



Brenda Cristine Lasch Silva
Fernanda Groth Fritsch
Rúbia Batista Viana

**A RELAÇÃO DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E VITAMINA D COM O
TRANSTORNO DEPRESSIVO**

**THE RELATIONSHIP OF VITAMIN B12 AND VITAMIN D DEFICIENCY WITH
DEPRESSIVE DISORDER**

Jaraguá do Sul
2023

Brenda Cristine Lasch Silva
Fernanda Groth Fritsch
Rúbia Batista Viana

**A RELAÇÃO DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 E VITAMINA D COM O
TRANSTORNO DEPRESSIVO**

**THE RELATIONSHIP OF VITAMIN B12 AND VITAMIN D DEFICIENCY WITH
DEPRESSIVE DISORDER**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Sociedade Educacional de
Santa Catarina (Unisociesc) como parte
dos requisitos para obtenção do grau de
bacharel em Farmácia.

Orientador (a): Prof.º Dr. Luis Eduardo
Gomes Dorneles

Co-orientador (a): Prof.ª Dr. Vivian
Binder Neis

Jaraguá do Sul

2023

RESUMO

A depressão é um transtorno mental que afeta o humor, a cognição e o comportamento, podendo causar impactos significativos na qualidade de vida, prejudicando relacionamentos e desempenho acadêmico ou profissional. Fatores genéticos, biológicos, psicológicos e ambientais contribuem para seu desenvolvimento. O tratamento geralmente envolve terapia, antidepressivos ou uma combinação de ambos. Pesquisas têm buscado mostrar uma relação entre a deficiência de vitaminas D e B12 com o transtorno depressivo. Com isso, o objetivo do trabalho foi demonstrar a relação da deficiência dessas vitaminas com os sintomas da depressão e como a suplementação das mesmas auxiliam e melhoram o tratamento em casos de transtorno depressivo persistente. Metodologia: foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa, com estudos publicados entre os anos de 2016 e 2023. As bases de dados destinadas para a busca das publicações, foram: SCIELO, PubMed, Medline, RSD Journal, Repositório da UFSC e Google Scholar. Em seguida definiu-se os critérios exclusão e inclusão das publicações. Resultados e discussão: A vitamina B12 desempenha um papel crucial no funcionamento saudável do sistema nervoso, e sua deficiência pode estar associada a sintomas neuropsiquiátricos, incluindo depressão. Verificou-se que baixos níveis de vitamina B12 aumentam os níveis de homocisteína, o que pode levar a uma ação tóxica nos neurônios, induzindo a neuroinflamação e disfunção cognitiva, doenças desmielinizantes e neurológicas. A vitamina D é um nutriente essencial para o corpo humano, desempenhando papéis cruciais na saúde óssea, sistema imunológico, muscular e cardiovascular. Embora não haja consenso absoluto, algumas evidências sugerem uma possível ligação entre níveis baixos de vitamina D e um maior risco de desenvolver sintomas depressivos. Níveis inadequados de vitamina D podem afetar esses processos, potencialmente contribuindo para o desenvolvimento ou agravamento da depressão em algumas pessoas.

Palavras-chave: depressão, vitamina D, vitamina B12, transtorno depressivo

ABSTRACT

Depression is a mental disorder that affects mood, cognition and behavior, and can cause significant impacts on quality of life, damaging relationships and academic or professional performance. Genetic, biological, psychological and environmental factors contribute to its development. Treatment usually involves therapy, antidepressants, or a combination of both. Research has sought to show a relationship between vitamin D and B12 deficiency and depressive disorder. Therefore, the objective of the work was to demonstrate the relationship between the deficiency of these vitamins and symptoms and how their supplementation helps and improves treatment in cases of persistent depressive disorder. Methodology: an integrative bibliographic review was carried out, with studies published between 2016 and 2023. The databases used to search for publications were: SCIELO, PubMed, Medline, RSD Journal, UFSC Repository and Google Scholar. The exclusion and inclusion criteria for publications were then defined. Results and discussion: Vitamin B12 plays a crucial role in the healthy functioning of the nervous system, and its deficiency may be associated with neuropsychiatric symptoms, including depression. Low levels of vitamin B12 have been found to increase homocysteine levels, which can lead to a toxic action on neurons, inducing neuroinflammation and cognitive dysfunction, demyelinating and neurological diseases. Vitamin D is an essential nutrient for the human body, playing crucial roles in bone health, immune, muscular and cardiovascular systems. Although there is no absolute consensus, some evidence suggests a possible link between low vitamin D levels and an increased risk of developing depressive symptoms. Inadequate levels of vitamin D can affect these processes, potentially contributing to the development or worsening of depression in some people.

Keywords: depression, vitamin D, vitamin B12, depressive disorder.

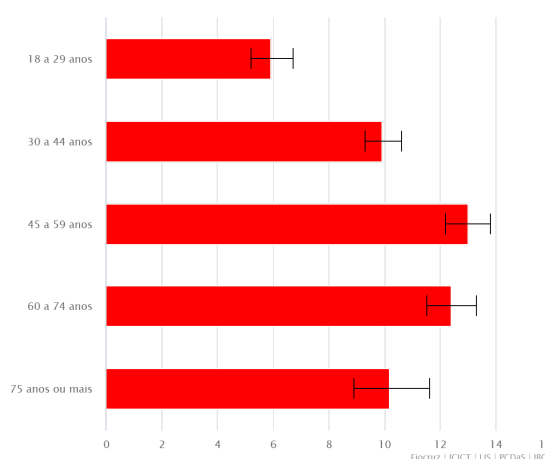
SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	5
METODOLOGIA	8
RESULTADOS E DISCUSSÕES	9
CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
REFERÊNCIAS	21

