamin D Status Is Associated With Maternal Depressive Symptoms in the Amsterdam Born Children and Their Development Cohort. *Psychosom Med* 2012; 74(7):751-757.
32. Abedi P, Bovayri M, Fakhri A, Jahanfar S. The Relationship Between Vitamin D and Postpartum Depression in Reproductive-Aged Iranian Women. *J Med Life* 2018; 11(4): 286-292.
33. Gur BE, Gokduman A, Arzu T, Tatar S, Hepyilmaz I, Zengin EB, Eskicioglu F, Serkan G. Mid-pregnancy vitamin D levels and postpartum depression. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 179(110):1-7.
34. Williams JA, Romero VC, Clinton CM, Vazquez DM, Marcus SM, Chilinigras JL, Hamilton SE, Allbaugh LJ, Vahratian AM, Schrader RM, Mozurkewich. Vitamin D levels and perinatal depressive symptoms in women at risk: a secondary analysis of the mothers, omega-3, and mental health study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16(1):203.
35. Lamb AR, Lutenbacher M, Wallston KA, Pepkowitz SH, Holmquist B, Hobel CJ. Vitamin D deficiency and depressive symptoms in the perinatal period. *Arch Womens Ment Health* 2018; 41(5):680-689.
36. Cassidy-Bushrow A. E, Peters RM, Johnson DA, Li J, Rao DS. Vitamin D Nutritional Status and Antenatal Depressive Symptoms in African American Women. *J Womens Health (Larchmont)* 2012; 21(11):1189-1195.
37. Nielsen NO, Strom M, Boyd HA, Andersen EW, Wohlfahrt J, Lundgvist M, Cohen A, Hougaardet DM, Melbye M. Vitamin D Status during Pregnancy and the Risk of Subsequent Postpartum Depression: A Case-Control Study. *PLoS One* 2013; 8(11):1-8.
38. Oliveira C, Hirani V, Biddulph JP. 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; 73(10):1377-1382.
39. Song BM, Kim HC, Rhee Y, Youm Y, Kim CO. Association between serum 25-hydroxyvitamin D Concentrations and depressive Symptoms in an older

Korean population: A cross-sectional study. *J Affect Disord* 2015; 1(189):357-64.

40. Imai CM, Halldorsson TI, Eiriksdottir G, Cotch MF, Steingrimsdottir L, Thorsdottir I, Launer LJ, Harris T, Gudnason V, Gunnarsdottir I. Depression and serum 25-hydroxyvitamin D in older adults living at northern latitudes – AGES-Reykjavik Stud. *J Nutr Sci* 2015; 20;4:e37.

41. Vaziri F, Nasiri S, Tavana Z, Dabbaghmanesh MH, Sharif F, Jafari P. A randomized controlled trial of vitamin D supplementation on perinatal depression: in Iranian pregnant mothers. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 20;16:239.

42. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Dietary vitamin D intake and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan. *Nutrition* 2015; 31(1): 160-165.

43. Shipowick CD, Moore CB, Corbett C, Bindler R. Vitamin D and depressive symptoms in women during the winter: a pilot study. *Appl Nurs Res* 2009; 22(3):221-225.

44. Amini S, Amani R, Jafarirad S, Cheraghian B, Sayyah M, Hemmati AA. The effect of vitamin D and calcium supplementation on inflammatory biomarkers, estradiol levels and severity of symptoms in women with postpartum depression: a randomized double-blind clinical trial. *Nutr Neurosci* 2020; 22(1):1-11.

45. Krysiak R, Szwajkosz A, Merek B, Okopien B. The effect of vitamin D supplementation on sexual functioning and depressive symptoms in young women with low vitamin D status. *Endokrynol Pol* 2018; 69(2):168- 174.

46. Choukri MA, Conner TS, Haszard JJ, Harper MJ, Houghton LA. Effect of vitamin D supplementation on depressive symptoms and psychological wellbeing in healthy adult women: a double-blind randomised controlled clinical trial. *J Nutr Sci* 2018; 7(23)1-10.

47. Harris S, Dawson-Hughes B. Season mood changes in 250 normal women. *Psychiatry Research* 1993; 49(1):77-87.

Correspondência para/Reprint request to:

Karina Kirsten

*Rua Diogo de Oliveira, 425, apto. 503,
Boqueirão, Passo Fundo/Rio Grande do Sul, Brasil
CEP: 99025-130*

E-mail: Karina.kirsten2@gmail.com

Recebido em: 02/04/2021

Aceito em: 02/07/2021