RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D E OS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

Lucas Daniel de Oliveira Carvalho, Keidi Gabriel Sakai, Alessandra Alves de Souza Abou Hamia, Matheus Salgado de Oliveira

Colégio Técnico Antônio Teixeira Fernandes (Univap), Travessia João Friggi, 75, Jardim São Dimas – 12245-020 - São José dos Campos-SP, Brasil, lucasdcarvalho280@gmail.com, keidigsakai@gmail.com, alessandra.souza@univap.br, matheus.salgado@univap.br

Resumo

Este trabalho analisa a relação entre níveis séricos de vitamina D e transtornos depressivos, com ênfase no Transtorno Depressivo Maior. Realizou-se revisão narrativa de 15 publicações (2021–2026) sobre mecanismos neurobiológicos, associações observacionais, suplementação e avaliação laboratorial da 25-hidroxivitamina D [25(OH)D]. As evidências indicam atuação da vitamina D na neurotransmissão, neuroplasticidade, neuroproteção e modulação inflamatória. Baixas concentrações de 25(OH)D associaram-se a maior frequência ou intensidade de sintomas, e a suplementação mostrou benefício potencial, sobretudo em indivíduos deficientes. Contudo, a heterogeneidade dos estudos impede estabelecer causalidade ou substituir tratamentos convencionais. Conclui-se que a dosagem de 25(OH)D pode complementar a avaliação clínica em indivíduos com risco de deficiência, com avaliação e correção individualizadas.

Palavras-chave: Vitamina D. Depressão. 25-hidroxivitamina D. Neuroinflamação. Saúde mental.

Área do Conhecimento: Técnico em Análises Clínicas.

Introdução

Os transtornos depressivos apresentam natureza multifatorial e afetam o funcionamento emocional, cognitivo e comportamental, podendo comprometer a autonomia, as relações sociais e o desempenho cotidiano. No Transtorno Depressivo Maior (TDM), alterações de humor e perda de interesse podem coexistir com prejuízos em atenção, memória operacional, tomada de decisão e funções executivas, o que evidencia a complexidade de seus mecanismos biológicos e psicossociais (Mônego *et al*., 2022). Nesse contexto, a investigação de fatores modificáveis que possam contribuir para a vulnerabilidade ou para a evolução do quadro tem recebido crescente atenção.

A vitamina D é um composto lipossolúvel que, após sua ativação metabólica, exerce funções hormonais em diferentes tecidos. Além da participação clássica na homeostase mineral, seus receptores estão presentes no sistema nervoso central, inclusive em regiões relacionadas à memória, ao comportamento e à regulação emocional. A literatura descreve sua participação em mecanismos de sobrevivência neuronal, neuroplasticidade e modulação neuroimune, oferecendo plausibilidade biológica para uma possível relação com transtornos do humor (Molnár *et al*., 2024).

Estudos observacionais relatam que pessoas com transtornos afetivos apresentam, com frequência, menores concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], principal marcador do status de vitamina D, quando comparadas a indivíduos sem depressão. Entretanto, a natureza observacional de parte dessas pesquisas não permite estabelecer, isoladamente, a direção causal dessa associação (Akpinar; Gezmen Karadağ, 2022). Assim, torna-se necessário integrar dados epidemiológicos, mecanismos neurobiológicos e resultados de intervenções clínicas.

Diante disso, o objetivo deste trabalho foi analisar, por meio de revisão de literatura, a relação entre os níveis séricos de vitamina D e os transtornos depressivos, considerando seus mecanismos de ação no sistema nervoso central, as evidências observacionais, o potencial terapêutico da suplementação e as limitações atuais da literatura.

