



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

Alimentação e Depressão

Food and Depression

Inês do Carmo Ribeiro Senra

Orientado por: Prof. Dr.^a Maria João Gregório

Coorientado por: Dr.^a Ana Isabel Silva

Revisão Temática

1º Ciclo em Ciências da Nutrição

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do

Porto

Porto, 2017

Resumo

A depressão é uma doença crónica mental cujos sintomas estão presentes em cerca de 10,1% da população portuguesa. Para além dos fatores biológicos intrínsecos a cada indivíduo, a alimentação e o estilo de vida têm sido implicados na patofisiologia da depressão. Assim, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da literatura relativamente à relação da alimentação com a depressão. Nutrientes como o magnésio, zinco, vitamina B6, B12 e D parecem diminuir o risco de depressão, o que não foi possível concluir com a vitamina B9. Já a ingestão de alimentos com índice glicémico elevado parece aumentar o risco da doença. Por sua vez, um maior consumo de triptofano parece estar associado a um menor risco de depressão. Relativamente aos ácidos gordos, os ácidos gordos *trans* estão possivelmente relacionados com maior risco de depressão, ao contrário dos ácidos gordos mono e polinsaturados. Quanto à dieta mediterrânica, esta parece diminuir o risco de depressão. Atendendo à aparente relação bidirecional entre a alimentação e a depressão, indivíduos com depressão mostraram maior consumo de “alimentos de conforto”. Por último, suplementos de ácidos gordos polinsaturados e de magnésio parecem poder ter um papel importante no controlo dos sintomas da doença. Apesar de serem necessários mais estudos, a promoção de uma alimentação e estilo de vida saudáveis podem ser ferramentas úteis na prevenção desta doença. Do mesmo modo, a avaliação do estado nutricional e, se pertinente, a suplementação em indivíduos com depressão podem ter um papel importante no tratamento e controlo dos sintomas da depressão.

Palavras-Chave

Depressão; Alimentação; Estilo de Vida; Revisão

Abstract

Depression is a mental chronic illness of which symptoms are present in about 10.1% of the Portuguese population. Besides of biologic factors inherent to every individual, diet quality and other lifestyle behaviours have been implicated in the pathophysiology of depression. Therefore, the aim of this work is to review the literature about the association between diet and depression. Nutrients like magnesium, zinc, vitamin B6, B12 and D were related to a decreased risk for depression, however no associations were observed with vitamin B9. Regarding the consumption of foods with high glycaemic index, it seems to increase the risk of depression. Moreover, a lower consumption of tryptophan appeared to be related to a greater risk of depression. In terms of fatty acids, trans fatty acids seemed to be related to an increased risk of depression, unlike mono and polyunsaturated fatty acids. The mediterranean diet appeared to decrease the risk of depression. Considering the bidirectional relation between diet and depression, individuals with depression showed a greater consumption of comfort foods. Lastly, polyunsaturated fatty acids and magnesium supplements appear to contribute for the control of depressive symptoms. Although further studies are needed, the promotion of a healthy diet and lifestyle could be helpful strategies for depression prevention. Likewise, the evaluation of nutritional status and, when necessary, supplementation in individuals with depression could have an important role in the treatment and control of symptoms of depression.

Keywords

Depression; Food; Lifestyle; Review

Índice

Introdução	1
Desenvolvimento.....	2
Magnésio, Zinco, Vitaminas do Complexo B e Vitamina D	3
Hidratos de Carbono	4
Aminoácidos	6
Ácidos Gordos	7
Dieta Mediterrânea.....	9
Hábitos alimentares associados à depressão.....	11
Suplementos utilizados como coadjuvantes do tratamento da depressão.....	12
Análise Crítica e Conclusão	13
Referências Bibliográficas	16

Introdução

A depressão é uma doença crónica mental que causa mudanças na disposição, comportamento, pensamentos e saúde física de um indivíduo ⁽¹⁾. É a principal causa de incapacidade no Mundo e a segunda maior causa de morte em indivíduos com idades entre os 15 e 29 anos, sendo mais comum no sexo feminino ⁽²⁾. Em Portugal, estima-se que a presença de sintomas depressivos esteja presente em cerca de 10,1% da população ⁽³⁾.

A patogénese da depressão não é totalmente compreendida, sendo aceite como uma doença multifatorial, com uma interação complexa entre fatores sociais, psicológicos e biológicos ⁽²⁾, existindo uma grande heterogeneidade e variabilidade interindividual relativamente ao seu desenvolvimento ⁽⁴⁾. Algumas hipóteses desenvolvidas relativas à patofisiologia da doença incluem o *stress* crónico ^(5, 6), redução dos níveis do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) ⁽⁵⁾, transmissão monoaminérgica deficiente, nomeadamente da serotonina ^(1, 5, 6), aumento de marcadores pró-inflamatórios ^(1, 6) e alterações no ritmo circadiano ^(1, 6).

A depressão manifesta-se através de múltiplos episódios depressivos, caracterizados por humor depressivo ou irritável ⁽⁷⁾ e perda de interesse em atividades anteriormente consideradas agradáveis, com uma duração de pelo menos duas semanas, sendo por norma acompanhado de outras manifestações, como mudanças no apetite ou no peso, alterações dos padrões de sono, alterações da atividade psicomotora, fadiga ou perda de energia, sentimentos de culpa e inutilidade, dificuldade de concentração ou de tomar decisões e pensamento recorrente de morte ou de suicídio ^(1, 2, 7). O tratamento da depressão

é adaptado a cada caso, passando por psicoterapia e tratamento farmacológico (5).