1. INTRODUÇÃO

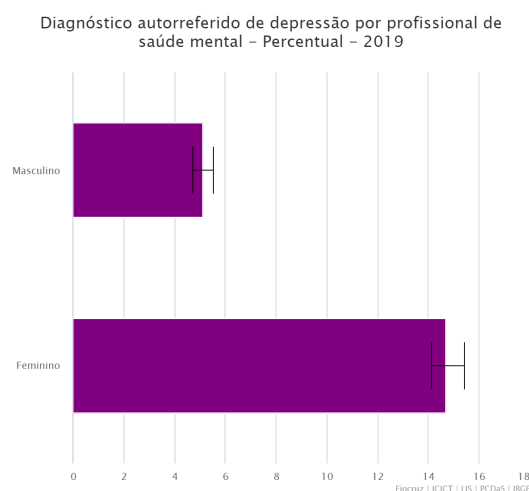
A depressão pode ser considerada um grande problema de saúde pública, por sua ampla prevalência na sociedade, onde 7,3 % dos adultos brasileiros acima de 18 anos foram diagnosticados no ano de 2013 (GALLO, 2018), e pelos impactos psicossociais causados no indivíduo portador desse problema (PEREIRA, et al. 2016). Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos mentais, os sintomas da depressão podem variar, mas geralmente se manifestam com quadros frequentes de desânimo, tristeza, baixa estima, perda da disposição para realizar tarefas do dia a dia, perda de concentração, cansaço constante e distanciamento social (DSM-5, 2014).

Tabela 1. Diagnóstico autorreferido de depressão por profissional de saúde mental - Idade - 2019



Fonte: Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), 2019.

Tabela 2. Diagnóstico autorreferido de depressão por profissional de saúde mental- Sexo - 2019



Fonte: Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), 2019.

Esse transtorno requer atenção pois é um dos fatores que podem levar ao suicídio, sendo mais recorrente em mulheres jovens e idosos (SANGLE, et al. 2020). A incidência desse transtorno é duas vezes maior em mulheres, estima-se que esse fato se dá pela elevação dos níveis das enzimas que degradam as monoaminas (monoamina-oxidase), pela disfunção hormonal que ocorre no período menstrual, menopausa e no período gestacional (FERRAZ, et al. 2022)

A depressão é considerada multifatorial, podendo ser causada pelo déficit de alguns neurotransmissores, sendo eles a serotonina, a noradrenalina ou a dopamina. Como agem na atividade psicomotora podem influenciar no apetite, humor e sono. (SEZINI, 2014). Em casos graves o transtorno pode causar incapacitação, e diversas limitações físicas. Salienta-se que tal transtorno pode ser diagnosticado tanto por médicos quanto psiquiatras e todo caso necessita de acompanhamento psicológico (ARAÚJO, et al. 2022).

Para o tratamento farmacológico da depressão geralmente são utilizados antidepressivos tricíclicos, inibidores de monoaminooxidase e inibidores seletivos da recaptação de serotonina, conforme Soares, *et al*, (1999) os antidepressivos tricíclicos possuem boa eficiência pois aumentam a disponibilidade de norepinefrina e serotonina. Esses fármacos geralmente atuam aumentando a produção de neurotransmissores nas fendas sinápticas através da inibição do metabolismo, bloqueando a recaptura neuronal (SOARES, et al. 1999). No entanto, esses medicamentos possuem diversos efeitos colaterais que prejudicam a adesão ao tratamento, incluindo sonolência, aumento de peso, náusea, tontura, anorexia, constipação, exacerbação de alguns sintomas da depressão, entre outros. Além disso, nem todos os pacientes são responsivos ao tratamento farmacológico. Nesse contexto, novas alternativas têm sido investigadas para o tratamento da depressão, a fim de se obter outras opções para complementar o uso dos medicamentos atualmente usados, como é o caso da Vitamina B12 e da Vitamina D (PEREIRA, et al. 2016).

A B12 é uma vitamina hidrossolúvel, sendo a que possui maior peso molecular (PM >1300) dentro do complexo de vitaminas B. Também conhecida como cianocobalamina, pode ser encontrada principalmente em alimentos de origem animal ou em preparações farmacêuticas, nas formas sólidas como comprimidos, ou em formas líquidas, como soluções de uso oral ou na forma de injetáveis (SILVA, et al. 2019).

O déficit desta vitamina acontece devido à baixa ingestão desses alimentos de origem animal ou devido a problemas gastrointestinais, que resultam em sua má absorção. Como

consequência, o paciente pode apresentar alterações hematopoiéticas, afetando a formação de eritrócitos e levando a quadros de anemia; alterações epiteliais da mucosa e do trato digestivo e também podem apresentar transtornos neurológicos e psiquiátricos, piorando quadros de depressão (MARTINS, et al. 2017).

Pesquisas feitas entre os anos de 1998 e 2008 mostraram que a suplementação com vitamina B12 em pessoas que sofreram um acidente vascular cerebral (AVC), apresentaram menos risco de desenvolver uma piora no quadro de depressão do que pessoas que tomaram placebo durante esse período (ALMEIDA, et al. 2010). A partir de então, começou-se a investigar qual a relação da vitamina B12 com a depressão, como sua deficiência afeta os sistema nervoso central (SNC) e os benefícios de sua suplementação juntamente com o tratamento com antidepressivos convencionais (SANGLE, et al, 2020).

Denomina-se vitamina D um grupo de secosteróides lipossolúveis (composto solúvel de gordura), sendo este grupo composto pela vitamina D3 (colecalfiferol), vitamina D2 (ergocalciferol), $1\alpha,25$ -diidroxi-vitamina D (calcitriol) e 25-hidroxivitamina D (calcidiol). Estas moléculas são derivadas do 7-deidrocolesterol (7-DHC) interligadas através de uma cascata de reações fotolíticas e enzimáticas que acontecem em células de diferentes tecidos (KAVIANI et al, 2020).

Nos seres humanos, cerca de 10 a 20% da vitamina D necessária é obtida a partir da alimentação, podendo ser encontrada em alimentos de origem animal, como peixes gordurosos, ovos e leites, ou de alimentos vegetais, como os cogumelos. Porém, a principal forma de produzir a vitamina D é a partir da exposição às radiações ultravioleta, naturais ou artificiais (INFINITY PHARMA, 2016). Sendo assim, algumas pessoas apresentam deficiência de vitamina D devido à baixa exposição solar, comumente relatada em pessoas com pele mais escura, que necessitam de tempo de exposição maior que as demais (BACCARO, 2017).

A primeira etapa do processo de síntese endógena das moléculas do grupo vitamina D se inicia nas camadas da epiderme, onde está armazenada a substância precursora, o 7-deidrocolesterol (7-DHC), localizado na camada bilipídica das membranas celulares. Para que esse processo de ativação da vitamina D se inicie, é preciso que o indivíduo receba a luz solar direta, especificamente a radiação ultravioleta B (UVB) (CASTRO, 2011).

