

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

Bruna Valdameri

**Dietoterapia como estratégia adjuvante ao tratamento dos sintomas de
depressão: uma revisão sistemática**

PORTO ALEGRE

2023

Bruna Valdameri

**Dietoterapia como estratégia adjuvante ao tratamento dos sintomas de
depressão: uma revisão sistemática**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção de grau de bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Luis Valmor Cruz Portela

PORTO ALEGRE

2023

Bruna Valdameri

**DIETOTERAPIA COMO ESTRATÉGIA ADJUVANTE AO TRATAMENTO DOS
SINTOMAS DE DEPRESSÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção de grau de bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Luis Valmor Cruz Portela

Porto Alegre, ____ de abril de 2023

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado “Dietoterapia como estratégia adjuvante ao tratamento dos sintomas de depressão: uma revisão sistemática”, elaborado por Bruna Valdameri como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Banca examinadora

Prof.^a Dr.^a. Vivian Luft – UFRGS

Me. Marcelo Salimen Rodolphi – UFRGS

Prof. Dr. Luis Valmor Cruz Portela – UFRGS – Orientador

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, por sempre me incentivarem e por terem dado todo o suporte para que eu chegasse até aqui, e ao meu irmão, por ser meu ombro amigo e por sempre ter me incentivado. Sem vocês eu não teria um propósito.

Agradeço ao meu namorado, por me apoiar e acreditar em mim.

Agradeço a minha madrinha, não só por ter cedido um espaço em seu lar para que frequentar a Universidade fosse possível, mas por ter me abraçado como filha por todos esses anos.

Agradeço ao meu orientador e professor Luis Valmor Cruz Portela por sempre ter acreditado em mim e ter me apoiado em todos os projetos que desenvolvi dentro da Universidade. Isso me tornou mais confiante e realizada.

Agradeço ao Wagner Nedel, por ter disponibilizado seu tempo e conhecimento para auxiliar com o presente trabalho.

Agradeço a Ana Carolina Krauspenhar Gluszczyk por ter aceitado fazer parte deste projeto dedicando seu tempo. Sua contribuição foi fundamental.

Agradeço aos meus amigos que fiz dentro da Universidade, em especial Camila Horn e Manuela Menegotto, que estão juntas comigo desde o início desta caminhada.

Por fim, agradeço aos professores que me formaram nesta caminhada e que sempre extraíram meu melhor.

RESUMO

Introdução: De acordo com recentes publicações científicas internacionais, uma grande parcela da população mundial sofre de sintomas depressivos e este número vem aumentando progressivamente. Paralelo a isso, descobertas recentes revelam o potencial efeito terapêutico de dietas no tratamento dos sintomas. No entanto, por grande parte dos estudos possuírem caráter observacional, emerge a necessidade de analisar ensaios clínicos randomizados com humanos que avaliam o efeito de intervenções nutricionais nos sintomas depressivos. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática sobre o efeito terapêutico de estratégias nutricionais nos sintomas de depressão em seres humanos. **Métodos:** Foi realizada busca no PubMed associando descritores sinônimos de depressão e padrão alimentar. Dos 486 artigos resultantes da busca, 12 atenderam aos critérios de elegibilidade: ECRs que avaliaram a melhora dos sintomas depressivos em adultos (≥ 18 anos) por meio de intervenções nutricionais. **Resultados:** Seis estudos observaram melhora nos sintomas depressivos em relação ao grupo de comparação e as principais intervenções nutricionais com desfechos significativos foram padrões alimentares baseados em uma dieta rica em triptofano, de baixa carga glicêmica, mediterrâneo, LowFODMAP, rica em polifenóis e DASH. Estes estudos utilizaram as escalas SDS, CES-D, CGI-I, HADS, POMS, DASS-21 e BDI-II de sintomas depressivos. **Conclusão:** Seis intervenções nutricionais utilizadas nos estudos selecionados foram eficazes para melhorar os sintomas depressivos. Isso evidencia que os padrões alimentares devem ser considerados como estratégias terapêuticas adjuvantes ao tratamento da depressão.

Palavras-chave: Nutrição; depressão; padrão alimentar; revisão sistemática

ABSTRACT

Introduction: According to recent international scientific publications, a large portion of the world's population suffers from depressive symptoms and this number is progressively increasing. Also, recent discoveries reveal the potential therapeutic effect of diets in the treatment of symptoms. However, since most of the studies are observational, there is a need to analyze randomized clinical trials (RCTs) with patients to evaluate the effect of nutritional interventions on depressive symptoms. Objective: To carry out a systematic review based on the therapeutic effect of nutritional strategies on depression symptoms in patients. Methods: A search was performed on PubMed associating synonymous descriptors of depression and dietary patterns. Of the 486 articles resulting from this primary search, 12 met the eligibility criteria: RCTs that evaluated the improvement of depressive symptoms in adults (≥ 18 years) through nutritional interventions. Results: Six studies observed improvement in depressive symptoms compared to the *baseline* and control group, and the main nutritional interventions with significant improvements in the symptoms were dietary patterns based on a tryptophan-rich, low-glycemic-load, Mediterranean, LowFODMAP, polyphenol-rich, and DASH diet. These studies used the SDS, CES-D, CGI-I, HADS, POMS, DASS-21 and BDI-II scales of depressive symptoms. Conclusion: Most of the nutritional interventions used in the selected studies were effective in improving depressive symptoms. This shows that dietary patterns should be considered as adjuvant therapeutic strategies in the treatment of depression.

Keywords: Nutrition; depression; dietary pattern; systematic review.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Modelo genérico de ação da farmacoterapia antidepressiva na sinapse do transtorno depressivo.....	24
Figura 2 - Fluxograma de identificação e seleção de artigos (PRISMA).....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Sintomas para diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior segundo DSM-V.....	21
Tabela 2 - Características da dieta mediterrânea tradicional.....	27
Tabela 3 - Características dos estudos incluídos	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5HTR2A	Receptor de serotonina
5HTTLPR	Transportador de serotonina
AMMEND	A Mediterranean Diet in MEN with Depression
APA	Associação Psiquiátrica Americana
BDI-II	21-item Beck Depression Inventory II
BDNF	Fator neurotrófico derivado do cérebro
CES-D	The Centre for Epidemiological Studies Depression Scale
CGI-I	Clinical Global Impression – Improvement
COMT	Catecol-o-metiltransferase
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DASS-21	Depression Anxiety Stress Scale
DCNT	Doença crônica não transmissível
DCV	Doença cardiovascular
DHA	Ácido docosaenoico
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4 edição
DSM-V	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5 edição
ECR	Ensaio clínico randomizado
EMI	Ecological Momentary Intervention
EMT	Estimulação magnética transcraniana
EPA	Ácido eicosapentaenoico
ETCC	Estimulação transcraniana por corrente contínua
FVI	Fruit and Vegetable Intervention
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HGL	High Glycemic Load
HPA	Hipotálamo-pituitária-adrenal
HPD	High Polyphenol Diet
HTD	High Tryptophan diet
IL-1beta	Interleucina 1 Beta
IL-6	Interleucina 6
IMAO	Inibidores da Monoamina Oxidase
IMC	Índice de massa corporal
ISRS	Inibidores seletivos da recaptção de serotonina

LGL	Low Glycemic Load
LowFODMAP	Diet Low in Fermentable Oligo-, Di-, and Monosaccharides and Polyols
ModiMedDiet	Mediterranean Diet Modified
LPC	Lipopolissacarídeo
LPD	Low Polyphenol Diet
LTD	Low Tryptophan diet
MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
MAO	Monoamina Oxidase
MedDairy	Mediterranean Diet with Dairy
mNICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMDA	Receptor N-metil-D-aspartato
POMS	Profile of Mood States
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acids
RANZCP	The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists
RDC	Risco de doença cardiovascular
SDS	Zung's Self-Rating Depression Scale
SFA	High Saturated Fatty Acid
SII	Síndrome do Intestino Irritável
SLC6A4	Transportador de serotonina
SNRI	Inibidores da recaptção de serotonina-noradrenalina
TH	Tirosina hidroxilase
TNF-alfa	Fator de Necrose Tumoral Alfa
TPH1	Tirosina hidroxilase 1
WMH	World Mental Health

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1	Depressão	14
2.1.1	Epidemiologia	14
2.1.2	Fatores de risco	15
2.1.2.1	Genéticos	15
2.1.2.2	Ambientais	16
2.1.3	Mecanismos fisiopatológicos	17
2.1.3.1	Inflamação	17
2.1.3.2	Estresse oxidativo e disfunção mitocondrial	18
2.1.3.3	Sistema Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA)	19
2.1.3.4	Epigenética	19
2.1.3.5	Microbiota Intestinal	20
2.1.4	Sintomatologia	20
2.1.5	Tratamento	22
2.1.5.1	Farmacoterapia	22
2.1.5.2	Não convencional	24
2.2	Dieta e Depressão	25
2.2.1	Padrão alimentar ocidental	26
2.2.2	Padrão alimentar mediterrâneo	27
3	JUSTIFICATIVA	30
4	OBJETIVO	31
4.1	Objetivo Geral	31
5	MÉTODOS	32
	REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

Estima-se que mais de 300 milhões de pessoas sofram de depressão, o que representa uma prevalência global de 7% para mulheres e 4% para homens (WHO, 2017; STEEL *et al.*, 2014), tornando-se uma das principais doenças neuropsiquiátricas. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o transtorno depressivo e de ansiedade custam à economia global US\$ 1 trilhão em perda de produtividade a cada ano (LASSALE *et al.*, 2018). Seguindo essa tendência, o Brasil possui taxas de prevalência de depressão em 12 meses de 10,4% (BROMET *et al.*, 2011), o que representa uma sobrecarga socioeconômica para o Estado e para as famílias.