Apesar de a doença ser caracterizada por mudanças no estilo de vida, incluindo os hábitos alimentares, tem sido igualmente estudada a relação da alimentação e de nutrientes específicos com a prevenção da patologia. Uma ingestão reduzida de alimentos com alto valor nutricional, como os hortofrutícolas, cereais integrais, leguminosas e frutos oleaginosos pode provocar um aporte inadequado de vitaminas e minerais como o magnésio, a vitamina B6 e B9 (8). Já os alimentos de origem animal, nomeadamente o pescado, ovos, carnes e laticínios vão assegurar um aporte adequado de zinco, vitamina B6 e B12, aminoácidos e ácidos gordos essenciais (8). Diversos estudos científicos sugerem que algumas destas carências nutricionais podem estar relacionadas com a disfunção endotelial, influenciando a produção de BDNF, com alterações ao nível do funcionamento de neurotransmissores como a serotonina e com alterações no *stress* oxidativo, causando mudanças na concentração sérica de marcadores inflamatórios. Estes mecanismos foram estudados como estando relacionados com a depressão, o que aponta para uma relação plausível entre esta doença e a alimentação (9, 10).

O objetivo deste trabalho é, assim, realizar uma revisão da literatura relativamente à relação da alimentação com a depressão, pretendendo-se realizar uma análise da literatura mais recente no que concerne à influência da alimentação na prevenção e controlo dos sintomas depressivos.

Desenvolvimento

Diversos estudos têm sugerido que a carência de alguns nutrientes como ácidos gordos essenciais, vitaminas B6, B9, B12 e D, magnésio, zinco e aminoácidos

essenciais é frequente em indivíduos com depressão ⁽⁹⁾. Por outro lado, padrões alimentares tradicionais e equilibrados, como por exemplo a dieta mediterrânea, têm sido implicados na diminuição do risco de depressão. Assim, diversos estudos têm procurado analisar a relação entre a alimentação e a depressão.

A relação entre a alimentação e a depressão parece ser bidirecional, pelo que de seguida, se apresentam alguns estudos centrados no papel de alguns nutrientes e de determinados padrões alimentares que podem estar implicados no desenvolvimento e prevenção da depressão, assim como os resultados de alguns estudos que descrevem a influência que os sintomas depressivos podem ter nos hábitos alimentares e noutros comportamentos relacionados com o estilo de vida. Por último, reflete-se sobre a importância da utilização de suplementos alimentares para a possível melhoria destes sintomas.

Magnésio, Zinco, Vitaminas do Complexo B e Vitamina D

O magnésio, zinco, vitaminas do complexo B (nomeadamente a vitamina B6, B9 e B12) e vitamina D têm sido estudados como estando associados a um menor risco de depressão.

Um estudo longitudinal realizado com uma amostra de indivíduos do sexo masculino concluiu que uma ingestão de cerca de 414,3 mg de magnésio por dia estava associada a uma menor incidência de depressão, comparando com uma ingestão superior ou inferior deste micronutriente ⁽¹¹⁾.

Os resultados de outros dois estudos sugeriram uma relação significativa entre a ingestão de zinco e uma menor prevalência de depressão, apesar de esta relação não ser de dose-resposta ⁽¹²⁾. Já outro estudo não encontrou qualquer relação entre a ingestão de zinco e o diagnóstico de depressão ⁽¹³⁾.

Um estudo longitudinal procurou analisar a associação entre a ingestão de vitaminas do complexo B (B6, B9, B12), concluindo que as vitaminas B6 e B12 estavam associadas com um menor desenvolvimento de depressão. No entanto, a vitamina B9 não estava associada com a doença, o que os autores pensam dever-se à escassa carência de vitamina B9, devido à fortificação obrigatória de alguns alimentos com esta vitamina ⁽¹⁴⁾.

Quanto à vitamina D, um estudo realizado com uma amostra de jovens do sexo feminino e um estudo caso-controlo concluíram que a deficiência de vitamina D sérica estava associada com um maior risco de depressão ^(15, 16).

Alguns mecanismos explanatórios do efeito do magnésio no risco de depressão incluem a sua possível função na regulação dos sistemas de resposta ao *stress*, o seu efeito de modulação da neurotransmissão, no aumento do BDNF e na diminuição dos níveis de marcadores inflamatórios ⁽¹¹⁾. O magnésio, quando presente em quantidades excessivas, pode prejudicar as funções do organismo, o que explica o porquê da sua ingestão média ser mais benéfica do que a ingestão elevada ⁽⁸⁾. O zinco pode diminuir os efeitos do *stress* na depressão ⁽¹³⁾, aumentar os níveis de BDNF e mediar a inflamação e *stress* oxidativo ⁽¹⁷⁾. A deficiência de vitamina B12 pode estar associada com um aceleração do declínio cognitivo ⁽¹⁴⁾, a vitamina B6 participa na síntese da serotonina ⁽¹⁴⁾ e a vitamina B9 e D podem ter um papel na síntese de neurotransmissores ^(15, 18).