A absorção do fóton UVB pelo 7-DHC promove a formação de pré-vitamina D3, que sofre uma reação de isomerização induzida pelo calor, assumindo uma configuração espacial

mais estável, a vitamina D3 (colecalfiferol). Ao alcançarem o fígado, as vitaminas D2 e D3 sofrem hidroxilação no carbono 25, mediada por uma enzima microsomal CYP2R1, dando origem a 25-hidroxivitamina D ou calcidiol (CASTRO, 2011).

A 25(OH)D, acoplada à DBP, uma proteína transportadora, é transportada a vários tecidos cujas células contêm a enzima 1- α -hidroxilase (CYP27B1), uma proteína mitocondrial da família do CYP450 que promove hidroxilação no carbono 1 da 25(OH)D, formando a 1- α ,25-diidroxi-vitamina D [1,25(OH)₂ D ou calcitriol], que é a molécula metabolicamente ativa. A CYP27B1 também está presente em outros tecidos, entre eles, no cérebro (CASTRO, 2011).

Este complexo endocrinológico é encontrado em mais de 40 tecidos do organismo humano e desempenha funções biológicas essenciais para o bom funcionamento do sistema e manutenção da saúde e bem estar. Quando em níveis deficientes, podem desenvolver ou progredir condições patológicas, como a osteoporose, a hipertensão, a Doença de Chron, o hiperparatireodismo secundário, doença de Alzheimer e depressão. Graças ao avanço da indústria farmacêutica, hoje já é possível fazer reposição desta vitamina através de sua suplementação (SCHLINDWEIN, 2022).

Neste contexto, considerando a importância das vitaminas B12 e D para o bom funcionamento do organismo e sua relação com a depressão, um transtorno de humor altamente incapacitante que vem aumentando consideravelmente no mundo e no Brasil, o objetivo deste trabalho foi explorar a relação entre a deficiência destas vitaminas e o seu impacto em casos de transtornos depressivos.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Durante o processo de revisão, foram utilizados levantamento de dados e estruturação das informações relacionadas ao tema, através de plataformas científicas digitais, dentre elas Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Research, National Library of Medicine (PubMed), Medline, RSD (Research, Society and Development) Journal, Repositório da UFSC e Google Scholar.

Para a elaboração dessa revisão foram definidas quatro etapas: primeiramente foram definidas as palavras-chaves para realizar a busca do material necessário, sendo elas: depressão, vitamina D, vitamina B12 e transtorno depressivo. Depois de definidas as

palavras-chaves, foi realizada a pesquisa nas bases de dados citadas com o objetivo de reunir os artigos utilizados para a elaboração da revisão. Foram encontrados 26 artigos sobre vitamina B12 e depressão, sendo 13 na base de dados PubMed, 8 na Scielo e 5 na base de dados Medline. Além disso, foram encontrados 41 artigos sobre vitamina D e depressão, sendo 21 na base de dados PubMed, 6 na RSD Journal, 10 na Scielo, 3 na base de dados Medline e 1 no site Repositório da UFSC.

Na terceira etapa, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, sendo excluídos os artigos cujo tema central não fosse depressão e que abordasse outro tipo de deficiência que não fosse vitamina D e B12 e revisões bibliográficas. Com isso, restaram 6 artigos sobre Vitamina D e depressão, sendo 3 da base de dados PubMed, 2 da RSD Journal, 1 da SciELO e 1 do Repositório UFSC, e 5 artigos e sobre Vitamina B12 e depressão, sendo 2 da base de dados PubMed, 1 da base de dados Scielo, 1 da base RSD e 1 da plataforma Google Scholar. Foram utilizados artigos entre os anos de 2016 a 2023.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O presente trabalho está dividido da seguinte forma: em um primeiro momento evidenciou-se os artigos que associaram depressão e vitamina B12 (Quadro 01) assim como a discussão do tema em seguida, e posteriormente, no Quadro 2, estão evidenciados os trabalhos selecionados que mostram a relação da vitamina D com esse transtorno.

Quadro 01: Artigos que evidenciaram a relação da Vitamina B12 com a depressão

Título	Autores	Tipo de estudo	Ano de publicação	Resultados
Correlação entre os níveis de Vitamina B12 e Sintomas de depressão em pacientes diabéticos atendidos em um laboratório de análises clínicas no interior do Rio Grande Do Sul	GALLO, Bárbara Litiana Larramendy.	Estudo clínico	2018	O estudo associou possíveis sintomas de depressão com níveis baixos de vitamina B12.
A Vitamina B12 como elemento chave na metabolização da homocisteína	CARDOSO, Paulo Sérgio; LEITE, Cleber.	Artigo	2023	Foi descoberto que a elevação nos níveis de homocisteína se dava em virtude dos níveis insatisfatórios de ácido fólico, vitamina B12, vitamina B6 e vitamina B2. Assim, ocorria aumento nos níveis da homocisteína quando decaíam, principalmente, as taxas do folato.
Deficiência de vitamina B12 e fatores associados em idosos institucionalizados	MENGARDA, Cristiani Sartório; FRIGGI, Fernanda Alencar; SANTOS, Angélica Dias. DEVENS, Livia Terezinha. TIEPPO, Alessandra. MORELATO, Renato Litio.	Estudo transversal, observacional e analítico	2020	Foram avaliados 65 idosos com idade média de 80+-9 anos, (61-113), de uma instituição geriátrica filantrópica de longa permanência. A dosagem sérica de vitamina B12 foi analisada e classificada em: normal (≥ 299 pg/mL), limítrofe (200-298 pg/mL) e deficiência (<200 pg/mL).
The relationship of severity of	ESNAFOGLU, Erman.	Estudo de	2020	Nesse estudo foram avaliados os níveis