Os mecanismos neurobiológicos associados a depressão são diversos e envolvem alterações centrais como, por exemplo, nos sistemas de neurotransmissão, e periféricos, caracterizado por um estado pró-inflamatório, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, modificações da microbiota intestinal, alterações no sistema HPA e epigenéticas (MARX *et al.*, 2020).

A depressão pode se apresentar de formas diferentes em cada indivíduo (BAYES; SCHLOSS; SIBBRITT, 2022), no entanto, anedonia, sentimentos de culpa ou baixa autoestima, alterações no sono, sensação de cansaço, ideação suicida, e falta de concentração são os principais sintomas para diagnóstico (WHO, 2017; APA, 2014). O tratamento consiste, primariamente, em terapias farmacológicas direcionadas para a modulação dos sistemas de neurotransmissão. São frequentemente utilizados fármacos que atuam no bloqueio da recaptação ou na degradação de neurotransmissores na fenda sináptica (OTTE *et al.*, 2016), entretanto, fatores ambientais e de estilo de vida também podem influenciar positivamente ou negativamente nas respostas às terapias farmacológicas (THAPAR *et al.*, 2022).

De maneira inovadora, o The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP) reconheceu e incorporou a dieta como tratamento para transtornos de humor nas diretrizes mundiais (MALHI, 2021). Dessa forma, fica evidente que o padrão dietético desempenha um papel importante no curso da doença mental (LAI *et al.*, 2014). Uma meta-análise de Li *et al.* (2017) que incluiu artigos publicados até 2016, elucida que o padrão alimentar saudável caracterizado pela alta ingestão de vegetais, frutas, grãos integrais, azeite de oliva, peixes, soja, aves e laticínios com baixo teor de gordura pode diminuir o risco de depressão, enquanto o

padrão ocidental caracterizado, principalmente, pelo consumo de alimentos ultraprocessados, gordura saturada, carboidratos refinados e bebidas açucaradas pode, não só aumentar o risco de depressão, como piorar os sintomas (LANE *et al.*, 2022; QUIRK *et al.*, 2013; TOSTI; BERLPOZZI; FONIPANA, 2017).

O campo de pesquisa com foco nas relações entre qualidade alimentar geral e transtornos mentais é, até agora, majoritariamente estudos em animais e estudos observacionais em humanos (JACKA *et al.*, 2017). Por isso, entender quais as características dos padrões alimentares que são atuantes no tratamento adjuvante às terapias farmacológicas dos sintomas depressivos são fundamentais para elucidar estratégias nutricionais que possam melhorar a qualidade de vida de indivíduos (OPIE *et al.*, 2016). Nesse sentido, o objetivo desta revisão sistemática consiste em revisar sistematicamente a literatura e sintetizar as evidências sobre o tratamento de pacientes adultos que apresentam sintomas depressivos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Depressão

2.1.1 Epidemiologia

O transtorno depressivo atinge mundialmente todas as faixas etárias e ambos os sexos. A estimativa de prevalência mundial segundo a Pesquisa Mundial de Saúde Mental (HMW) que avaliou critérios do DSM-IV em quase 90.000 indivíduos de 18 países de todos os continentes foi de 6% em 12 meses (BROMET *et al.*, 2011). Porém, o Brasil chama atenção na pesquisa, com a maior prevalência entre todos os países analisados, chegando a 10,4% (OTTE *et al.*, 2016).

Em crianças, a prevalência é menor, de 0,6 a 1,1% (THAPAR *et al.*, 2022), já na adolescência, estágio importante do desenvolvimento humano e um momento importante para construir as bases para uma boa saúde, esses números tendem a aumentar. A Pesquisa Nacional anual dos EUA sobre Uso de Drogas e Saúde, publicada em 2019, relatou que a prevalência de depressão em 12 meses aumentou de 8,3% para 12,9% em jovens de 12 a 17 anos entre 2011 e 2016 (LU, 2019). Outro estudo com indivíduos numa faixa etária maior, de 17 a 19 anos, revelou que a prevalência de um distúrbio emocional, que inclui transtornos de ansiedade, mania ou transtorno afetivo bipolar e transtornos depressivos foi de 14,9% (THAPAR *et al.*, 2022).

Na fase adulta, a exposição a fatores ambientais estressores aumenta, e conseqüentemente isso reflete nos índices de prevalência (KESSING, 2007). Além disso, mulheres possuem duas vezes mais risco de desenvolver depressão após a puberdade (THAPAR *et al.*, 2022), devido ao padrão hormonal, mas também pela carga social envolvida. Um estudo revelou que tanto a prevalência do transtorno depressivo em 12 meses, quanto a prevalência ao longo da vida foram maiores no sexo feminino (6,9% e 17,1%, respectivamente) (KESSING, 2007).

Com o avançar da idade, o indivíduo fica mais suscetível a comorbidades incluindo demência, dor crônica, isolamento, solidão e doenças crônicas limitantes (MAMPLEKOU *et al.*, 2010) que, muitas vezes, contribuem para um primeiro episódio de depressão de início tardio. Embora a deterioração cognitiva seja considerada uma parte inevitável do envelhecimento, a prevalência de depressão no final da vida

aumenta o risco de incapacidade funcional, mortalidade e uso de serviços de saúde (KNIGHT *et al.*, 2015).

Recentemente, em 2020, houve um aumento dos casos de deterioração da saúde mental em todas as faixas etárias devido à Covid-19. A pandemia criou um ambiente no qual muitos fatores considerados como desencadeantes de alterações da saúde mental como restrições sociais, insegurança, fechamento de escolas e negócios, perda de meios de subsistência e diminuição da atividade econômica estavam presentes. O resultado foi um adicional de 53,2 milhões de casos de transtorno depressivo em todo o mundo, o que significa um aumento de 27,6% nos casos (SANTOMAURO *et al.*, 2021; LI *et al.*, 2020).

2.1.2 Fatores de risco

Alguns fatores estão associados com a maior probabilidade de desenvolver depressão. Entende-se que a doença emerge potencialmente da interação gene-ambiente e esta correlação implica que eventos estressores podem afetar a expressão de genes que, por sua vez, medeiam mecanismos neurobiológicos associados, criando assim as condições favoráveis para desencadear episódios depressivos. No entanto, nenhum fator de risco isolado é determinístico ou suficiente para explicar a etiologia da depressão (THAPAR *et al.*, 2022). Por essa razão, tem se referido que a etiologia da depressão é multifatorial.

2.1.2.1 Genéticos

Os mecanismos genéticos associados à maior suscetibilidade à depressão são pouco precisos. Atualmente, é considerado que um pequeno conjunto de polimorfismos funcionais que alteram a expressão do gene ou a função de sua proteína no locus gênico que codifica os transportadores de serotonina (SLC6A4 e 5-HTTLPR), o receptor de serotonina 2A (5HTR2A), e as enzimas tirosina hidroxilase (TH) (limitante para a síntese de dopamina), triptofano hidroxilase 1 (TPH1) (envolvida na síntese de serotonina), e catecol-o-metiltransferase (COMT) (envolvida no metabolismo de dopamina) (LEVINSON, 2006).

Fatores genéticos, podem diminuir mecanismos neuroprotetores mediados por fatores neurotróficos. Um exemplo disso, é a diminuição do fator neurotrófico derivado

do cérebro (BDNF) que exerce efeitos neuroprotetores nas sinapses (KAREGE, *et al.* 2002). Polimorfismos no gene que codifica o BDNF têm sido alvo de muitos estudos, no entanto, os resultados ainda são controversos (BOCCHIO-CHIAVETTO *et al.*, 2010).

Ademais, modelos animais de depressão e estudos clínicos têm demonstrado uma associação mecanicista entre o estresse e a inflamação no sistema nervoso central (RAEDLER, 2011). Essa relação tem sido confirmada por um estado pró-inflamatório presente em indivíduos com depressão. A sinalização inflamatória excessiva causa efeitos neurotóxicos que afetam conexões sinápticas de neurônios hipocampais, que por sua vez influenciam os sintomas depressivos. As evidências também indicam que o estresse exacerbado, expresso pela super ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) concomitante com genes envolvidos na resposta inflamatória influenciam o risco de desenvolver depressão e os sintomas depressivos, além de contribuir para a resistência ao tratamento (LENVINSON, 2005; JOHNSTON *et al.*, 2023).

2.1.2.2 Ambientais

A exposição a diversos eventos da vida possui forte relação com a origem de episódios depressivos e, por recorrência, no estabelecimento do transtorno (YANG *et al.*, 2015). A adolescência, período importante de neurodesenvolvimento, é também um dos momentos de maior suscetibilidade de manifestar sintomas depressivos (MALHI; MANN, 2018). Isso porque, nesta faixa etária, mudanças hormonais e sociais como aumento da solidão, tensão no ambiente escolar e bullying, adversidades sociais crônicas e abuso de substâncias intensificam as mudanças de comportamento e de relacionamento social (THAPAR *et al.*, 2022).

Além disso, outros eventos estressores desempenham forte influência na ocorrência da doença ao longo da vida, como violência física e/ou sexual, ansiedade, irritabilidade, status socioeconômico e baixo apoio social, perda de emprego, insegurança financeira, doença crônica ou problemas de saúde com risco de vida, separação e luto (OTTE *et al.*, 2016; MALHI; MANN, 2018). Há uma forte tendência de maior gravidade de sintomas depressivos em ambientes e circunstâncias com tais características e, requer conseqüentemente, um tratamento mais intenso e efetivo (KESSLER, 1997).