Hidratos de Carbono

Os hidratos de carbono estão presentes nos alimentos sob a forma de amidos (polissacarídeos), dissacarídeos e monossacarídeos, sendo que os polissacarídeos são os que, por norma, compõem a maior parte da alimentação

⁽⁸⁾. O índice glicémico (IG) define-se como a capacidade de um determinado alimento elevar os níveis de glicose séricos, comparando com um alimento padrão, por norma a glicose ou pão branco. Alimentos constituídos por hidratos de carbono de absorção lenta, como por exemplo os polissacarídeos, possuem um IG baixo, enquanto que alimentos ricos em hidratos de carbono de absorção rápida, nomeadamente os dissacarídeos e monossacarídeos, possuem um IG mais elevado. A fibra presente nos alimentos provoca um decréscimo do seu IG. Já a carga glicémica (CG) é calculada através da multiplicação do IG com a quantidade de hidratos de carbono do mesmo alimento ou refeição ^(8, 19).

Gangwisch e seus colaboradores, num estudo com indivíduos do sexo feminino após a menopausa, concluíram que um maior consumo de alimentos com IG elevado estava relacionado com uma maior incidência de depressão. Em concordância com estes dados, os açúcares adicionados apresentam uma relação com uma incidência superior de depressão, o que não se verificou com os açúcares totais. A fibra mostrou estar correlacionada de forma inversa com o risco de depressão, possivelmente devido ao seu efeito no IG e foi também encontrada uma relação inversa entre o consumo de lactose e esta doença. Já os cereais/grãos integrais apresentavam uma relação dose-resposta inversa com a incidência de depressão, enquanto que os cereais refinados apresentavam resultados contrários. Outros hidratos de carbono, como a glicose, sacarose, frutose, amido e hidratos de carbono totais também foram estudados, mas não apresentavam significado estatístico ⁽²⁰⁾. Já noutro estudo com desenho transversal conduzido por Haghghatdoost e seus colaboradores, o IG estava associado a um risco maior de depressão, enquanto que a CG estava associada a um risco menor ⁽²¹⁾.

Os mecanismos explicativos do efeito aparentemente benéfico do consumo de alimentos com baixo IG ainda não são claros ⁽²¹⁾. Esta associação pode dever-se a uma melhor qualidade da alimentação em indivíduos com maior consumo de alimentos com baixo IG, visto que indivíduos que consumiam alimentos com um maior IG tinham também um consumo inferior de magnésio, vitamina B6 e vitamina B12, elementos já estudados como estando relacionados com diminuição do risco de depressão ⁽²¹⁾. Uma alimentação rica em alimentos com IG elevado pode também estar relacionada a um aumento dos níveis de marcadores inflamatórios ^(20, 21), o que não se observa em indivíduos que apresentavam um maior consumo de alimentos com maior CG ⁽²¹⁾. Foi observada em alguns estudos uma associação positiva entre o IG dos alimentos e a depressão e uma associação inversa entre a CG dos alimentos e a depressão. Isto pode dever-se ao facto da CG ser mais fortemente associada com o consumo de hidratos de carbono e com a libertação de insulina ⁽²¹⁾, que por sua vez aumenta a recaptção de triptofano no cérebro e, conseqüentemente, a sua metabolização em serotonina ⁽²⁰⁻²²⁾.

Aminoácidos

O aminoácido essencial mais estudado no âmbito da depressão é o triptofano.

Um ensaio clínico expôs uma amostra de 25 estudantes universitários a uma alimentação com baixo teor de triptofano e a uma alimentação com alto teor de triptofano, concluindo que um menor consumo deste aminoácido estava associado a uma maior prevalência de sintomas depressivos ⁽²³⁾. Outro estudo experimental com uma amostra de indivíduos idosos avaliou a ingestão de cereais de pequeno-almoço enriquecidos em triptofano duas vezes ao dia durante uma

semana, verificando que os sintomas depressivos tinham diminuído significativamente ⁽²⁴⁾.

A associação entre o triptofano e o desenvolvimento da depressão é metabolicamente plausível, visto que este aminoácido é precursor da síntese da serotonina, um neurotransmissor implicado na fisiopatologia da depressão e também da melatonina, uma hormona com um papel na regulação do sono ^(23, 24).

Ácidos Gordos

O aporte inadequado de ácidos gordos, assim como o consumo de fontes importantes de ácidos gordos essenciais, como o pescado, tem sido estudado no contexto da depressão.

Um estudo coorte conduzido por Sánchez-Villegas e seus colaboradores encontrou uma associação entre o consumo de ácidos gordos *trans* e depressão, uma relação dose-resposta inversa entre o consumo de ácidos gordos mono e polinsaturados e depressão e uma relação inversa entre o consumo de azeite e sintomatologia depressiva, apesar de esta relação ser ténue ⁽²⁵⁾. Outro estudo, desenvolvido com o objetivo de avaliar a relação entre depressão e o consumo de *fast-food* e produtos de pastelaria, encontrou uma relação entre o consumo deste tipo de alimentos e a depressão. Uma explicação plausível para esta associação é o teor em ácidos gordos *trans* deste tipo de alimentos, no entanto, este estudo foi focado no efeito dos alimentos como um todo e não especificamente no efeito dos ácidos gordos *trans* ⁽²⁶⁾. Num estudo prospetivo realizado em indivíduos do sexo feminino, foi encontrada uma relação significativa entre ácido α -linolénico e redução do risco de depressão, principalmente em indivíduos que apresentavam uma menor ingestão de ácido linoleico, que por sua vez mostrou uma associação