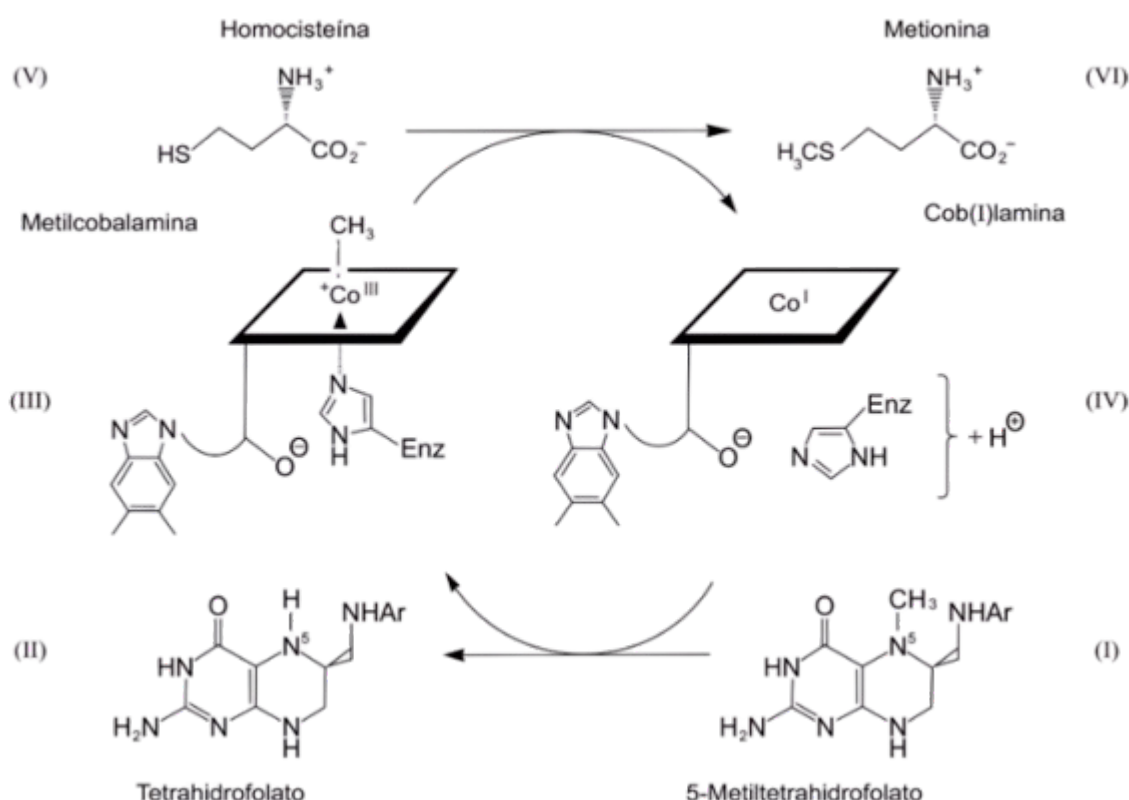
depression with homocysteine, folate, vitamin B12, and vitamin D levels in children and adolescents	OZTURAN, Deniz Deniz.	caso-controle		séricos de folato, vitamina B12 e homocisteína relacionadas ao metabolismo de um carbono e vitamina D foram investigados em crianças e adolescentes com depressão e foram avaliados os possíveis papéis na patogênese da depressão.
Reposição de vitamina B12 reduz comportamento depressivo induzido em ratos jovens	BRITO, Adriana Maria de Oliveira; COSTA, Amanda Sarah Ferreira de Lima; OLIVEIRA, Sharon Lima; MACHADO, Alisson Diego; PINCINATO, Eder de Carvalho; FUZARO, Carlos Eduardo Moscato; PEREIRA, Isabela Rosier Olimpio.	Estudo pré-clínico, quantitativo e experimental.	2016	Foram utilizados ratos Wistar, divididos em dois grupos (grupo controle e grupo B12), para verificar se a depleção de vitamina B12, anterior ao desenvolvimento de anemia, induz a depressão e se a suplementação de vitamina B12 pode atuar como medida preventiva da depressão.

A recomendação de ingestão diária de vitamina B12 é de 2,4 µg por dia para adultos e idosos, sendo necessária a reposição desse nutriente nos casos onde sua ingestão seja insuficiente ou escassa, como pode acontecer com pessoas que optam por seguir o estilo de vida vegetariano ou vegano (MENGARDA, et al; 2020). No entanto, há casos em que a deficiência de B12 pode ocorrer por outros fatores, como déficit nutricional, erros inatos ou adquiridos nas vias de absorção, defeitos nas vias metabólicas ou transporte da cobalamina (ESNAFOGLU, et al; 2020. SILVA, et al; 2019). A deficiência se manifesta na forma de alterações hematopoiéticas, transtornos neurológicos e psiquiátricos, podendo apresentar sintomas, como fadiga, falta de ar, irritabilidade e alterações do humor (MARKUN, et al; 2021. FERRAZ, et al; 2022).

Estudos mostraram uma relação entre os níveis séricos de vitamina B12 e de homocisteína no sangue, como o realizado por Bottiglieri et al, no ano 2000, até pesquisas mais atuais (ESNAFOGLU et al, 202). A homocisteína é um aminoácido sulfurado que não é encontrado em nenhum tipo de alimento, porém pode ser metabolizada através da desmetilação da metionina (CARDOSO et al, 2020). A B12 age como um cofator nas vias de metabolismo da homocisteína, pois elas necessitam de cobalamina. Nos casos onde não há cobalamina, seja por baixa ingestão ou problemas de absorção, a metionina não irá remetilizar e o nível de homocisteína irá aumentar (MARTINS, et al, 2022). O acúmulo de homocisteína apresenta ação tóxica nos neurônios, induzindo a neuroinflamação e também pode apresentar disfunção cognitiva, doenças desmielinizantes e neurológicas, como a depressão (ESNAFOGLU et al; 2020).

A homocisteína é excitotóxica e sua alta concentração é um indicativo de baixa conversão para S-adenosilmetionina (SAM), que é uma substância produzida pelo processo de metilação da homocisteína, responsável por manter a função neurológica saudável, além de possuir efeito antidepressivo, pois, possui a capacidade de doar grupamento metil, essencial para manutenção da mielina e também está envolvida nos receptores, nas reações de síntese e metabolismo das monoamidas, que são os neurotransmissores dopamina, noradrenalina e serotonina que atuam na regulação do apetite, das atividades psicomotoras e do humor. Esta é uma hipótese que explica a correlação da deficiência de B12 e a depressão de acordo com a teoria da neurobiologia da depressão (FERRAZ, ARAÚJO e ARAUJO, 2022).