Metodologia

O presente estudo caracteriza-se como revisão de literatura narrativa e descritiva, voltada à análise do papel biológico e diagnóstico da 25-hidroxivitamina D nos transtornos depressivos. As buscas foram realizadas nas bases *PubMed*/*MEDLINE*, *SciELO*, *ScienceDirect* e *Google* Acadêmico, considerando publicações de 2021 a 2026. Empregaram-se, em português e inglês, os descritores e termos combinados: ("vitamina D" *OR* "25-hidroxivitamina D" *OR* "25(OH)D") *AND* ("depressão" *OR* "transtorno depressivo maior") *AND* ("biomarcadores" *OR* "suplementação"). Foram incluídos artigos originais completos, revisões sistemáticas e metanálises que abordassem os mecanismos neurobiológicos, associações epidemiológicas, ensaios de suplementação ou métodos laboratoriais de dosagem da 25(OH)D em humanos. Excluíram-se duplicatas, estudos exclusivamente com modelos animais, relatos de caso e artigos que não contemplavam diretamente o escopo da pesquisa. A busca inicial identificou um total de 42 publicações nas bases consultadas. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e a triagem analítica por títulos e resumos, foram excluídos 27 estudos. Desta forma, 15 publicações atenderam integralmente aos critérios pré-estabelecidos e foram selecionadas para a síntese qualitativa e discussão deste trabalho.

Resultados

Foram incluídas 15 publicações: revisões narrativas e sistemáticas, metanálises, estudos observacionais, uma diretriz clínica e trabalhos sobre mecanismos neurobiológicos e métodos laboratoriais. De modo objetivo, os estudos relataram presença de receptores e vias de ativação da vitamina D no sistema nervoso central, associação inversa entre concentrações séricas de 25(OH)D e sintomas depressivos em diferentes populações, resultados variáveis da suplementação e necessidade de padronização da dosagem laboratorial. A Tabela 1 apresenta a síntese dos delineamentos, parâmetros avaliados e principais achados.

Tabela 1 – Síntese dos 15 estudos selecionados sobre vitamina D e transtornos depressivos.

Autor e Ano	Delineamento e população	Parâmetros de 25(OH)D avaliados	Principais desfechos observados
Akpinar e Gezmen Karadağ (2022)	Revisão narrativa	25(OH)D, depressão e ansiedade	Menores níveis de vitamina D foram associados a mais sintomas; recomenda-se interpretar o marcador com acompanhamento sérico.
Capra *et al*. (2022)	Revisão sobre sistema nervoso central (SNC)	receptor de vitamina D (VDR), metabolismo e neurotransmissão	Descreveu ações da vitamina D em vias dopaminérgicas, gabaérgicas e glutamatérgicas e em mecanismos neuroprotetores.
Cui *et al.* (2023)	Análise agrupada populacional	Prevalência e pontos de corte de 25(OH)D	Identificou alta prevalência mundial de insuficiência/deficiência, com variação por região, latitude, estação e características populacionais.
Gogas Yavuz *et al*. (2026)	Recomendação clínica	Pontos de corte e rastreamento	Considerou <20 ng/mL como deficiência e <12 ng/mL como deficiência grave; recomendou avaliação dirigida a grupos de risco.
Gomes e Rosa (2023)	Revisão sistemática	Biomarcadores inflamatórios no transtorno depressivo maior (TDM)	Apontou associação entre mediadores inflamatórios e depressão maior, apoiando a relevância de vias neuroimunes.
Guzek *et a*l. (2023)	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados (ECRs)	Dose, duração e sintomas depressivos	Encontrou resultados heterogêneos entre ensaios, incluindo estudos com e sem melhora significativa dos sintomas.

Autor e Ano	Delineamento e população	Parâmetros de 25(OH)D avaliados	Principais desfechos observados
Kosz *et al.* (2022)	Revisão narrativa	Excesso de vitamina D e toxicidade	Relacionou a toxicidade principalmente ao uso prolongado e excessivo de suplementos, reforçando a necessidade de acompanhamento.
Mikola *et al.* (2022)	Revisão sistemática e metanálise de ECRs	Suplementação e escores depressivos	Observou efeito favorável global, com elevada heterogeneidade e maior pertinência clínica em grupos com deficiência ou sintomas prévios.
Mo *et al.* (2024)	Estudo transversal	25(OH)D, idade e depressão	Verificou associação entre deficiência de vitamina D e depressão em adultos, influenciada por idade e fatores clínicos e demográficos.
Molnár *et al.* (2024)	Revisão sobre SNC	VDR, enzimas ativadoras e fatores neurotróficos	Descreveu participação da vitamina D no desenvolvimento neural, neuroplasticidade, neuroproteção e regulação neuroimune.
Mônego *et al.* (2022)	Estudo comparativo	Cognição socioemocional e funções executivas	Evidenciou prejuízos cognitivos e socioemocionais no transtorno depressivo maior (TDM), reforçando o caráter multifatorial do transtorno.
Rabelo e Schneider (2023)	Revisão integrativa em idosos	Depressão, deficiência de 25(OH)D e mortalidade	Apontou vulnerabilidade dos idosos e possível influência conjunta de sintomas depressivos e deficiência de vitamina D.
Santos *et al.* (2025)	Estudo transversal em gestantes	25(OH)D e depressão antenatal	Encontrou associação entre deficiência de vitamina D e episódio depressivo maior durante a gestação.
Tripathi *et al.* (2022)	Revisão de métodos analíticos	Ensaios para 25(OH)D	Comparou vantagens e limitações dos métodos e destacou a necessidade de padronização analítica.
Wang, Su e Liu (2025)	Metanálise de ECRs	Suplementação e sintomas depressivos	Relatou redução significativa dos escores, sustentando possível uso adjuvante, especialmente diante de deficiência basal.