2.1.3 Mecanismos fisiopatológicos

Diversos mecanismos fisiológicos estão envolvidos na neurobiologia da doença (MARX *et al.*, 2020). Classicamente a hipótese monoaminérgica infere que alterações nos componentes do sistema serotoninérgico seriam a principal causa dos sintomas (BRIGITTA, 2002). Seguidamente, a manutenção dos sintomas seria desencadeada por uma cascata de alterações bioquímicas neuroendócrinas (eixo HPA), metabólicas, redox, e pró-inflamatórias (DEAN; KESHAVAN, 2017). Ainda, como relatado anteriormente, fatores genéticos têm sido investigados para determinar a suscetibilidade à doença. No entanto, alterações cerebrais estruturais a nível do hipocampo e moleculares em componentes da maquinaria sináptica são também altamente relevantes (ROT; MATHEW; CHARNEY, 2009). Estas alterações sinápticas prejudicam a conectividade neuronal, a neurotransmissão e o processamento de informações. Nesse caso, deficiência no suporte neurotrófico para os neurônios parece exercer um papel importante (TROUBAT *et al.*, 2020). Além disso, recentemente têm surgido evidências consistentes de que substâncias produzidas pela microbiota intestinal exercem efeitos na função cerebral. Manipulações na microbiota são acompanhadas por modificações na sinalização cerebral, o que impactam o seu funcionamento normal. Esta conexão está sendo explorada como mecanismo associado a depressão (BERDING *et al.*, 2021; WALKER; MCGEE; DRUSS, 2015).

2.1.3.1 Inflamação

Cerca de 25% dos pacientes com condições neuropsiquiátricas exibem níveis aumentados de mediadores pró-inflamatórios (OTTE *et al.*, 2016). Comumente induzida pelo estresse, essa hiperativação do sistema imune é caracterizada por uma cascata de eventos. Após a exposição a agentes estressores (que podem ser fisiológicos ou sociais) sinalizadores inflamatórios são liberados por células imunes inatas e detectados por receptores de células imunes adaptativas que, conseqüentemente são estimulados a produzir mediadores inflamatórios como citocinas (IL-6, TNF-alfa, IL-1Beta, proteína C reativa), quimiocinas e prostaglandinas (MARX *et al.*, 2020; ESPOSITO *et al.*, 2004; BAUER; TEIXEIRA, 2018). Essas moléculas inflamatórias, além de estarem envolvidas em mecanismos de defesa do

hospedeiro podem também influenciar em diferentes funções fisiológicas como a atividade sináptica e o processo de neurotransmissão, função neuroendócrina e a atividade cerebral, causando mudanças de humor (DEAN; KESHAVAN, 2017; GIUGLIANO; CERIELLO; ESPOSITO, 2006).

É reconhecido que as chamadas dietas ocidentais enriquecidas com gorduras saturadas e açúcares simples, além de alimentos ultraprocessados, levam a um estado pró- inflamatório sistêmico e cerebral com repercussões neuropsiquiátricas importantes. Nesse sentido, uma metanálise (KASTORIN *et al.*, 2011) evidenciou que trocar dietas com perfil pró-inflamatório por uma dieta anti-inflamatória poderia servir como uma nova estratégia para neutralizar o estado inflamatório central e periférico característico da doença (MARX *et al.*, 2020; ZIELIŃSKA, 2022).

2.1.3.2 Estresse oxidativo e disfunção mitocondrial

Uma metanálise de 115 estudos revelou que pessoas com depressão tinham marcadores de estresse oxidativo elevados e, de maneira inversa, marcadores antioxidantes mais baixos (LIU *et al.*, 2015). Isso corrobora os estudos que sugerem que o estresse oxidativo persistente é uma potencial via alterada na depressão (MARX *et al.*, 2020).

Da mesma forma, é observado que a maquinaria metabólica mitocondrial está disfuncional em pacientes depressivos (MOYLAN *et al.*, 2014). Por outro lado, foi possível observar que o transplante de mitocôndrias em camundongos reverte os prejuízos bioenergéticos no hipocampo e os sintomas semelhantes a depressão induzido por injeção de lipopolissacarídeo (LPS), um indutor de inflamação (WANG *et al.*, 2019).

Ainda, estudos em animais sugerem que dietas de estilo ocidental podem aumentar marcadores de estresse oxidativo, como a oxidação de proteínas e peroxidação lipídica no cérebro (MORRISON *et al.*, 2010), e diminuem a biogênese mitocondrial, o que aumenta a formação de radicais livres (MARÍN-ROYO *et al.*, 2019) levando a depressão ou amplificando sintomas já presentes. Deste modo, um padrão alimentar que contenha alimentos ricos em vitaminas e polifenóis com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes como, por exemplo, resveratrol, curcumina, cacau e ômega-3 tem o potencial de contrapor mecanismos pró-inflamatórios e de dano oxidativo, sendo assim, uma estratégia tanto para a prevenção como para o

tratamento da depressão (MARX *et al.*, 2020; JACKA *et al.*, 2017; GANTENBEIN; KANAKAGANENBEIN, 2021).

2.1.3.3 Sistema Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA)

Mais de 60% das pessoas com depressão apresentam produção excessiva de cortisol ou outros distúrbios no sistema HPA (MARX *et al.*, 2020). Da mesma forma como a alteração do eixo HPA está presente na doença, ela também aumenta os riscos de doenças mentais ao longo da vida. Por exemplo, crianças expostas a situações traumáticas na primeira infância, podem ter alterações do eixo de maneira permanente o que pode servir de biomarcador preditivo de alterações neuropsiquiátricas na vida adulta (NAUGHTON; DINAN; SCOOPE, 2014).

Devida a hiperativação crônica do eixo, o mecanismo de regulação (feedback negativo) torna-se ineficaz e uma vez que se torna crônica esta condição, tanto a hiperatividade do HPA quanto a inflamação do eixo podem convergir com alterações no sistema nervoso autônomo. Estas alterações podem impactar negativamente a função do cérebro, bem como favorecer doenças cardiovasculares e metabólicas (diabetes mellitus, acidente vascular cerebral, hipertensão, obesidade, comprometimento cognitivo e Alzheimer), que muitas vezes ocorrem concomitantemente com a depressão (MARX *et al.*, 2020)

2.1.3.4 Epigenética

A epigenética compreende os mecanismos moleculares que controlam a atividade do gene sem que ocorram modificações na sequência do DNA (CAVALLI; HEARD, 2019). Este controle acontece por mecanismos de metilações, remodelamento da cromatina, modificações de histonas e acetilações. Perturbações metabólicas causadas por um comportamento alimentar baseado em dietas ocidentais são particularmente associadas a alterações epigenéticas e depressão. Realmente, aspectos relacionados à nutrição são os que mais influenciam as mudanças epigenéticas e, sendo assim, estas novas bases científicas devem aproximar as terapias nutricionais e potencial benefícios nos mecanismos que desencadeiam os sintomas (BARKER; WALTON; CECIL, 2017; MARX *et al.*, 2020; OTTE *et al.*, 2016).

2.1.3.5 Microbiota Intestinal

A microbiota intestinal é um conceito novo que se refere a colonização do intestino, principalmente delgado, por bactérias que utilizam do conteúdo alimentar para sobreviver e conseqüentemente produzindo moléculas que irão exercer alguma função fisiológica e/ou metabólica. As descobertas da comunicação bidirecional do eixo intestino-cérebro proporcionaram questionamentos sobre a sua possível implicação na função cognitiva normal e patológica, e que tipo de padrão dietético poderia manipular esta interação (MAQSOOD; STONE, 2016; BERDING *et al.*, 2021). A microbiota intestinal, por vias diretas, através de feixes neuronais (nervo vago), e indiretas, incluindo a produção de metabólitos microbianos (como ácidos graxos de cadeia curta e metabólicos neuroativos produzidos diretamente pela microbiota) podem modular a função do cérebro e, de modo conseqüente, no comportamento (SHI *et al.*, 2020).

Quando presente um padrão alimentar considerado não saudável, a permeabilidade intestinal e, conseqüentemente, a translocação de bactérias gram-negativas, aumenta, o que pode contribuir para a inflamação sistêmica e a neuroinflamação, características presentes na depressão (LIANG; WU; JIN, 2018). De maneira oposta, um padrão alimentar saudável possibilita prevenir a depressão, pois é uma estratégia que atua nos mecanismos patológicos neutralizando mudanças sistêmicas e cerebrais. Também tem sido proposto que padrão alimentar estilo mediterrâneo possui componentes capazes de melhorar sintomas de depressão (TOSTI; BERZOTTI; FONTANA, 2017).

2.1.4 Sintomatologia

Para muitas pessoas, o primeiro episódio de depressão é precedido por antecedentes clínicos, incluindo longos períodos de sintomas depressivos subliminares ou sintomas mentais irregulares, ou ainda, distúrbios do neurodesenvolvimento. Dessa forma, a classificação dos sintomas apresentados em cada transtorno mental pode ser trans diagnóstica, ou seja, um mesmo sintoma pode ser atribuído a diferentes doenças mentais. Por isso, muitas vezes o diagnóstico correto e preciso é tardio e afeta ainda mais a vida do indivíduo.