Imagem 1. Dependência da vitamina B12 como cofator no ciclo do folato.



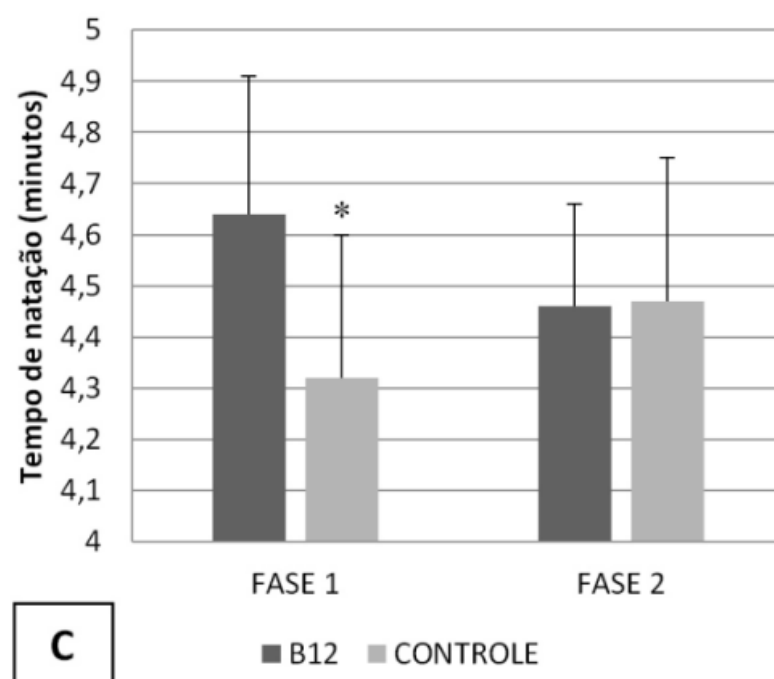
Fonte: CARDOSO et al, 2023.

No estudo de caso-controle realizado por ESNAFOGLU et al, foram avaliados 89 crianças e adolescentes diagnosticadas com transtorno depressivo, com idades entre 6 e 17 anos, e um grupo de 43 voluntários saudáveis. Foram coletadas amostras de sangue entre Outubro de 2019 e Maio de 2020, de forma a evitar diferenças de estações, para avaliar os níveis de B12, homocisteína e vitamina D. Como resultado, 27 (30,33%) pacientes estavam com níveis baixos de vitamina B12, enquanto o grupo controle não apresentou níveis baixos da mesma. Quanto aos níveis de homocisteína, 43 (48,31%) pacientes apresentavam níveis altos e no grupo controle apenas 3 (6,97%) pacientes apresentaram níveis acima de 15 $\mu\text{mol/L}$.

Em 2016, BRITO et al realizou um estudo pré-clínico, quantitativo e experimental com 21 ratos *Wistar*. Eles foram aleatoriamente divididos em dois grupos: o grupo B12 (n=10) e o grupo controle (n=11). Durante o experimento, ambos os grupos receberam uma dieta padrão, com nutrientes suficientes e vitamina B12, a ponto de não desenvolverem anemia, mas com uma adição de pectina na ração, que promove a depleção da vitamina B12. O grupo B12 recebia suplementação da vitamina na água diariamente, ao contrário do grupo controle. Após seis semanas, os dois grupos foram submetidos ao Teste de Porsolt de nado

forçado e foram coletados 100µL de sangue para avaliar os níveis de B12. Na segunda fase do teste, a pectina foi retirada da ração e o grupo B12 continuou a receber a suplementação da vitamina na água e foram novamente submetidos ao teste de nado forçado após 4 semanas. Ao final das duas fases do teste, o grupo B12 teve uma oferta maior em 116% de vitamina B12 em comparação ao grupo controle e teve tempo de desistência significativamente menor, devido a suplementação de B12. Com isso, conclui-se que a depleção de vitamina B12 em ratos jovens induziu um estado depressivo, enquanto a suplementação da mesma reverteu o quadro depressivo.

Tabela 3. Médias dos tempos obtidos no Teste de Nado Forçado na fase 1 e na fase 2. Grupo B12, n=11. Grupo Controle, n=10. Teste t de Student.



Fonte: BRITO et al, 2016.

Pessoas acometidas pelo transtorno depressivo podem apresentar uma redução na ingestão de alimentos ou cessar o consumo completamente por determinados períodos. Consequentemente, os níveis de vitamina B12 irão baixar, aumentando os níveis de homocisteína e gerando neuroinflamação, causadora de doenças desmielinizantes, que é o caso da depressão (GALLO, 2018). A população idosa é a mais afetada pela depressão, pois com a idade já avançada, as funções gastrointestinais acabam sendo comprometidas no quesito de absorção devido a idade e em muitos casos devido ao uso de medicamentos, como

os inibidores de bomba de prótons (IBP) e antagonista dos receptores H2 (MENGARDA, et al, 2020).

Verificou-se que a suplementação diária de 100 µg de vitamina B12, quando identificada a sua deficiência previamente, em pacientes acometidos pela depressão, obtiveram uma melhora significativa em seu tratamento, demonstrando um aumento na resposta de antidepressivos utilizados juntamente com B12, sendo uma opção segura e barata e garantindo uma melhor adesão ao tratamento (WALKER et al, 2012).

Apesar de haver uma relação entre a deficiência de vitamina B12 com o transtorno depressivo, seu mecanismo exato ainda não foi identificado. A principal relação encontrada envolve altas concentrações de homocisteína, resultando em uma baixa conversão de S-adenosilmetionina (SAM), que é essencial para a manutenção da mielina. Alguns estudos mostraram que a maioria dos pacientes diagnosticados com o transtorno depressivo, apresentaram deficiência de vitamina B12 ao mesmo tempo em que a concentração de homocisteína estava elevada. Outros estudos, mostraram que a depleção de B12 pode levar ratos jovens ao estado depressivo, sugerindo que mais testes sejam feitos para comprovar que o mesmo pode acontecer com humanos. Nota-se também uma melhora significativa no tratamento do transtorno depressivo quando associado os antidepressivos com a suplementação dessa vitamina.