positiva com o aumento do risco de depressão. Uma possível explicação deste fenómeno é a interação endógena entre estes ácidos gordos. Considerando que necessitam das mesmas enzimas para sofrerem transformação em ácidos gordos de cadeia longa, é proposta uma competição, em que o ácido linoleico em concentrações mais elevadas impede a incorporação do ácido α -linolénico em tecidos e/ou impede a sua conversão em ácido eicosapentaenóico (EPA) e em ácido docosahexaenóico (DHA). Por isso, acredita-se que a associação do ácido linoleico com a depressão possa ser através da sua competição com o ácido α -linolénico e não através de um mecanismo direto. Já a ingestão de EPA e DHA proveniente do peixe não apresentou associação significativa com a depressão ⁽²⁷⁾. Em contraste, outro estudo coorte mostrou uma relação positiva entre o consumo regular de peixe e uma menor incidência de depressão em mulheres, o que os autores pensam dever-se ao teor de EPA e DHA no pescado. No entanto, os resultados não apresentavam significado estatístico em indivíduos do sexo masculino ⁽²⁸⁾. Ainda noutro estudo transversal realizado em indivíduos do sexo feminino, foi encontrada uma relação não linear entre o consumo de DHA e depressão, não tendo sido encontrada qualquer outra relação entre o consumo de ácidos gordos polinsaturados e depressão ⁽²⁹⁾.

Algumas explicações possíveis para os efeitos dos ácidos gordos *trans* na depressão são as mudanças pró-inflamatórias e a disfunção endotelial, prejudicando a produção de BDNF ^(25, 26). O azeite, fonte de ácidos gordos monoinsaturados, principalmente o ácido oleico, desempenha uma função de manutenção das membranas que permite uma ligação mais eficaz da serotonina aos seus recetores, através do aumento da atividade da enzima delta-9 desaturase ⁽²⁵⁾. Também se acredita que o azeite tenha propriedades anti-

inflamatórias. No entanto, essas propriedades devem-se a características antioxidantes do alimento e não ao seu conteúdo em ácidos gordos ^(25, 30). Quanto aos ácidos gordos n-3, o ácido α -linolénico pode melhorar a neurotransmissão serotoninérgica e dopaminérgica no córtex frontal e ter propriedades anti-inflamatórias, assim como a capacidade de melhorar a expressão do BDNF ^(27, 31) e o EPA e DHA podem participar no turnover da serotonina, inibir a libertação de citocinas pró-inflamatórias e aumentar o nível de BDNF ^(28, 32).

Dieta Mediterrânica

A Dieta Mediterrânica (DM) é um estilo de vida característico dos países banhados pelo Mar Mediterrânico, tendo como atributos o elevado consumo de alimentos de origem vegetal (nomeadamente cereais pouco refinados, hortofrutícolas, leguminosas e frutos oleaginosos), consumo frequente de pescado, consumo reduzido de produtos açucarados, carnes processadas e carnes vermelhas, uso do azeite como principal fonte de gordura, água como bebida de eleição, preferência por produtos minimamente processados, confeções culinárias protetoras das características nutricionais dos alimentos e promoção da convivência com a família e amigos à hora da refeição ⁽³³⁻³⁶⁾. O possível efeito protetor da DM em algumas neoplasias, obesidade, doenças cardiovasculares e Diabetes Mellitus tipo 2 tem sido estudado ^(30, 33, 36, 37), sendo este padrão alimentar também, em alguns estudos, por vezes associado a patologias neurológicas e sintomatologia depressiva.

Sánchez-Villegas e seus colaboradores, através de dois estudos coorte prospetivos, concluíram que uma adesão moderada ou alta ao padrão alimentar mediterrânico pode ter um papel protetor na depressão, sendo que um menor

risco de depressão foi associado a níveis de adesão moderados ^(38, 39). Skarupski e seus colaboradores estudaram uma população de idosos e observaram uma relação dose-resposta inversa entre a adesão à DM e a sintomatologia depressiva ⁽⁴⁰⁾. Em concordância, um estudo com uma amostra do sexo feminino reportou uma relação inversa entre um padrão alimentar tipicamente mediterrânico e depressão ⁽⁴¹⁾. Já noutro estudo coorte, foi observada uma redução do risco de depressão, mas apenas em indivíduos do sexo masculino. Quando se considerava toda a amostra ou apenas o sexo feminino, os resultados não apresentavam significado estatístico ⁽³²⁾. Um estudo experimental aleatorizado, com uma amostra de indivíduos adultos em risco de doença cardiovascular, estudou a implementação da DM com suplementação de azeite extra virgem ou de frutos oleaginosos, não encontrando relação significativa entre qualquer um dos padrões alimentares e a depressão. No entanto, quando se restringiu a amostra apenas aos indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2, a alimentação com suplementação de frutos oleaginosos mostrou reduzir em 40% o risco de depressão ⁽⁴²⁾.