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) é

referência internacional para diagnósticos de transtornos mentais. A 5ª edição, publicada recentemente em 2013 pela Associação Psiquiátrica Americana (APA) tem como objetivo garantir a nova classificação, com a inclusão, reformulação e exclusão de diagnósticos com transtorno depressivo a partir da sintomatologia (APA, 2014).

Caracterizada pela presença de humor triste, vazio ou irritável, acompanhado de alterações somáticas e cognitivas que afetam significativamente a capacidade de funcionamento do indivíduo, a depressão pode se manifestar clinicamente de diversas formas. Para diagnóstico é necessário que cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estejam presentes durante o mesmo período de duas semanas e representem uma mudança em relação ao funcionamento anterior; sendo pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer. Além disso, o sintoma relatado deve estar causando sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo e não sendo atribuível a efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica (APA, 2014). O paciente também não pode ter tido um episódio maníaco ou um episódio hipomaníaco, pois assim, caracteriza-se como outro transtorno.

Tabela 1 - Sintomas para diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior segundo DSM-V.

Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste, vazio, sem esperança) ou por observação feita por outras pessoas (p. ex., parece choroso). (Nota: Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.)
Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).
Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês), ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias. (Nota: Em crianças, considerar o insucesso em obter o ganho de peso esperado.)
Insônia ou hipersonia quase todos os dias.
Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outras pessoas, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).
Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorrecriminação ou culpa por estar doente).
Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).

Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.

Relacionado a exacerbação aguda de sintomas depressivos, e ideação suicida merece atenção especial. Naturalmente, indivíduos com depressão possuem risco aumentado para suicídio e uma mortalidade geral 1,8 vezes maior (CHESNEY; GOODWIN; FAZEL, 2014). É importante ressaltar que a associação entre o uso de antidepressivos e a tendência suicida parece ser fortemente dependente da idade. Isso significa que, em pacientes com idade superior a 64 anos, o uso de antidepressivo diminuiu significativamente o pensamento suicida (FRIEDMAN, 2014).

2.1.5 Tratamento

O tratamento para depressão é polivalente. Combinar terapias de tratamento é a estratégia com maior probabilidade de resposta positiva em pacientes depressivos por atuar nos diferentes mecanismos envolvidos (THAPAR *et al.*, 2022).

2.1.5.1 Farmacoterapia

As principais, e mais tradicionais terapias medicamentosas são fármacos que atuam na fenda sináptica de neurônios aumentando os níveis de monoaminas através da inibição da recaptação (tricíclicos) ou da degradação desses neurotransmissores (IMAOs) (MALHI, 2021). Classificados de acordo com sua propriedade farmacológica como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina (SNRIs), os fármacos tricíclicos irão modular a neurotransmissão química. Já a classe dos IMAOs atua na inibição da enzima MAO (monoamina oxidase) responsável pela degradação do neurotransmissor recaptado. Assim, a concentração do neurotransmissor aumenta no neurônio pré-sináptico, tornando-o mais disponível para ser liberado na próxima neurotransmissão (MORENO; MORENO; SOARES, 1999). Ambos irão induzir uma sinalização intracelular no neurônio pós-sináptico (WILLNER *et al.*, 2012). Estas vias levam a mudanças na expressão gênica, na neurogênese e na plasticidade sináptica, o que contribui para mudanças adaptativas (SHARP, 2012). A Figura 1 ilustra o mecanismo de ação dos fármacos de maneira genérica, podendo ser aplicado aos

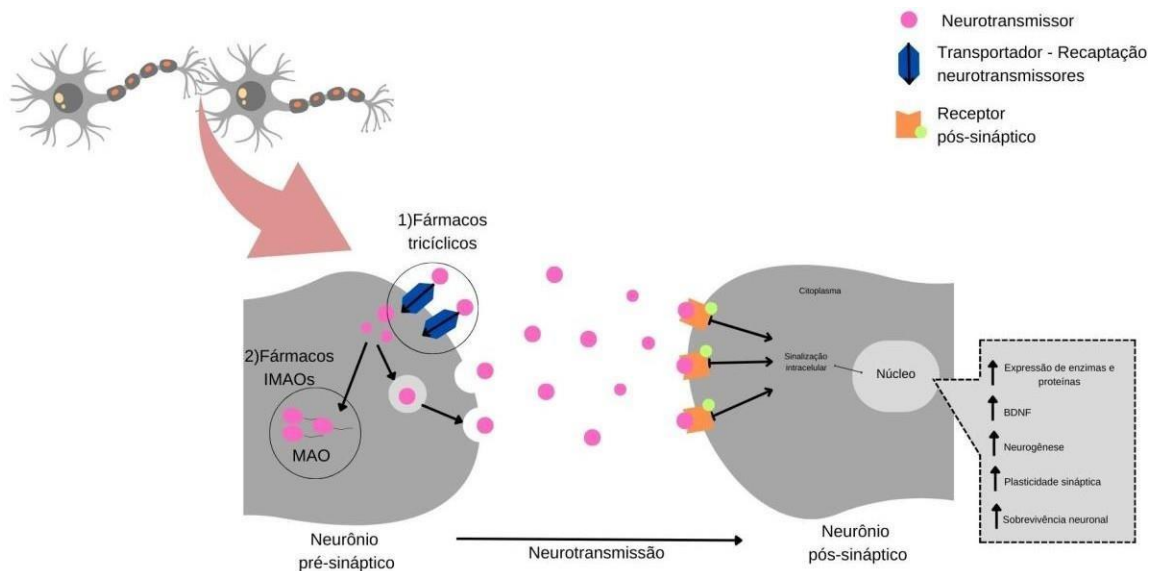
neurotransmissores alvos da ação, como serotonina, noradrenalina, acetilcolina e histamina.

Independentemente da classe farmacológica, os fármacos tradicionais possuem taxas de resposta em torno de 50% (CIPRIANI *et al.*, 2009), o que significa que metade dos pacientes depressivos em tratamento não respondem adequadamente aos medicamentos antidepressivos (BAYES *et al.*, 2022). Além disso, demoram em torno de 4 semanas para iniciar efeito na melhora dos sintomas e não são livres de causar efeitos adversos com o uso a longo prazo. O ganho de peso, disfunção sexual e distúrbios do sono são os mais comuns (MORET; ISAAC; BRILEY, 2008).

Nesse cenário, outros medicamentos começaram a ser testados e hoje ganham popularidade. É o caso da cetamina, substância que possui ação nova e mais rápida, com efeito em 4 horas após a administração (COYLE; LAWS, 2015). É um agente glutaminérgico que age como antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) no cérebro e atua no aumento de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (OTTE *et al.*, 2016). Este fator está envolvido com a plasticidade neural, um processo importante para mudanças conformacionais da sinapse e de funcionamento dos neurônios.

Ainda muito repreendidos, os psicodélicos despertaram interesse de estudo por terem sido amplamente usados na prática clínica em meados de 1950 e 1960 (ANDERSEN *et al.*, 2020). Sua ação agonista no subtipo de receptor de serotonina 2A age em vários níveis cerebrais, incluindo nas redes de conexões neuronais muito ativas em pacientes depressivos, como a rede de modo padrão (CARHARIL; HARRIS, 2019). Estudos com esse tipo de fármaco (a exemplo, bebida de ayahuasca liofilizada, psilocibina, dimetiltriptamina) são preliminares e estão em estágios relativamente iniciais, porém se mostram promissores para o tratamento de doenças mentais (MARWAHA *et al.*, 2023; SCHIMMEL *et al.*, 2021).

Figura 1 - Modelo genérico de ação da farmacoterapia antidepressiva na sinapse do transtorno depressivo.



A Figura 1 ilustra a ação das duas principais classes de fármacos utilizados no tratamento da depressão: 1) Fármacos tricíclicos: atuam na inibição do transportador localizado no neurônio pré-sináptico responsável pela recaptação do neurotransmissor. Dessa forma, o neurotransmissor fica em maior tempo e concentração na fenda sináptica causando efeito sobre o neurônio pós-sináptico. 2) Fármacos IMAOs: atuam na inibição da enzima MAO localizada no neurônio pré-sináptico. Dessa forma, a degradação do neurotransmissor após ser recaptado será diminuída, aumentando os níveis de neurotransmissores armazenados que serão liberados na próxima sinalização. Os fármacos são reconhecidos no neurônio pós-sináptico por receptores e transportadores específicos que irão desencadear uma cascata de sinalização intracelular no citoplasma. Isso irá causar adaptações celulares como aumentar expressão de enzimas e proteínas, BDNF, neurogênese, plasticidade sináptica e sobrevivência neuronal. Fonte da figura e texto: autoria própria.

2.1.5.2 Não convencional

Desenvolvida para pacientes resistentes aos tratamentos convencionais isolados ou combinados, a estimulação magnética transcraniana (EMT) é uma forma de estimulação cerebral não invasiva. Trata-se da estimulação de áreas específicas do cérebro (principalmente córtex pré-frontal dorsolateral e córtex pré-frontal direito) através de um campo magnético. Esse processo pode levar a alterações na excitabilidade neuronal, desencadeando efeitos em estruturas corticais e subcorticais (MARWAHA *et al.*, 2023; KARABATSIAKIS; SCHÖNFELD; LECUONA, 2020).

Da mesma forma, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) envolve a aplicação de uma corrente elétrica fraca no couro cabeludo através de um ânodo e cátodo e possui a mesma finalidade. Esse tratamento geralmente envolve cinco a dez estimulações por dia por até 6 semanas (MARWAHA *et al.*, 2023; KARABATSIAKIS; SCHÖNFELD ¹ LECUONA, 2020).