Quadro 02: Artigos que evidenciaram a relação da vitamina D com a depressão

Título	Autores	Tipo de estudo	Ano de publicação	Resumo do Artigo
Contribuições da vitamina D no tratamento de sintomas depressivos e fatores de risco cardiovascular: protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	PORTO, Catarina Magalhães; SILVA, Tatiana de Paula Santana; SOUGEY, Everton Botelho	Ensaio clínico randomizado duplo-cego, controlado por placebo	2019	Devido a baixa exposição solar causada pela urbanização, notou-se um aumento significativo nos diagnósticos de depressão. O artigo demonstra um protocolo de ensaio clínico para avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D e fatores de risco cardiovascular.
Effects of vitamin D supplementation on depression and some involved neurotransmitters	KAVIANI, Mina; NIKOOYEH, Bahareh; ZAND, Hamid; YAGHMAEI, Parichehreh; NEYESTANI, Tirang R.	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	2020	Um ensaio clínico randomizado duplo-cego de 8 semanas foi conduzido em 56 indivíduos com depressão leve a moderada, com idade de $43,0 \pm 1,15$ anos. Após a intervenção, mudanças significativas foram observadas no grupo intervenção em comparação com os controles: as concentrações de 25(OH)D aumentaram e os escores do BDI diminuíram.
Relação da vitamina D com a depressão na funcionalidade em idosos brasileiros: Elsi - Brasil	SANTOS, Ana Maria Martins	Estudo transversal com dados do Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI – Brasil)	2021	O trabalho buscou verificar a associação da vitamina D com a depressão em idosos, pois o processo de envelhecimento pode levar a déficits físicos, cognitivos, comportamentais e sociais,

				resultando em quadros de depressão.
Frequency of vitamin d deficiency in patients with lumbar spinal stenosis and its relationship with obesity, depression, and pain intensity: a cross-sectional study	MEMİÇ-İNAN, Cansu; SÖKÜLMEZ-KAYA, Pinar; AKAR, Semih.	Estudo clínico	2022	Um estudo foi realizado em 69 pacientes com estenose espinhal lombar. Foi encontrada a deficiência de vitamina D em 76,8% dos pacientes, sendo prevalente em pacientes do sexo feminino.
Effect of vitamin D supplementation on the incidence and prognosis of depression: An updated meta-analysis based on randomized controlled trials	XIE, Fei; HUANG, Tongmin; LOU, Dandi; FU, Rongrong; NI, Chaoxiong; HONG, Jiaze; RUAN, Lingyan.	Ensaio clínico randomizado	2022	Este estudo teve como objetivo investigar a relação entre a suplementação de vitamina D e a incidência e prognóstico da depressão e analisar os efeitos latentes de subgrupos, incluindo população em geral e analisando estratégias de suplementação.
Effects of vitamin D supplementation on depression and some selected pro-inflammatory biomarkers: a double-blind randomized clinical trial	KAVIANI, Mina; NIKOOEH, Bahareh; ETESAM, Farnaz; BEHNAGH, Sírios Jahangiri; KANGARANI, Hamed Mohammadi; AREFI, Mohammad; YAGHMAEI, Parichehreh; NEYESTANI, Tirang R.	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	2022	Este estudo foi conduzido para avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D na concentração sérica de 25(OH)D, avaliar a gravidade da depressão e alguns biomarcadores pró-inflamatórios em pacientes com depressão leve a moderada.

No Sistema Nervoso Central (SNC), alguns processos como a regulação neuroimune, a regulação do fator neurotrófico e a neuroproteção, estão diretamente relacionados à Vitamina D e seus metabólitos. O composto encontrado nos tecidos do cérebro é a conformação denominada 1 α ,25-diidroxi-vitamina D, ou 25-(OH)D₃ (SCHLINDWEIN, 2022).

Segundo Santos (2021), considera-se um valor adequado de vitamina D, quando os níveis de 1 α ,25-diidroxi-vitamina D, estão superiores a 30 nmol/L. Ainda não há consenso para a definição de deficiência de vitamina D, alguns estudos definem como deficientes níveis menores que 10 ng/ml, insuficientes níveis entre 10-30 ng/ml e suficientes, níveis superiores a 30 ng/ml. Porém, outros estudos podem apresentar pequenas variações entre internacionais, classificam como deficiente níveis abaixo de 20 ng/ml e insuficiente níveis entre 20-29 ng/ml (ROY et al, 2021).

No estudo desenvolvido por MEMİÇ-İNAN et al (2022), 69 pacientes já diagnosticados com estenose espinhal, estreitamento e afinamento que afeta o canal da medula espinhal, localizado no interior da coluna vertebral, foram examinados acompanhados, sendo que destes, 76,8% apresentaram níveis deficientes de Vitamina D. Destes 69 pacientes, 50 deles apresentaram quadros depressivos, sendo 4 deles classificados como mínimos, 14 classificados como médios, e 32 como moderados e severos, de acordo com a Escala de Depressão de Beck.

No estudo publicado por Santos (2021), analisou-se a relação da deficiência da vitamina D com a depressão tardia, que acomete pessoas idosas. Participaram da pesquisa 1.788 indivíduos com idade entre 50 e 59 anos (43,7%), e a maioria era do sexo feminino (52,16%). Ao serem analisados, 59,6% apresentaram insuficiência de vitamina D. Constatou-se o comprometimento das funções cotidianas dos pacientes, quando em níveis inferiores ao ideal para esta faixa etária, onde 47,9% dos pacientes relataram ter dificuldade em realizar Atividade Instrumental de Vida Diária (AIVD), consequentemente diminuindo o desenvolvimento cognitivo e aumento dos sintomas depressivos.

Quanto aos resultados da suplementação de vitamina D, pode-se citar o estudo desenvolvido por Porto (*et al*), de 2019, em que se realizou ensaio clínico sobre os efeitos terapêuticos da vitamina D na depressão em pacientes com depressão que estavam em atendimento em clínicas psiquiátricas de duas universidades, que foram suplementados com 50.000 UI por semana durante 6 meses, em comparação com um grupo controle que recebeu

um placebo uma vez por semana durante o mesmo período de tempo. Observou-se melhora nos sintomas depressivos dos pacientes suplementados com as vitaminas, que quando comparados estatisticamente com o tratamento com antidepressivos, obteve efeitos muito semelhantes. Além disso, os autores enfatizam maior aprovação pelos pacientes devido a tolerabilidade e menos efeitos colaterais durante o uso da vitamina D (PORTO et al, 2019).