Fonte: Elaborada pelos autores (2026). Nota: 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D; ECRs = Ensaios Clínicos Randomizados; SNC = Sistema Nervoso Central; TDM = Transtorno Depressivo Maior; VDR = Receptor de Vitamina D.

Discussão

Os resultados indicam que a relação entre vitamina D e transtornos depressivos é multifatorial. A associação observacional encontra plausibilidade biológica na presença de receptores VDR no sistema nervoso central e em vias que regulam a neurotransmissão, a neuroplasticidade e a modulação inflamatória (Capra *et al*., 2022; Molnár *et al*., 2024). Contudo, a depressão não pode ser atribuída à carência de um único micronutriente, visto que o transtorno pode envolver dimensões cognitivas, neuroimunes e psicossociais complexas (Mônego *et al*., 2022; Gomes; Rosa, 2023). Além disso, a expressiva heterogeneidade metodológica entre as pesquisas observadas na literatura limita o estabelecimento de relações causais definitivas.

Uma dificuldade central apontada pelos estudos consiste em distinguir causa e consequência. Indivíduos acometidos por transtornos depressivos podem apresentar menor tempo de exposição solar ao ar livre, alterações no padrão alimentar, sedentarismo e comorbidades clínicas que favorecem baixas concentrações séricas de 25(OH)D (Cui *et al*., 2023; Rabelo; Schneider, 2023; Mo *et al*., 2024; Santos *et al*., 2025). Paralelamente, nos ensaios clínicos que avaliaram a suplementação, os desfechos variaram amplamente conforme a dosagem utilizada, o tempo de intervenção e o estado nutricional prévio dos participantes (Mikola *et al*., 2022; Guzek et al., 2023; Wang; Su; Liu, 2025). Essas variações

reforçam que a vitamina D não deve ser empregada como alternativa terapêutica isolada ou substitutiva aos medicamentos convencionais (Akpinar; Gezmen Karadağ, 2022).

Nesse cenário, a dosagem laboratorial sérica de 25(OH)D deve ser compreendida como um recurso complementar à avaliação clínica, direcionada principalmente a grupos que apresentam risco elevado de deficiência (Tripathi *et al*., 2022; Gogas Yavuz *et al*., 2026). A interpretação dos laudos laboratoriais exige cautela para não converter esse analito em um marcador diagnóstico específico de depressão. Por fim, a literatura adverte que a administração excessiva ou desregulada de suplementos pode acarretar quadros de toxicidade e hipercalcemia, tornando indispensável a indicação médica individualizada e o acompanhamento laboratorial criterioso (Kosz *et al*., 2022).

Conclusão

As evidências reunidas indicam que os níveis séricos de vitamina D apresentam relação relevante com os transtornos depressivos. Essa associação é biologicamente plausível devido à presença de receptores de vitamina D no sistema nervoso central e à participação do hormônio em processos de neurotransmissão, neuroplasticidade, neuroproteção e regulação inflamatória. Estudos observacionais demonstram associação entre baixos níveis de 25(OH)D e maior ocorrência de sintomas depressivos, enquanto ensaios clínicos sugerem benefício potencial da suplementação em parte dos pacientes, sobretudo na presença de deficiência.