2.2 Dieta e Depressão

Apesar dos avanços significativos, o tratamento farmacológico convencional atua predominantemente de maneira central. Os diversos outros mecanismos envolvidos de maneira sistêmica e que também influenciam na doença, são pouco explorados. Nesse cenário, identificar fatores associados ao estilo de vida modificáveis e que sejam passíveis de intervenção parece ter grande valor para elaborar estratégias adjuvantes ao tratamento dos sintomas depressivos.

O padrão alimentar, de maneira simplificada, consiste na quantidade, qualidade e forma com que determinada população consome determinados tipos de alimentos. Tal comportamento essencial à sobrevivência humana, torna-se complexo no mundo atual, visto que, as escolhas alimentares são influenciadas por fatores externos e internos (HU, 2002). A relação entre a depressão e as escolhas alimentares é bidirecional. Isso quer dizer que, o padrão alimentar influencia tanto no risco, quanto no tratamento da depressão, assim como, quando instalado o transtorno, a capacidade de fazer escolhas alimentares do indivíduo é afetada. Uma meta análise corrobora com a literatura existente indicando que tanto homens quanto mulheres com obesidade têm um risco 55% maior de desenvolver depressão, enquanto indivíduos com depressão têm um risco 58% maior de desenvolver obesidade (LUPPINO *et al.*, 2010).

Enquanto o papel da dieta em outras condições crônicas como doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes mellitus têm sido extensivamente estudado, o papel da dieta na prevenção e tratamento de transtornos mentais, como a depressão, é um campo que surgiu apenas nos últimos anos (SÁNCHEZ-VILLEGAS *et al.*, 2013). Embora existam diversas possibilidades e versões de uma “dieta saudável” em diferentes países e culturas, as evidências sugerem fortemente que existe um padrão que aumenta o risco de depressão, assim como, de maneira oposta, existe um padrão

alimentar com propriedades nutricionais protetoras e que auxiliam no tratamento dos sintomas (AKBARALY *et al.*, 2009).

2.2.1 Padrão alimentar ocidental

As doenças mais prevalentes atualmente, doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como obesidade, diabetes mellitus tipo II e doenças cardiovasculares compartilham algumas condições em comum. Um estado inflamatório exacerbado, com funções imunológicas prejudicadas parece ser basal. De maneira complementar, o transtorno depressivo, a nível celular, apresenta características fisiopatológicas semelhantes (GARCÍA-MONTERO *et al.*, 2021) e está bem estabelecido, que, assim como com as demais DCNTs, a má qualidade da dieta é um fator de risco potencialmente modificável para depressão (LANE *et al.*, 2022).

Caracterizado pelo consumo frequente de alimentos ultraprocessados, gordura saturada, carboidratos refinados e bebidas açucaradas, o padrão alimentar ocidental está associado com maior probabilidade de risco e desfechos clínicos desfavoráveis para diversas doenças (LANE *et al.*, 2022). No início de 2021, uma revisão sistemática e metanálise mostrou que os alimentos ultraprocessados representam de 17% a 56% da ingestão total diária em 28 países (LANE *et al.*, 2020) o que explica o crescimento nos tipos e quantidades de alimentos ultraprocessados que são frequentemente mais baratos, de fácil acesso e consumo e altamente palatáveis (MONTEIRO *et al.*, 2017). Caracterizados como contendo cinco ou mais ingredientes, que normalmente incluem aditivos alimentares não nutritivos, parte da associação entre o alto consumo destes alimentos e transtornos mentais pode ser explicada pela ação dos aditivos. Quando analisado em animais, maiores ingestões de adoçantes artificiais (aspartame, sacarina) e glutamato monossódico podem estar envolvidas na desregulamentação da síntese e liberação de neurotransmissores como dopamina, norepinefrina e serotonina (CHOUDHARY; LEE, 2017). Além disso, conservantes, emulsificantes e estabilizantes, quando consumidos demasiadamente, podem alterar a composição da microbiota intestinal, promovendo respostas inflamatórias para além do impacto dos macronutrientes (ZINÖCKER; LINDSEIH, 2018; LANE *et al.*, 2022).

O alto consumo de alimentos comumente presentes nesse padrão alimentar possibilita estudos que relacionem o padrão alimentar com maior risco de desfecho clínicos desfavoráveis, como doença cardíaca coronariana e dislipidemias (HU, 2002).

Atingindo todas as faixas etárias, o estilo de vida, que engloba as escolhas alimentares, parece propiciar um meio fisiológico e intracelular capaz de fomentar transtornos mentais. A exemplo, uma revisão sistemática confirmou relações entre padrões alimentares não saudáveis e piora da saúde mental em crianças e adolescentes (O'NEIL *et al.*, 2014). Fica claro então, que o padrão alimentar possui impacto direto em vários sistemas e mecanismos biológicos que sustentam a depressão, incluindo processos oxidativos, o funcionamento do sistema imunológico e os níveis de proteínas cerebrais (O'NEIL *et al.*, 2014).

2.2.2 Padrão alimentar mediterrâneo

A dieta mediterrânea é o nome genérico da dieta tradicional de indivíduos que viviam na região do Mar Mediterrâneo. Historicamente, em muitos, mas não em todos os 22 países que fazem fronteira com o Mar Mediterrâneo, havia uma grande abundância e diversidade de vegetais não amiláceos, cereais integrais minimamente processados, leguminosas, nozes, e sementes, sendo alimentos básicos e diários para aquela população (TOSTI; BERLIOZZI; FONLIANA, 2017). As características da dieta mediterrânea padrão estão elencadas na Tabela 2.

Tabela 2 - Características da dieta mediterrânea tradicional.

1. Grande variedade de alimentos básicos como grãos integrais minimamente processados e leguminosas
2. Enorme diversidade de vegetais frescos consumidos diariamente
3. Consumo de frutas frescas como sobremesa diariamente. Doces a base de banana, mel e nozes consumidos apenas em ocasiões festivas
4. Azeite extravirgem prensado a frio, nozes e sementes como principais fontes de gordura
5. Consumo moderado de peixe
6. Produtos lácteos (principalmente queijos e iogurtes locais) consumidos em pequenas quantidades e manteiga; nata e leite nunca utilizados, exceto para café com leite (caffé macchiato) ou para lactentes
7. Carnes vermelhas e processadas consumidas uma ou duas vezes na semana e em pequenas quantidades
8. Vinho consumido em quantidades baixas a moderadas apenas junto às refeições

Fonte: TOSTI *et al.*, 2017

Atualmente, reconhecida como um padrão alimentar saudável, tem sido amplamente associada à redução do risco de doenças crônicas de forma independente a qualquer mudança em IMC, mudanças de peso, taxas de tabagismo e/ou atividade física. Quando analisado em relação à depressão, esse padrão dietético está associado a um risco reduzido de 30% (PSALTOPOULOU *et al.*, 2013). De fato, certos constituintes encontrados nos alimentos presentes no padrão mediterrâneo como, vitaminas E, B6, B12, B9, ácidos graxos monoinsaturados, carotenóides, flavonóides, ácidos graxos poliinsaturados e antioxidantes como ômega-3 (KNIGHT *et al.*, 2015), possuem características de atuar sobre mecanismos fisiológicos envolvidos na depressão.

Em vista disso, frutas e vegetais frescos além de fornecer energia e micronutrientes, são boas fontes de fibra dietética, que promove a sensação de saciedade e tem efeitos positivos na função gastrointestinal, atuando como prebióticos e, por conseguinte, modulando bactérias intestinais benéficas. O consumo de alguns vegetais específicos, como brócolis, repolho, espinafre, aspargos e abacate, que são ricos em folato (vitamina B9), estão associados com a diminuição do risco de depressão por aumentar a disponibilidade de S-adenosilmetionina, um doador universal de metilo envolvido na formação de mielina, neurotransmissores e fosfolípidios de membrana (MURAKAMI; SASAKI, 2010). Além disso, os vegetais são boas fontes de fitoquímicos (por exemplo, polifenóis, fitoesteróis e carotenóides), que possuem propriedades benéficas para diversos transtornos mentais (TRAVICA *et al.*, 2020; YAHFOUFI *et al.*, 2018).

Os lácteos mais comumente consumidos na forma de iogurte e queijos, são considerados benéficos à saúde, devido às culturas bacterianas presentes (probióticos), ao alto teor de proteínas e à presença de alguns micronutrientes, como cálcio, magnésio e vitamina D (MARETTE; PICARD-DELAND, 2014). É um produto fermentado semi-sólido elaborado a partir da mistura de leite enriquecido, usando os micro-organismos *Lactobacillus subsp. bulgaricus* e *Streptococcus thermophilus* (FAO; WHO, 2011). Nessas bactérias existe uma relação de simbiose, na qual cada um estimula a multiplicação do outro (KOMATSU; BURILI; SAAD, 2008). Quando consumido, o iogurte está diretamente relacionado à manipulação e manutenção da microbiota intestinal saudável. Seu consumo faz parte das recomendações do padrão mediterrâneo, porém em quantidades baixas a moderadas.

Já as proteínas animais magras, como frango e peixe, possuem a característica de terem pouca quantidade de gordura saturada. Esta, em grandes quantidades é prejudicial para saúde cardiovascular, e, portanto, seu consumo diário máximo recomendado é de <10% das gorduras totais do dia de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia. Não só relacionada com a saúde mental, a ingestão cautelosa de gordura saturada também está associada com a prevenção de DCNTs como hipertensão e dislipidemias (LICHTENSTEIN *et al.*, 2021). Além disso, ácidos graxos ômega-3, muito presentes em peixes e ácidos graxos poliinsaturados encontrados em nozes e azeite de oliva extravirgem possuem propriedades anti-inflamatórias centrais e periféricas, neurogênicas e na sobrevivência neuronal (BAZINET; LAYÉ, 2014; LIAO, 2019; FREEMAN; RAPAPORT, 2011).