Nos anos de 2020 e 2022, em estudos publicados por Kaviani (et al), realizou-se a suplementação em 56 indivíduos com quadros depressivos de leves a moderados, divididos em dois grupos: o grupo controle, que foram submetidos ao uso de placebo, e o grupo a ser testado, que passou por suplementação de vitamina D 50.000 UI, durante oito semanas. Após este período, observou-se uma melhora no quadro depressivo dos pacientes que passaram pela intervenção efetivamente, quando comparados aos pacientes do grupo controle.

No estudo mais recente, publicado por XIE (*et al*) em 2022, desenvolveu-se uma meta-análise de 29 estudos, em que participaram mais de 4.500 pacientes voluntários, onde se observou que a suplementação diária de 2.800 ui de vitamina D na concentração, por oito semanas, apresentaram notáveis diferenças no tratamento e também na prevenção do transtorno depressivo, principalmente no público feminino. Nos estudos em que a suplementação foi superior a oito semanas, os resultados foram ainda melhores nos sintomas depressivos e na frequência deles também.

Apesar de muitos estudos, conforme foi analisado, terem mostrado a relação das vitaminas B12 e D com a depressão, o uso das mesmas devem ser realizados somente com uma orientação adequada. Além da atenção médica, outro profissional que possui um papel essencial nesse processo é o farmacêutico que pode observar se o paciente possui outros tipos de transtornos, ou alguma doença. Bem como as medicações que faz uso, essas informações são necessárias para avaliar se os medicamentos não irão ter interações indesejáveis atrapalhando o tratamento do paciente. É nesse processo que é possível orientar sobre os efeitos colaterais, o tempo de adesão do tratamento, avaliar se a medicação está sendo tomada de forma adequada, sanar quaisquer dúvidas e preceitos que surjam ao paciente.

As pessoas que fazem uso de medicação diariamente, sejam elas por um determinado tempo ou de uso contínuo precisam ser orientadas sobre o armazenamento adequado de suas medicações, quais possíveis fatores podem interferir positivamente ou negativamente o tratamento, E principalmente serem orientadas quanto ao uso da forma adequada e racional, corroborando assim para um resultado satisfatório e mais eficaz (GOMES, 2013).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O transtorno depressivo deve ser melhor estudado, por possuir diferentes causas, difícil diagnóstico, com distintas opções de tratamento e não possuir um padrão de acometimento.

Como evidenciado no presente trabalho, a relação entre a depressão e as vitaminas B12 e D é complexa e envolve uma série de fatores interligados. Embora não exista uma causa única para a depressão, pesquisas sugerem que deficiências dessas vitaminas podem desempenhar um papel significativo no desenvolvimento e na gravidade da doença. Enquanto a vitamina B12 desempenha um papel crucial no funcionamento adequado do sistema nervoso, a vitamina D tem impacto no equilíbrio dos neurotransmissores associados ao humor.

É vital reconhecer a importância de manter níveis adequados dessas vitaminas para a saúde mental, além de buscar aconselhamento médico ao lidar com sintomas de depressão. A suplementação de vitaminas B12 e D pode ser benéfica para algumas pessoas, mas é fundamental abordar a depressão de maneira holística, incluindo tratamentos médicos, terapias e mudanças no estilo de vida para um cuidado abrangente e eficaz. Levanta-se como vantagem o tratamento por suplementação vitamínica por não ter efeitos colaterais como os antidepressivos, fácil administração e aceitação do paciente. Por fim, o tratamento poderá influenciar positivamente em outras questões tendo em vista que as vitaminas em questão participam de vários processos biológicos.

Apesar dos estudos analisados associarem a falta das vitaminas a depressão nenhum comprova ou afirma que essas deficiências possam acarretar no transtorno depressivo, o que se pode afirmar de fato é que portadores desse transtorno geralmente tem carência dessas vitaminas e a suplementação delas em pacientes acometidos a tal transtorno respondem positivamente ao tratamento. Nota-se a importância de um estudo mais aprofundado, visando comprovar a eficácia das suplementações, bem como a carência das mesmas como causa da depressão.

5. REFERÊNCIAS

American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5.. 5 Porto Alegre: Artmed, 2014. Disponível em: <https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-trans-tornos-mentais-dsm-5.pdf>. Acesso em: 16 out. 2023.

Baccaro LF. Prevalência da deficiência de vitamina D. In: A importância da vitamina D na saúde da mulher. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2017. Cap. 2, p.10-8. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO; no.14/Comissão Nacional Especializada em Osteoporose). Disponível em: <https://sogirgs.org.br/area-do-associado/a-importancia-da-vitamina-d-na-saude-da-mulher.pdf#page=18>. Acesso em: 19 de nov. 2023.

BRITO, Adriana Maria de Oliveira; COSTA, Amanda Sarah Ferreira de Lima; OLIVEIRA, Sharon Lima; MACHADO, Alisson Diego; PINCINATO, Eder de Carvalho; FUZARO, Carlos Eduardo Moscato; PEREIRA, Isabela Rosier Olimpio. Reposição de vitamina B12 reduz comportamento depressivo induzido em ratos jovens. 2016. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/23499#:~:text=Conclus%C3%B5es%3A%20A%20deple%C3%A7%C3%A3o%20suave%20de,de%20deple%C3%A7%C3%A3o%20reverteu%20esse%20quadro>. Acesso em: 10 de out. 2023.

CARDOSO, Paulo Sérgio; LEITE, Cleber. A Vitamina B12 como elemento chave na metabolização da homocisteína. Disponível em: <https://www.scilit.net/publications/d0dbc39e5f964c5587b33e99bd4c8160>. Acesso em: 02 de set. 2023.

ESNAFOGLU, Erman; OZTURAN, Deniz Deniz. The relationship of severity of depression with homocysteine, folate, vitamin B12, and vitamin D levels in children and adolescents. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32304285/>. Acesso em: 25 de out. 2023.