Possíveis mecanismos explicativos do efeito protetor da DM em relação à depressão incluem a melhoria da função endotelial, com consequente melhor produção de BDNF ^(39, 40, 42), possivelmente devido ao conteúdo em hortofrutícolas do padrão alimentar e ao seu baixo teor de ácidos gordos *trans* e ingestão preferencial de pescado, fonte importante de EPA e DHA. A DM também está associada a menores níveis de marcadores inflamatórios, o que se pode dever às propriedades anti-inflamatórias dos fitoquímicos, vitaminas e minerais presentes em abundância nos alimentos de origem vegetal ^(10, 39, 40, 42, 43), assim como ao baixo IG deste padrão alimentar e ao seu conteúdo em ácidos gordos ⁽³²⁾. Uma

melhor síntese e regulação da serotonina está também relacionada à DM, o que pode dever-se ao aporte adequado de triptofano, o seu precursor ^(32, 41), assim como à ingestão adequada de ácidos gordos e alimentos de origem vegetal.

Hábitos alimentares associados à depressão

Para além do papel da alimentação na prevenção da doença, alguns estudos avaliam as mudanças alimentares e de estilo de vida que ocorrem em indivíduos com depressão.

Um estudo transversal indicou uma menor ingestão de zinco em mulheres com depressão ⁽¹⁷⁾, já outro estudo encontrou a mesma relação mas com uma amostra de indivíduos do sexo masculino ⁽¹³⁾. Uma menor ingestão de vitamina B9 de origem alimentar foi associada a sintomas depressivos em idosos ⁽¹⁸⁾ e uma menor ingestão de vitamina B12 foi observada em indivíduos do sexo feminino com depressão ⁽⁴⁴⁾. Foi reportado, em alguns estudos, um menor consumo de frutas ^(43, 45, 46), leguminosas ^(43, 45), frutos oleaginosos ^(43, 45, 47), sementes ⁽⁴⁵⁾, hortícolas ^(43, 46), vitamina C e carotenos totais ⁽⁴⁵⁾ em indivíduos com depressão.

Indivíduos com maior prevalência de sintomas depressivos tendem a consumir alimentos com uma elevada densidade energética, como foi descrito num estudo em adolescentes⁽⁴⁸⁾. Foi igualmente encontrada uma relação entre a depressão e a alimentação emocional, sendo que a alimentação emocional está relacionada com o consumo de alimentos considerados de conforto, por norma com elevada densidade energética e ricos em gordura e hidratos de carbono ⁽⁴⁹⁾, nomeadamente açúcares simples, como bolos, produtos de pastelaria, chocolate, gelados e cereais de pequeno-almoço. No entanto, esta relação foi mais acentuada em mulheres. Em contraste, os alimentos salgados como *fast-food*,

pizza e quiches foram só considerados como sendo alimentos de conforto em homens. O sexo masculino, por norma, reporta um decréscimo do apetite na presença de sintomas depressivos, o que pode explicar a associação menos acentuada entre a depressão e a alimentação emocional neste sexo ⁽⁵⁰⁾.

Foi também reportado em alguns estudos que indivíduos com depressão tinham hábitos menos saudáveis, como serem fumadores ^(49, 51), terem um Índice de Massa Corporal mais elevado ^(48, 50) e praticarem menos atividade física ^(48, 51).

Suplementos utilizados como coadjuvantes do tratamento da depressão

Diversos suplementos alimentares têm sido estudados como possíveis coadjuvantes na melhoria dos sintomas depressivos, como os suplementos de magnésio, ácidos gordos polinsaturados n-3 e vitamina D.

Um estudo indicou uma diminuição dos sintomas depressivos em indivíduos com depressão e hipomagnesemia, após suplementação diária com 500mg de óxido de magnésio por um período de oito semanas, comparando com um grupo placebo ⁽⁵²⁾. Outro estudo de ensaio clínico avaliou o efeito de um suplemento de 500mg de cloreto de magnésio durante 6 semanas, indicando uma diminuição dos sintomas depressivos. No entanto, a aleatorização deste estudo não foi oculta e os voluntários sabiam quando estavam a fazer suplementação, o que pode ter condicionado os resultados obtidos ⁽⁵³⁾.

Quanto aos ácidos gordos polinsaturados n-3, um estudo com uma amostra de 21 indivíduos averiguou a utilização de um suplemento com 1000mg de EPA e 400mg de DHA em estudantes universitários com sintomas de depressão, concluindo que o suplemento diminuía a sintomatologia depressiva após 21 dias neste grupo-alvo, comparando com um placebo ⁽⁵⁴⁾.

Já a vitamina D, quando fornecida sob a forma de suplemento durante 6 meses a indivíduos com depressão e níveis séricos baixos desta vitamina, não se mostrou eficiente na diminuição dos sintomas depressivos ⁽¹⁶⁾.

Análise Crítica e Conclusão

A depressão é uma doença debilitante, com prevalência crescente na população. Apesar de mais estudos serem necessários para compreender a fisiopatologia da doença e o efeito da alimentação na mesma, há evidência que aponta para um provável efeito protetor de determinados padrões alimentares e nutrientes específicos na depressão, através de mecanismos metabólicos como a diminuição do *stress* oxidativo e de marcadores inflamatórios, melhoria da função endotelial e alteração da síntese e funcionamento da serotonina. No entanto, existem inconsistências nos resultados. Por ser uma doença multifatorial e complexa, existem muitos fatores confundidores que podem influenciar a análise da relação entre a exposição a um determinado tipo de alimentação e a depressão. Além do mais, devido à aparente relação bidirecional entre a alimentação e a depressão, os estudos com desenho transversal somente permitem observar os hábitos alimentares presentes em indivíduos com depressão, não sendo claro se os sintomas depressivos precederam as alterações alimentares ou se, pelo contrário, os hábitos alimentares precederam a doença. Foi também reportada, nos diversos estudos analisados, uma discrepância entre o sexo masculino e feminino, o que aponta para mecanismos diferentes, sendo necessários mais estudos para compreender o motivo destas diferenças.