Nesse sentido, e de acordo com as diretrizes do RANZCP, o conteúdo da dieta impacta nos sintomas do transtorno depressivo, no bem-estar psicológico e na saúde geral. No entanto, é desafiador implementar um novo padrão alimentar e para isso, a dieta deve ser, de certa forma flexível, ao ponto de se adequar aos desafios socioeconômicos do indivíduo, ser apetitosa e sustentável (FIRTH *et al.*, 2019; MALHI, 2021).

Quando esses alimentos e constituintes são combinados, assume-se que as ações inter-relacionadas de todo um padrão alimentar podem gerar ações sinérgicas e aditivas ainda mais poderosas na saúde mental (KNIGHT *et al.*, 2015). Porém, grande parte dos estudos são observacionais e descrevem as associações entre padrão alimentar com os sintomas observados, e, portanto, não implicam uma relação direta de causa-efeito. Nasce então, a necessidade de analisar, de maneira sistemática, estudos clínicos randomizados, para então, compreender de fato como uma intervenção de recomendação para mudança de padrão dietético poderá impactar nos sintomas de depressão.

3 JUSTIFICATIVA

A depressão é um transtorno mental com alta prevalência em vários países e, devido às consequências à saúde humana, são recomendadas intervenções farmacológicas. No entanto, recentes estudos apontam para o potencial terapêutico de intervenções nutricionais como estratégias adjuvantes para o tratamento de sintomas depressivos.

Devido à recente descrição das relações entre saúde mental e estilo de vida, vem crescendo o número de ECRs avaliando dietoterapia nessa população, o que revela a importância de avaliação da literatura científica atual nesta temática. Neste contexto, esta revisão sistemática consiste em esclarecer a relação entre diferentes intervenções nutricionais no tratamento de sintomas depressivos de pacientes adultos.

4 OBJETIVO

4.1 Objetivo Geral

Revisar, de forma sistemática, estudos clínicos randomizados publicados que avaliam intervenções de diferentes estratégias nutricionais como tratamento adjuvante para sintomas de depressão em indivíduos adultos.

5 MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática por meio de artigos selecionados na base de dados MEDLINE/PubMed. As revisoras BV e ACKG, de forma independente, realizaram a busca e a seleção de artigos, publicados de 2013 a 2022 utilizando a ferramenta Rayyan para leitura de título e resumo. Após a seleção foi determinada a leitura completa dos artigos para inclusão final ao trabalho. Divergências ou dúvidas, caso presentes, foram discutidas com um revisor sênior, LVCP. Esta revisão foi elaborada de acordo com as recomendações estabelecidas pelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) (LIBERATI et al., 2009), descrito na Figura 2.

Para a pesquisa realizada no MEDLINE/Pubmed, foi utilizada a seguinte estratégia de busca: (("depression") OR ("psychological stress") OR ("depressive disorder") OR ("depressive symptoms")) AND (("diet") OR ("dietary pattern") OR ("dietary patterns") OR ("eating pattern") OR ("eating patterns") OR ("food pattern") OR ("food patterns")). Com base nesta pesquisa, foram encontrados 486 artigos, de 2013 até 2022, e 12 ECRs foram selecionados. Contudo, 3 artigos eram pertencentes ao mesmo ensaio clínico, portanto, foram analisados como um estudo. Por fim, 10 estudos foram analisados na atual revisão.

Para a elaboração da pergunta de análise, utilizou-se o método PICOS: população (humanos adultos, ambos os sexos), intervenção (dieta), comparação (sem intervenção), desfecho (melhora de sintomas depressivos), desenho do estudo (ensaio clínico e randomizado). Foram incluídos artigos: 1) ensaios clínicos randomizados (ECRs) que avaliaram o efeito de dietoterapia nos sintomas depressivos em adultos ≥ 18 anos; 2) publicados em português e/ou inglês; 3) artigos publicados entre os anos de 2013 e 2022, pois a classificação dos sintomas de depressão foi atualizada recentemente. Foram excluídos estudos de revisão, editoriais, capítulos de livros, resumos, estudos escritos em idiomas que não sejam português ou inglês, artigos sem desfechos associados a sintomas de depressão ou com intervenções de educação nutricional, artigos com outras intervenções além da dieta ou intervenções com alimentos específicos que não compreendem um padrão alimentar, incluindo suplementação e estudos realizados com animais. Todos os artigos que claramente não preencheram os critérios de inclusão foram rejeitados.

Os resultados foram compilados em tabelas, as quais relatam as características dos 12 artigos analisados. Foram extraídos os seguintes dados: autor, ano de publicação, população e tamanho amostral nos grupos de estudo, tempo de duração do estudo, método de avaliação de sintomas de depressão, intervenção dietética e limitações.

REFERÊNCIAS

- AKBARALY, T. *et al.* Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. **British Journal Of Psychiatry**, [S.L.], v. 195, n. 5, p. 408-413, nov. 2009. Royal College of Psychiatrists. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.bp.108.058925>.
- American Psychiatric Association. (2014). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5 (5a ed.; M. I. C. Nascimento, Trad.). Porto Alegre, RS: Artmed.
- ANDERSEN, K *et al.*. Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: a systematic review of modern :era clinical studies. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, [S.L.], v. 143, n. 2, p. 101-118, dez. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/acps.13249>.
- BARKER, Edward D.; WALTON, Esther; CECIL, Charlotte A.M.. Annual Research Review: dna methylation as a mediator in the association between risk exposure and child and adolescent psychopathology. **Journal Of Child Psychology And Psychiatry**, [S.L.], v. 59, n. 4, p. 303-322, 24 jul. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12782>.
- BAUER, Moisés E.; TEIXEIRA, Antonio L.. Inflammation in psychiatric disorders: what comes first?. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [S.L.], v. 1437, n. 1, p. 57-67, 11 maio 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/nyas.13712>.
- BAYES, Jessica; SCHLOSS, Janet; SIBBRITT, David. The effect of a Mediterranean diet on the symptoms of depression in young males (the “AMMEND: a mediterranean diet in men with depression:: study). **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 116, n. 2, p. 572-580, ago. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/nqac106>.
- BAZINET, Richard P.; LAYÉ, Sophie. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease. **Nature Reviews Neuroscience**, [S.L.], v. 15, n. 12, p. 771-785, 12 nov. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrn3820>.
- BERDING, K. *et al.* Diet and the Microbiota–Gut–Brain Axis: sowing the seeds of good mental health. *Advances In Nutrition*, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 1239-1285, jul. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmaa181>.
- BOCCHIO-CHIAVETTO, L. *et al.* Serum and plasma BDNF levels in major depression: a replication study and meta-analyses. **The World Journal Of Biological Psychiatry**, [S.L.], v. 11, n. 6, p. 763-773, 25 mar. 2010. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/15622971003611319>.
- BRIGITTA, Bondy. Pathophysiology of depression and mechanisms of treatment. **Dialogues In Clinical Neuroscience**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 7-20, 31 mar. 2002. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.31887/dcns.2002.4.1/bbondy>.

BROMET, E. *et al.* Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. **Bmc Medicine**, [S.L.], v. 9, n. 1, 26 jul. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-9-90>.

BROMET, E. *et al.* Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. **Bmc Medicine**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-20, 26 jul. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-9-90>.

CARHART-HARRIS, Robin L.. How do psychedelics work? **Current Opinion In Psychiatry**, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 16-21, jan. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/yco.0000000000000467>.

CAVALLI, Giacomo; HEARD, Edith. Advances in epigenetics link genetics to the environment and disease. **Nature**, [S.L.], v. 571, n. 7766, p. 489-499, jul. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-019-1411-0>.

CHESNEY, Edward; GOODWIN, Guy M.; FAZEL, Seena. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. **World Psychiatry**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 153-160, jun. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/wps.20128>.

CHOUDHARY, Arbind Kumar; LEE, Yeong Yeh. Neurophysiological symptoms and aspartame: what is the connection?. **Nutritional Neuroscience**, [S.L.], v. 21, n. 5, p. 306-316, 15 fev. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/1028415x.2017.1288340>.

CIPRIANI, A. *et al.* Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. **The Lancet**, [S.L.], v. 373, n. 9665, p. 746-758, fev. 2009. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60046-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60046-5).

COYLE, Caoimhe M.; LAWS, Keith R.. The use of ketamine as an antidepressant: a systematic review and meta-analysis. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, [S.L.], v. 30, n. 3, p. 152-163, 7 abr. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hup.2475>.

DEAN, Jason; KESHAVAN, Matcheri. The neurobiology of depression: an integrated view. **Asian Journal Of Psychiatry**, [S.L.], v. 27, p. 101-111, jun. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2017.01.025>.

ESPOSITO, K. *et al.* Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endothelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome. **Jama**, [S.L.], v. 292, n. 12, p. 1440, 22 set. 2004. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.292.12.1440>.

FAO; WHO. Codex Alimentarius. Milk and Milk Products. Second edition. Rome, 2011.

FIRTH, J. *et al.* The Effects of Dietary Improvement on Symptoms of Depression and Anxiety: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Psychosomatic Medicine**,

[S.L.], v. 81, n. 3, p. 265-280, abr. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/psy.0000000000000673>.