FERRAZ, Rafaela C.; ARAUJO, Andreia B.; ARAUJO, Gabriella P. B. O impacto da deficiência de vitamina B12 na depressão. Revista Nutrição em Pauta, 2022. Acesso em 10 de outubro de 2023. Disponível em <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/25840/1/TCC%20-%20RAFAELA%20E%20ANDREIA%20final.pdf>>

GALLO, Bárbara Litiana Larramendy. Correlação entre os níveis de Vitamina B12 e Sintomas de depressão em pacientes diabéticos atendidos em um laboratório de análises clínicas no interior do Rio Grande Do Sul. 2018. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11624/2889>. Acesso em: 12 de set. 2023.

GOMES, Elisa Fraga. Importância da assistência farmacêutica aplicada a pacientes com transtornos mentais. Vitória. 2014. Disponível em <<https://unisales.br/wp-content/uploads/2021/10/IMPORTANCIA-DA-ASSISTENCIA-E-D-A-ATENCAO-FARMACEUTICA.pdf>>. Acessado em 11 de novembro 2023.

KAVIANI, Mina; NIKOOEH, Bahareh; ETESAM, Farnaz; BEHNAGH, Sírios Jahangiri; KANGARANI, Hamed Mohammadi; AREFI, Mohammad; YAGHMAEI, Parichehreh;

NEYESTANI, Tirang R. Effects of vitamin D supplementation on depression and some selected pro-inflammatory biomarkers: a double-blind randomized clinical trial. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36368945/>. Acesso em: 11 de set. 2023.

KAVIANI, Mina; NIKOOYEH, Bahareh; ZAND, Hamid; YAGHMAEI, Parichehreh; NEYESTANI, Tirang R. Effects of vitamin D supplementation on depression and some involved neurotransmitters. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217340/>. Acesso em: 11 de set. de 2023.

MEMİÇ-İNAN, Cansu; SÖKÜLMEZ-KAYA, Pinar; AKAR, Semih. Frequency of vitamin d deficiency in patients with lumbar spinal stenosis and its relationship with obesity, depression, and pain intensity: a cross-sectional study. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/SywQFtZbn9D6NNMbhcKqGDR/>. Acesso em 18 de out. 2023.

MENGARDA, Cristiani Sartório; FRIGGI, Fernanda Alencar; SANTOS, Angélica Dias; DEVENS, Livia Terezinha; TIEPPO, Alessandra; MORELATO, Renato Litio. Deficiência de vitamina B12 e fatores associados em idosos institucionalizados. 2020. Disponível em: SciELO - Brasil - Deficiência de vitamina B12 e fatores associados em idosos institucionalizados Deficiência de vitamina B12 e fatores associados em idosos institucionalizados. Acessado em: 20 de set. 2023.

PORTO, Catarina Magalhães; SILVA, Tatiana de Paula Santana; SOUGEY, Everton Botelho. Contribuições da vitamina D no tratamento de sintomas depressivos e fatores de risco cardiovascular: protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6788094/>. Acesso em: 26 de set. 2023.

ROY, Nithila Mariam; AL-HARTHIL, Lara; SAMPAT, Neela; AL-MUJAINIL, Rawan; MAHADEVAN, Sangeetha; ADAWIL, Samir Al; ESSA, Musthafa Mohamed; SUBHI, Lyutha Al; AL-BALUSHI, /Buthaina; QORONFLEH, M. Walid. Impact of vitamin D on neurocognitive function in dementia, depression, schizophrenia and ADHD. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33049684/>. Acesso em: 01 de out. 2023.

SACHDEV, P.. Homocisteína e transtornos psiquiátricos. Brazilian Journal of Psychiatry, v. 26, n. 1, p. 50–56, mar. 2004. Acessado em 25 de setembro de 2023. Disponível em <<https://www.scielo.br/j/rbp/a/BMqN446fBXk7z8XsPKVLypc/#>> .

SANGLE P, Sandhu O, Aftab Z, Anthony AT, Khan S. Vitamin B12 Supplementation: Preventing Onset and Improving Prognosis of Depression. Cureus. 2020 Oct 26;12(10):e11169. doi: 10.7759/cureus.11169. PMID: 33251075; PMCID: PMC7688056. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33251075/>. Acesso em: 13 out. 2023.

SANTOS, Ana Maria Martins. Relação da vitamina D com a depressão na funcionalidade em idosos brasileiros: Elsi - Brasil. 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/229758#:~:text=Resultados%3A%20Dos%209.412%20participantes%20do,%2C8%25%20n%C3%A3o%20tinham%20depress%C3%A3o.> Acesso em: 28 de set. 2023.

SOARES, Marcia B. M.; MORENO, Doris H.; MORENO, Ricardo A. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Braz. J. Psychiatry*. 1999. Acesso em 11 de novembro de 2023. Disponível em <<https://www.scielo.br/j/rbp/a/XxBdP5vFDFbwBGDxrYPLCgC/?format=html#>>

SOUZA, L. J. de R. ; PAULA, C. A. de .; ALMEIDA, M. E. F. de . Influence of supplementation with vitamins B9 (folic acid) and B12 (cobalamin) in the treatment of patients with antidepressants: a narrative review. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 7, p. e3611729445, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i7.29445. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/29445>. Acesso em: 8 nov. 2023

WALKER JG, Batterham PJ, Mackinnon AJ, et al.: Oral folic acid and vitamin B-12 supplementation to prevent cognitive decline in community-dwelling older adults with depressive symptoms--the Beyond Ageing Project: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2012, 95:194-203. DOI: 10.3945/ajcn.110.007799. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523026059?via%3Dihub>. Acesso em: 8 nov. 2023.

XIE, Fei; HUANG, Tongmin; LOU, Dandi; FU, Rongrong; NI, Chaoxiong; HONG, Jiaze; RUAN, Lingyan. Effect of vitamin D supplementation on the incidence and prognosis of depression: An updated meta-analysis based on randomized controlled trials. 2022. Disponível em: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35979473/#:~:text=Results%3A%20This%20meta%20analysis%20included,\(SMD%3A%20%2D0.92\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35979473/#:~:text=Results%3A%20This%20meta%20analysis%20included,(SMD%3A%20%2D0.92)). Acesso em: 8 de nov. 2023.