Alguns macro e micronutrientes mostraram uma correlação com a depressão, com mecanismos metabólicos plausíveis associados, indicando um possível efeito protetor. No entanto, a alimentação e estilo de vida de cada indivíduo são fatores complexos que muitas vezes interagem entre si e, por isso, o estudo de um nutriente isolado acarreta erros na análise. Quanto à análise de padrões alimentares, a DM mostrou-se protetora da patologia depressiva em alguns estudos. Neste contexto, outras investigações que concluem um efeito protetor de determinados macro e micronutrientes em relação à depressão podem suportar a promoção da DM, tendo em conta que este padrão alimentar garante uma ingestão adequada de ácidos gordos poli e monoinsaturados, uma ingestão praticamente nula de ácidos gordos *trans* e privilegia o consumo de hortofrutícolas e cereais integrais, ricos em vitaminas, minerais e fibra e com um IG relativamente baixo ⁽³³⁻³⁶⁾. A DM foi extensivamente estudada no âmbito de outras condições e, por isso, pode prevenir a depressão como comorbidade de outras patologias como doenças cardiovasculares ^(2, 55), obesidade ^(10, 56) e neoplasias ⁽⁵⁷⁾. É importante ter em consideração que o padrão alimentar mediterrânico privilegia a atividade física regular e a convivência com a família e/ou amigos às refeições ⁽³³⁻³⁶⁾, o que podem ser características importantes na depressão ^(55, 58).

A presença de sintomas depressivos mostrou-se associada a uma alteração dos hábitos alimentares, como um maior consumo de alimentos considerados de conforto, por norma ricos em açúcares simples e ácidos gordos *trans* e saturados, o que pode aliviar momentaneamente os sintomas, mas agravar os episódios depressivos a longo prazo, para além de aumentar o risco de desenvolver outras doenças crónicas, como a obesidade, que também está relacionada com sintomas depressivos ⁽⁴⁸⁾. Sendo assim, uma avaliação do estado nutricional em

indivíduos com depressão pode ser importante. A utilização de suplementos nutricionais, em particular de magnésio e ácidos gordos polinsaturados n-3, também parece ser útil na diminuição dos sintomas depressivos, o que pode refletir algumas carências nutricionais presentes nestes indivíduos.

Em conclusão, a alimentação saudável e a implementação de estratégias para a promoção da alimentação saudável, no contexto da saúde pública, podem ser uma ferramenta útil na prevenção da depressão, sem negligenciar o acompanhamento psicológico necessário em indivíduos de risco, que sofreram trauma ou *stress* psicológico e/ou emocional ⁽²⁾. A suplementação nutricional em indivíduos com depressão pode igualmente ser um coadjuvante de interesse no controlo dos sintomas. São necessários mais estudos longitudinais, capazes de estabelecer uma relação causal entre a exposição e a doença, para compreender o real efeito dos diferentes tipos de alimentação e diferentes alimentos nesta patologia, assim como os seus mecanismos associados.

Referências Bibliográficas

1. Fekadu N, Shibeshi W, Engidawork E. Major Depressive Disorder: Pathophysiology and Clinical Management. *J Depress Anxiety*. 2016; 6(255):2167-1044.1000255.
2. Depression. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>; World Health Organization; 2017.
3. Eurostat. Current Depressive Symptoms by Sex, Age and Educational Attainment Level. 2017.
4. Hayley S, Poulter M, Merali Z, Anisman H. The pathogenesis of clinical depression: stressor-and cytokine-induced alterations of neuroplasticity. *Neuroscience*. 2005; 135(3):659-78.
5. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang & Dale Farmacologia. In: Elsevier, editor. 7 ed.: Churchill Livingstone; 2012. p. 564-80.
6. Hasler G. Pathophysiology of depression: do we have any solid evidence of interest to clinicians? *World Psychiatry*. 2010; 9(3):155-61.
7. Halverson JL, Bhalla RN, Moraille-Bhalla P, Andrew LB, Leonard RC. Depression. 2017.
8. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's food & nutrition therapy. 12 ed.: Elsevier St. Louis, Mo; 2008.
9. Ibarra O, Gili M, Roca M, Vives M, Serrano MJ, Pareja A, et al. The Mediterranean diet and micronutrient levels in depressive patients. *Nutricion hospitalaria*. 2015; 31(3)
10. Milaneschi Y, Bandinelli S, Penninx B, Vogelzangs N, Corsi A, Lauretani F, et al. Depressive symptoms and inflammation increase in a prospective study of older adults: a protective effect of a healthy (Mediterranean-style) diet. *Molecular psychiatry*. 2011; 16(6):589.
11. Yary T, Lehto SM, Tolmunen T, Tuomainen T-P, Kauhanen J, Voutilainen S, et al. Dietary magnesium intake and the incidence of depression: A 20-year follow-up study. *Journal of affective disorders*. 2016; 193:94-98.
12. Vashum KP, McEvoy M, Milton AH, McElduff P, Hure A, Byles J, et al. Dietary zinc is associated with a lower incidence of depression: findings from two Australian cohorts. *Journal of affective disorders*. 2014; 166:249-57.
13. Lehto SM, Ruusunen A, Tolmunen T, Voutilainen S, Tuomainen T-P, Kauhanen J. Dietary zinc intake and the risk of depression in middle-aged men: a 20-year prospective follow-up study. *Journal of affective disorders*. 2013; 150(2):682-85.
14. Skarupski KA, Tangney C, Li H, Ouyang B, Evans DA, Morris MC. Longitudinal association of vitamin B-6, folate, and vitamin B-12 with depressive symptoms among older adults over time. *The American journal of clinical nutrition*. 2010; 92(2):330-35.
15. Kerr DC, Zava DT, Piper WT, Saturn SR, Frei B, Gombart AF. Associations between vitamin D levels and depressive symptoms in healthy young adult women. *Psychiatry research*. 2015; 227(1):46-51.
16. Kjærgaard M, Waterloo K, Wang CE, Almås B, Figenschau Y, Hutchinson MS, et al. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: nested case-control study and randomised clinical trial. *The British Journal of Psychiatry*. 2012; 201(5):360-68.
17. Maserejian NN, Hall SA, McKinlay JB. Low dietary or supplemental zinc is associated with depression symptoms among women, but not men, in a