FREEMAN, Marlene P.; RAPAPORT, Mark H.. Omega-3 Fatty Acids and Depression: from cellular mechanisms to clinical care. **The Journal Of Clinical Psychiatry**, [S.L.], v. 72, n. 02, p. 258-259, 15 fev. 2011. Physicians Postgraduate Press, Inc. <http://dx.doi.org/10.4088/jcp.11ac06830>.

FRIEDMAN, Richard A.. Antidepressants' Black-Box Warning — 10 Years Later. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 371, n. 18, p. 1666-1668, 30 out. 2014. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmp1408480>.

GANTENBEIN, Katherina V.; KANAKA-GANTENBEIN, Christina. Mediterranean Diet as an Antioxidant: the impact on metabolic health and overall wellbeing. **Nutrients**, [S.L.], v. 13, n. 6, p. 1951, 6 jun. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu13061951>.

GARCÍA-MONTERO, C. *et al.* Nutritional Components in Western Diet Versus Mediterranean Diet at the Gut Microbiota–Immune System Interplay. Implications for Health and Disease. **Nutrients**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 699-710, 22 fev. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu13020699>.

GIUGLIANO, Dario; CERIELLO, Antonio; ESPOSITO, Katherine. The Effects of Diet on Inflammation. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [S.L.], v. 48, n. 4, p. 677-685, ago. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2006.03.052>.

HADDAWAY, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: Um pacote R e aplicativo Shiny para produzir diagramas de fluxo compatíveis com PRISMA 2020, com interatividade para transparência digital otimizada e Open Synthesis Campbell Systematic Reviews, 18, e1230. <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>
[Baixar citação \(.ris\)](#)

HU, Frank B.. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. **Current Opinion In Lipidology**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 3-9, fev. 2002. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00041433-200202000-00002>.

JACKA, F. *et al.* A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). **Bmc Medicine**, [S.L.], v. 15, n. 1, 30 jan. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-017-0791-y>.

JACKA, F. *et al.* Association Between Magnesium Intake and Depression and Anxiety in Community-Dwelling Adults: the hordaland health study. **Australian & New Zealand Journal Of Psychiatry**, [S.L.], v. 43, n. 1, p. 45-52, jan. 2009. SAGE Publications.

JACKA, F. *et al.* The Association Between Habitual Diet Quality and the Common Mental Disorders in Community-Dwelling Adults. **Psychosomatic Medicine**, [S.L.], v. 73, n. 6, p. 483-490, jul. 2011. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/psy.0b013e318222831a>.

JOHNSTON, J. *et al.* Inflammation, stress and depression: an exploration of ketamine's therapeutic profile. **Drug Discovery Today**, [S.L.], v. 28, n. 4, p. 103518, abr. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2023.103518>.

KARABATSIAKIS, Alexander; SCHÖNFELDT-LECUONA, Carlos. Depression, mitochondrial bioenergetics, and electroconvulsive therapy: a new approach towards personalized medicine in psychiatric treatment - a short review and current perspective. **Translational Psychiatry**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-1, 9 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41398-020-00901-7>.

KARABATSIAKIS, Alexander; SCHÖNFELDT-LECUONA, Carlos. Depression, mitochondrial bioenergetics, and electroconvulsive therapy: a new approach towards personalized medicine in psychiatric treatment - a short review and current perspective. **Translational Psychiatry**, [S.L.], v. 10, n. 1, 9 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41398-020-00901-7>.

KAREGE, F. *et al.* Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in major depressed patients. **Psychiatry Research**, [S.L.], v. 109, n. 2, p. 143-148, mar. 2002. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0165-1781\(02\)00005-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0165-1781(02)00005-7).

KASTORINI, C. *et al.* The Effect of Mediterranean Diet on Metabolic Syndrome and its Components. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [S.L.], v. 57, n. 11, p. 1299-1313, mar. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.073>.

KESSING, L. V.. Epidemiology of subtypes of depression. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, [S.L.], v. 115, n. 433, p. 85-89, fev. 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.2007.00966.x>.

KESSLER, Ronald C.. THE EFFECTS OF STRESSFUL LIFE EVENTS ON DEPRESSION. **Annual Review Of Psychology**, [S.L.], v. 48, n. 1, p. 191-214, fev. 1997. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.psych.48.1.191>.

KNIGHT, A. *et al.* A randomised controlled intervention trial evaluating the efficacy of a Mediterranean dietary pattern on cognitive function and psychological wellbeing in healthy older adults: the medley study. **Bmc Geriatrics**, [S.L.], v. 15, n. 1, 28 abr. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-015-0054-8>.

KOMATSU, T. R.; BURITI, F. C. A.; SAAD, S. M. I. Inovação, persistência e criatividade superando barreiras no desenvolvimento de alimentos probióticos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, [s.l.], v. 44, n. 3, p.329-347, 2008.

LAI, J. *et al.* A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults,,. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 99, n. 1, p. 181-197, jan. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.113.069880>.

LANE, M. *et al.* Ultra-Processed Food Consumption and Mental Health: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Nutrients**, [S.L.], v. 14, n. 13, p. 2568, 21 jun. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu14132568>.

LANE, M. *et al.* Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: a systematic review and meta :analysis of 43 observational studies. **Obesity Reviews**, [S.L.], v. 22, n. 3, 9 nov. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/obr.13146>.

LASSALE, C. *et al.* Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Molecular Psychiatry**, [S.L.], v. 24, n. 7, p. 965-986, 26 set. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41380-018-0237-8>.

LASSALE, C. *et al.* Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Molecular Psychiatry**, [S.L.], v. 24, n. 7, p. 965-986, 26 set. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41380-018-0237-8>.

LEVINSON, Douglas F.. The Genetics of Depression: a review. **Biological Psychiatry**, [S.L.], v. 60, n. 2, p. 84-92, jul. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.08.024>.

LI, J. *et al.* Anxiety and depression among general population in China at the peak of the COVID-19 epidemic. **World Psychiatry**, [S.L.], v. 19, n. 2, p. 249-250, 11 maio 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/wps.20758>.

LI, Y. *et al.* Dietary patterns and depression risk: a meta-analysis. **Psychiatry Research**, [S.L.], v. 253, p. 373-382, jul. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.04.020>.

LIANG, Shan; WU, Xiaoli; JIN, Feng. Gut-Brain Psychology: rethinking psychology from the microbiota:gut:brain axis. **Frontiers In Integrative Neuroscience**, [S.L.], v. 12, 11 set. 2018. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fnint.2018.00033>.

LIAO, Y. *et al.* Efficacy of omega-3 PUFAs in depression: a meta-analysis. **Translational Psychiatry**, [S.L.], v. 9, n. 1, 5 ago. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41398-019-0515-5>.

LICHTENSTEIN, A. *et al.* 2021 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Aha Scientific Statement*, p. 472-487, dez. 2021.

LIN, Pao-Yen; HUANG, Shih-Yi; SU, Kuan-Pin. A Meta-Analytic Review of Polyunsaturated Fatty Acid Compositions in Patients with Depression. *Biological Psychiatry*, [S.L.], v. 68, n. 2, p. 140-147, jul. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.03.018>.

LIU, T. *et al.* A Meta-Analysis of Oxidative Stress Markers in Depression. **Plos One**, [S.L.], v. 10, n. 10, p. 0138904-0138930, 7 out. 2015. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0138904>.

LU, Wenhua. Adolescent Depression: national trends, risk factors, and healthcare disparities. **American Journal Of Health Behavior**, [S.L.], v. 43, n. 1, p. 181-194, 1 jan. 2019. JCF Corp SG PTE LTD. <http://dx.doi.org/10.5993/ajhb.43.1.15>.

LUPPINO, F. *et al.* Overweight, Obesity, and Depression. *Archives Of General Psychiatry*, [S.L.], v. 67, n. 3, p. 220-242, 1 mar. 2010. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.2>.

MALHI, Gin s; MANN, J John. Depression, mitochondrial bioenergetics, and electroconvulsive therapy. **The Lancet**, Austrália, v. 392, n. 1, p. 2299-2312, 24 nov. 2018.

MALHI, Gin s. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders: ranzcp guidelines. *Australian & New Zealand Journal Of Psychiatry*, Australia, v. 55, n. 1, p. 7-117, 2021.

MAMPLEKOU, E. *et al.* Urban environment, physical inactivity and unhealthy dietary habits correlate to depression among elderly living in eastern Mediterranean islands: the medis (mediterranean islands elderly) study. **The Journal Of Nutrition, Health & Aging**, [S.L.], v. 14, n. 6, p. 449-455, 29 maio 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12603-010-0091-0>.

MAQSOOD, Raeesah; STONE, Trevor W.. The Gut-Brain Axis, BDNF, NMDA and CNS Disorders. **Neurochemical Research**, [S.L.], v. 41, n. 11, p. 2819-2835, 23 ago. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11064-016-2039-1>.

MARETTE, A.; PICARD-DELAND, E. Yogurt consumption and impact on health: focus on children and cardiometabolic risk. *American Journal Of Clinical Nutrition*, [s.l.], v. 99, n. 5, p.1243-1247, mar. 2014.

MARÍN-ROYO, G. *et al.* The role of mitochondrial oxidative stress in the metabolic alterations in diet-induced obesity in rats. **The FASEB Journal**, [S.L.], v. 33, n. 11, p. 12060-12072, ago. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1096/fj.201900347rr>.

MARWAHA, S. *et al.* Novel and emerging treatments for major depression. **The Lancet**, [S.L.], v. 401, n. 10371, p. 141-153, jan. 2023. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)02080-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(22)02080-3).