Entretanto, os dados atuais não permitem estabelecer a hipovitaminose D como causa isolada da depressão nem justificar a suplementação como tratamento substitutivo. A avaliação da 25(OH)D pode ser útil como componente complementar da abordagem clínica em indivíduos selecionados, devendo a correção de deficiência ocorrer de forma individualizada e acompanhada por profissional de saúde. Novos estudos com maior padronização metodológica são necessários para definir com maior precisão quais grupos podem obter benefício clínico e qual é a magnitude dessa influência sobre a evolução dos transtornos depressivos.

Referências

AKPINAR, Ş.; GEZMEN KARADAĞ, M. Is Vitamin D Important in Anxiety or Depression? What Is the Truth? **Current Nutrition Reports**, v. 11, n. 4, p. 675–681, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s13668-022-00441-0. Acesso em: 3 set. 2026.

CAPRA, M. E. *et al*. Vitamin D and the central nervous system: causative roles and cybernetic neuronetworks in psychiatric and neurological disorders. **Nutrients**, v. 14, n. 14, art. 2817, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu14142817. Acesso em: 3 set. 2026.

CUI, A. *et al*. Global and regional prevalence of vitamin D deficiency in population-based studies from 2000 to 2022: a pooled analysis of 7.9 million participants. **Frontiers in Nutrition**, v. 10, art. 1070808, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1070808. Acesso em: 3 set. 2026.

GOGAS YAVUZ, D. *et al*. Best Practice Recommendations for the Assessment, Prevention and Treatment of Vitamin D Deficiency in Türkiye: A 2026 Update in a Setting with Limited Mandatory Food Fortification. **Nutrients**, v. 18, n. 11, art. 1665, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu18111665. Acesso em: 3 set. 2026.

GOMES, C. C. M.; ROSA, M. M. da. Biomarcadores inflamatórios na depressão maior: uma revisão sistemática. **Revista Neurociências**, v. 31, p. 1–20, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.34024/rnc.2023.v31.14730. Acesso em: 3 set. 2026.

GUZEK, D. *et al*. Effect of Vitamin D Supplementation on Depression in Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials (RCTs). **Nutrients**, v. 15, n. 4, art. 951, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu15040951. Acesso em: 3 set. 2026.

KOSZ, K. *et al*. Vitamin D toxicity: causes, symptoms and diagnosis. **Journal of Education, Health and Sport**, v. 12, n. 8, p. 975–980, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.12775/jehs.2022.12.08.080. Acesso em: 3 set. 2026.

MIKOLA, T. *et al*. The effect of vitamin D supplementation on depressive symptoms in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, publicação online, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2096560. Acesso em: 3 set. 2026.

MO, H. *et al*. The association of vitamin D deficiency, age and depression in US adults: a cross-sectional analysis. **BMC Psychiatry**, v. 24, art. 184, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12888-023-04685-0. Acesso em: 3 set. 2026.

MOLNÁR, F. *et al*. Vitamin D in central nervous system: implications for neurological disorders. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 14, art. 7809, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms25147809. Acesso em: 3 set. 2026.

MÔNEGO, B. G. *et al*. Transtorno Depressivo Maior: um estudo comparativo sobre cognição socioemocional e funções executivas. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 38, e38217, p. 1–11, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0102.3772e38217.pt. Acesso em: 3 set. 2026.

RABELO, B. D.; SCHNEIDER, I. J. C. Mortalidade em idosos como desfecho da associação de sintomas depressivos e deficiência de 25(OH)D: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 5, e11412541565, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.33448/rsd-v12i5.41565. Acesso em: 3 set. 2026.

SANTOS, H. G. *et al*. Deficiency of vitamin D is associated with antenatal depression: a cross-sectional study. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, v. 47, e20240908, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.47626/2237-6089-2024-0908. Acesso em: 3 set. 2026.

TRIPATHI, A. *et al*. Analytical methods for 25-hydroxyvitamin D: advantages and limitations of the existing assays. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 109, art. 109123, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2022.109123. Acesso em: 3 set. 2026.

WANG, L.; SU, S.; LIU, Y. Meta-analysis of the effect of vitamin D on depression. **Frontiers in Psychiatry**, v. 16, art. 1622796, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fpsyt.2025.1622796. Acesso em: 3 set. 2026.