population-based epidemiological survey. *Journal of affective disorders*. 2012; 136(3):781-88.

18. Payne ME, Jamerson BD, Potocky CF, Ashley-Koch AE, Speer MC, Steffens DC. Natural food folate and late-life depression. *Journal of Nutrition for the Elderly*. 2009; 28(4):348-58.

19. Augustin LS, Kendall CW, Jenkins DJ, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An international scientific consensus summit from the international carbohydrate quality consortium (ICQC). *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2015; 25(9):795-815.

20. Gangwisch JE, Hale L, Garcia L, Malaspina D, Opler MG, Payne ME, et al. High glycemic index diet as a risk factor for depression: analyses from the Women's Health Initiative. *The American journal of clinical nutrition*. 2015:ajcn103846.

21. Haghghatdoost F, Azadbakht L, Keshteli AH, Feinle-Bisset C, Daghighzadeh H, Afshar H, et al. Glycemic index, glycemic load, and common psychological disorders. *The American journal of clinical nutrition*. 2015:ajcn105445.

22. Aparicio A, Robles F, López-Sobaler A, Ortega R. Dietary glycaemic load and odds of depression in a group of institutionalized elderly people without antidepressant treatment. *European journal of nutrition*. 2013; 52(3):1059-66.

23. Lindseth G, Helland B, Caspers J. The effects of dietary tryptophan on affective disorders. *Archives of psychiatric nursing*. 2015; 29(2):102-07.

24. Bravo R, Matito S, Cubero J, Paredes S, Franco L, Rivero M, et al. Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans. *Age*. 2013:1-9.

25. Sánchez-Villegas A, Verberne L, De Irala J, Ruíz-Canela M, Toledo E, Serra-Majem L, et al. Dietary fat intake and the risk of depression: the SUN Project. *PloS one*. 2011; 6(1):e16268.

26. Sánchez-Villegas A, Toledo E, de Irala J, Ruiz-Canela M, Pla-Vidal J, Martínez-González MA. Fast-food and commercial baked goods consumption and the risk of depression. *Public health nutrition*. 2012; 15(3):424-32.

27. Lucas M, Mirzaei F, O'Reilly EJ, Pan A, Willett WC, Kawachi I, et al. Dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids and the risk of clinical depression in women: a 10-y prospective follow-up study. *The American journal of clinical nutrition*. 2011; 93(6):1337-43.

28. Timonen M, Horrobin D, Jokelainen J, Laitinen J, Herva A, Räsänen P. Fish consumption and depression: the Northern Finland 1966 birth cohort study. *Journal of affective disorders*. 2004; 82(3):447-52.

29. Jacka FN, Pasco JA, Williams LJ, Meyer BJ, Digger R, Berk M. Dietary intake of fish and PUFA, and clinical depressive and anxiety disorders in women. *British journal of nutrition*. 2013; 109(11):2059-66.

30. Perez-Martinez P, Garcia-Rios A, Delgado-Lista J, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J. Mediterranean diet rich in olive oil and obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus. *Current pharmaceutical design*. 2011; 17(8):769-77.

31. Beydoun MA, Kuczmarski MTF, Beydoun HA, Hibbeln JR, Evans MK, Zonderman AB. ω -3 fatty acid intakes are inversely related to elevated depressive symptoms among United States women. *The Journal of nutrition*. 2013; 143(11):1743-52.

32. Adjibade M, Assmann KE, Andreeva VA, Lemogne C, Hercberg S, Galan P, et al. Prospective association between adherence to the Mediterranean diet and risk of depressive symptoms in the French SU. VI. MAX cohort. *European Journal of Nutrition*. 2017;1-11.
33. Barros V, Carrageta M, Graça P, Queiróz J, Sarmiento M. Dieta Mediterrânica: um património civilizacional partilhado. Comité Intergovernamental para a Salvaguarda do Património Cultural Imaterial da UNESCO; 2013. 5-21.
34. Graça P, Mateus MP, Lima RM. O Conceito de Dieta Mediterrânica e a Promoção da Alimentação Saudável nas Escolas Portuguesas. *Revista Nutrícias*. 2013(19):06-09.
35. Dieta Mediterrânica: Um Padrão de Alimentação Saudável. http://www.apn.org.pt/documentos/ebooks/Ebook_Dieta_Mediterranica.pdf: Associação Portuguesa dos Nutricionistas; 2014. [atualizado em: 2017].
36. Pinho I, Franchini B, Rodrigues S. Guia Alimentar Mediterrânico: Relatório justificativo do seu desenvolvimento. 2016
37. Demarin V, Lisak M, Morović S. Mediterranean diet in healthy lifestyle and prevention of stroke. *Acta clinica Croatica*. 2011; 50(1):67-76.
38. Sánchez-Villegas A, Henríquez-Sánchez P, Ruiz-Canela M, Lahortiga F, Molero P, Toledo E, et al. A longitudinal analysis of diet quality scores and the risk of incident depression in the SUN Project. *BMC medicine*. 2015; 13(1):197.
39. Sánchez-Villegas A, Delgado-Rodríguez M, Alonso A, Schlatter J, Lahortiga F, Majem LS, et al. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. *Archives of General Psychiatry*. 2009; 66(10):1090-98.
40. Skarupski KA, Tangney C, Li H, Evans D, Morris M. Mediterranean diet and depressive symptoms among older adults over time. *The journal of nutrition, health & aging*. 2013; 17(5):441.
41. Rienks J, Dobson A, Mishra G. Mediterranean dietary pattern and prevalence and incidence of depressive symptoms in mid-aged women: results from a large community-based prospective study. *European journal of clinical nutrition*. 2013; 67(1):75-82.
42. Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Corella D, Covas MI, et al. Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC medicine*. 2013; 11(1):208.
43. Crichton GE, Bryan J, Hodgson JM, Murphy KJ. Mediterranean diet adherence and self-reported psychological functioning in an Australian sample. *Appetite*. 2013; 70:53-59.
44. Sánchez-Villegas A, Doreste J, Schlatter J, Pla J, Bes-Rastrollo M, Martínez-González M. Association between folate, vitamin B6 and vitamin B12 intake and depression in the SUN cohort study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2009; 22(2):122-33.
45. Prohan M, Amani R, Nematpour S, Jomehzadeh N, Haghhighizadeh MH. Total antioxidant capacity of diet and serum, dietary antioxidant vitamins intake, and serum hs-CRP levels in relation to depression scales in university male students. *Redox Report*. 2014; 19(3):133-39.
46. McMartin SE, Jacka FN, Colman I. The association between fruit and vegetable consumption and mental health disorders: evidence from five waves of a national survey of Canadians. *Preventive medicine*. 2013; 56(3):225-30.

47. Vargas MR, González Lomelí D, Terrazas Medina EA, Peralta Peña SL, Jordán Jinez M, Ruiz Paloalto M, et al. Consumo de ácidos grasos omega-3 y síntomas depresivos en universitarios de Sonora, México. *Nutrición Hospitalaria*. 2015; 32(4)
48. Castillo F, Francis L, Wylie-Rosett J, Isasi CR. Depressive symptoms are associated with excess weight and unhealthier lifestyle behaviors in urban adolescents. *Childhood Obesity*. 2014; 10(5):400-07.
49. Shabbir F, Patel A, Mattison C, Bose S, Krishnamohan R, Sweeney E, et al. Effect of diet on serotonergic neurotransmission in depression. *Neurochemistry international*. 2013; 62(3):324-29.
50. Camilleri GM, Méjean C, Kesse-Guyot E, Andreeva VA, Bellisle F, Hercberg S, et al. The associations between emotional eating and consumption of energy-dense snack foods are modified by sex and depressive symptomatology. *The Journal of nutrition*. 2014;jn. 114.193177.
51. Rahe C, Baune BT, Unrath M, Arolt V, Wellmann J, Wersching H, et al. Associations between depression subtypes, depression severity and diet quality: cross-sectional findings from the BiDirect Study. *BMC psychiatry*. 2015; 15(1):38.
52. Rajizadeh A, Mozaffari-Khosravi H, Yassini-Ardakani M, Dehghani A. Effect of magnesium supplementation on depression status in depressed patients with magnesium deficiency: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*. 2017; 35:56-60.
53. Tarleton EK, Littenberg B, MacLean CD, Kennedy AG, Daley C. Role of magnesium supplementation in the treatment of depression: A randomized clinical trial. *PLoS One*. 2017; 12(6):e0180067.
54. Ginty AT, Conklin SM. Short-term supplementation of acute long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids may alter depression status and decrease symptomology among young adults with depression: a preliminary randomized and placebo controlled trial. *Psychiatry research*. 2015; 229(1):485-89.
55. Bonnet F, Irving K, Terra J-L, Nony P, Berthezène F, Moulin P. Anxiety and depression are associated with unhealthy lifestyle in patients at risk of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2005; 178(2):339-44.
56. Dixon JB, Dixon ME, O'brien PE. Depression in association with severe obesity: changes with weight loss. *Archives of internal medicine*. 2003; 163(17):2058-65.
57. Shelton RC, Miller AH. Eating ourselves to death (and despair): the contribution of adiposity and inflammation to depression. *Progress in neurobiology*. 2010; 91(4):275-99.
58. Lopresti AL, Hood SD, Drummond PD. A review of lifestyle factors that contribute to important pathways associated with major depression: diet, sleep and exercise. *Journal of affective disorders*. 2013; 148(1):12-27.