MARX, W. *et al.* Diet and depression: exploring the biological mechanisms of action. **Molecular Psychiatry**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 134-150, 3 nov. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41380-020-00925-x>.

MCRORIE, Johnson W.; MCKEOWN, Nicola M.. Understanding the Physics of Functional Fibers in the Gastrointestinal Tract: an evidence-based approach to resolving enduring misconceptions about insoluble and soluble fiber. **Journal Of The Academy Of Nutrition And Dietetics**, [S.L.], v. 117, n. 2, p. 251-264, fev. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2016.09.021>.

MOLENDIJK, M. *et al.* Diet quality and depression risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. **Journal Of Affective Disorders**, [S.L.], v. 226, p. 346-354, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2017.09.022>.

MONTEIRO, C. *et al.* The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. **Public Health Nutrition**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 5-17, 21 mar. 2017. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s1368980017000234>.

MORENO, R; MORENO, D. Hupfeld; SOARES, Márcia Britto de Macedo. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 24-40, maio 1999. EDITORA SCIENTIFIC. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-44461999000500006>.

MORET, C.; ISAAC, M.; BRILEY, M.. Review: problems associated with long-term treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. **Journal Of Psychopharmacology**, [S.L.], v. 23, n. 8, p. 967-974, 17 jul. 2008. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0269881108093582>.

MORRISON, C. *et al.* High fat diet increases hippocampal oxidative stress and cognitive impairment in aged mice: implications for decreased nrf2 signaling. **Journal Of Neurochemistry**, [S.L.], v. 114, n. 6, p. 1581-1589, set. 2010. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-4159.2010.06865.x>.

MOYLAN, S. *et al.* Oxidative & nitrosative stress in depression: why so much stress?. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [S.L.], v. 45, p. 46-62, set. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.05.007>.

MURAKAMI, Kentaro; SASAKI, Satoshi. Dietary intake and depressive symptoms: a systematic review of observational studies. **Molecular Nutrition & Food Research**, [S.L.], v. 54, n. 4, p. 471-488, 8 dez. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.200900157>.

NAUGHTON, Marie; DINAN, Timothy G.; SCOTT, Lucinda V.. Corticotropin-releasing hormone and the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in psychiatric disease. **Clinical Neuroendocrinology**, [S.L.], p. 69-91, 2014. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-444-59602-4.00005-8>.

O'NEIL, A. *et al.* Relationship Between Diet and Mental Health in Children and Adolescents: a systematic review. **American Journal Of Public Health**, [S.L.], v. 104, n. 10, p. 31-42, out. 2014. American Public Health Association. <http://dx.doi.org/10.2105/ajph.2014.302110>.

OPIE, R.s. *et al.* Dietary recommendations for the prevention of depression. **Nutritional Neuroscience**, [S.L.], v. 20, n. 3, p. 161-171, 2 mar. 2016. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1179/1476830515y.0000000043>.

OTTE, C. *et al.* Major depressive disorder. **Nature Reviews Disease Primers**, [S.L.], v. 2, n. 1, 15 set. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.65>.

PORT, A. *et al.* Association between Dietary Patterns and Depressive Symptoms Over Time: a 10-year follow-up study of the gazel cohort. **Plos One**, [S.L.], v. 7, n. 12, p. 51593-51610, 12 dez. 2012. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0051593>.

PSALTOPOULOU, T. *et al.* Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: a meta-analysis. **Annals Of Neurology**, [S.L.], v. 74, n. 4, p. 580-591, 16 set. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.23944>.

QUIRK, S. *et al.* The association between diet quality, dietary patterns and depression in adults: a systematic review. **Bmc Psychiatry**, [S.L.], v. 13, n. 1, 27 jun. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244x-13-175>.

RAEDLER, Thomas J.. Inflammatory mechanisms in major depressive disorder. **Current Opinion In Psychiatry**, [S.L.], v. 24, n. 6, p. 519-525, nov. 2011. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/yco.0b013e32834b9db6>.

RIZZA, Wanda; VERONESE, Nicola; FONTANA, Luigi. What are the roles of calorie restriction and diet quality in promoting healthy longevity? **Ageing Research Reviews**, [S.L.], v. 13, p. 38-45, jan. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2013.11.002>.

ROT, M. Aan Het; MATHEW, S. J.; CHARNEY, D. S.. Neurobiological mechanisms in major depressive disorder. **Canadian Medical Association Journal**, [S.L.], v. 180, n. 3, p. 305-313, 3 fev. 2009. CMA Joule Inc.. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.080697>.

ROTENSTEIN, L. *et al.* Prevalence of Depression, Depressive Symptoms, and Suicidal Ideation Among Medical Students. **Jama**, [S.L.], v. 316, n. 21, p. 2214, 6 dez. 2016. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.17324>.

SÁNCHEZ-VILLEGAS, A. *et al.* Mediterranean dietary pattern and depression: the predimed randomized trial. **Bmc Medicine**, [S.L.], v. 11, n. 1, 20 set. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-11-208>.

SANTOMAURO, D. *et al.* Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. **The Lancet**, [S.L.], v. 398, n. 10312, p. 1700-1712, nov. 2021. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)02143-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02143-7).

SCHIMMEL, N. *et al.* Psychedelics for the treatment of depression, anxiety, and existential distress in patients with a terminal illness: a systematic review. **Psychopharmacology**, [S.L.], v. 239, n. 1, p. 15-33, 23 nov. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-021-06027-y>.

SCHMAAL, L. *et al.* Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the enigma major depressive disorder working group. **Molecular Psychiatry**, [S.L.], v. 21, n. 6, p. 806-812, 30 jun. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2015.69>.

SHARP, Trevor. Molecular and Cellular Mechanisms of Antidepressant Action. **Behavioral Neurobiology Of Depression And Its Treatment**, [S.L.], p. 309-325, 2012. Springer Berlin Heidelberg. http://dx.doi.org/10.1007/7854_2012_216.

SHI, H. *et al.* Supplement of microbiota-accessible carbohydrates prevents neuroinflammation and cognitive decline by improving the gut microbiota-brain axis in diet-induced obese mice. **Journal Of Neuroinflammation**, [S.L.], v. 17, n. 1, 4 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12974-020-01760-1>.

STEEL, Z. *et al.* The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. **International Journal Of Epidemiology**, [S.L.], v. 43, n. 2, p. 476-493, 19 mar. 2014. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyu038>.

THAPAR, A. *et al.* Depression in young people. **The Lancet**, [S.L.], v. 400, n. 10352, p. 617-631, ago. 2022. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01012-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01012-1).

TOSTI, Valeria; BERTOZZI, Beatrice; FONTANA, Luigi. Health Benefits of the Mediterranean Diet: metabolic and molecular mechanisms. **The Journals Of Gerontology: Series A**, [S.L.], v. 73, n. 3, p. 318-326, 13 dez. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glx227>.

TRAVICA, N. *et al.* The effect of blueberry interventions on cognitive performance and mood: a systematic review of randomized controlled trials. **Brain, Behavior, And Immunity**, [S.L.], v. 85, p. 96-105, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2019.04.001>.

TROUBAT, R. *et al.* Neuroinflammation and depression: a review. **European Journal Of Neuroscience**, [S.L.], v. 53, n. 1, p. 151-171, 20 mar. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ejn.14720>.

VANUYTSEL, Tim; TACK, Jan F.; BOECKXSTAENS, Guy E.. Treatment of abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Journal Of Gastroenterology*, [S.L.], v. 49, n. 8, p. 1193-1205, 21 maio 2014. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00535-014-0966-7>.

WALKER, Elizabeth Reisinger; MCGEE, Robin E.; DRUSS, Benjamin G.. Mortality in Mental Disorders and Global Disease Burden Implications. *Jama Psychiatry*, [S.L.], v. 72, n. 4, p. 334, 1 abr. 2015. American Medical Association (AMA).
<http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2502>.

WANG, Y. *et al.* Mitochondrial transplantation attenuates lipopolysaccharide- induced depression-like behaviors. *Progress In Neuro-Psychopharmacology And Biological Psychiatry*, [S.L.], v. 93, p. 240-249, jul. 2019. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.04.010>.

WILLNER, Paul; SCHEEL-KRÜGER, Jørgen; BELZUNG, Catherine. The neurobiology of depression and antidepressant action. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, [S.L.], v. 37, n. 10, p. 2331-2371, dez. 2013. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.12.007>.

World Health Organization. (2017). Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

YAHFOUFI, N. *et al.* The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols. *Nutrients*, [S.L.], v. 10, n. 11, p. 1618-1630, 2 nov. 2018. MDPI AG.
<http://dx.doi.org/10.3390/nu10111618>.

YANG, L. *et al.* The Effects of Psychological Stress on Depression. *Current Neuropharmacology*, [S.L.], v. 13, n. 4, p. 494-504, 31 ago. 2015. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/1570159x1304150831150507>.

ZIELIŃSKA, M. *et al.* The Mediterranean Diet and the Western Diet in Adolescent Depression-Current Reports. *Nutrients*, [S.L.], v. 14, n. 20, 19 out. 2022. MDPI AG.
<http://dx.doi.org/10.3390/nu14204390>.

ZINÖCKER, Marit; LINDSETH, Inge. The Western Diet–Microbiome–Host Interaction and Its Role in Metabolic Disease. *Nutrients*, [S.L.], v. 10, n. 3, p. 365-381, 17 mar. 2018. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu10030365>.

Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: Um pacote R e aplicativo Shiny para produzir diagramas de fluxo compatíveis com PRISMA 2020, com interatividade para transparência digital

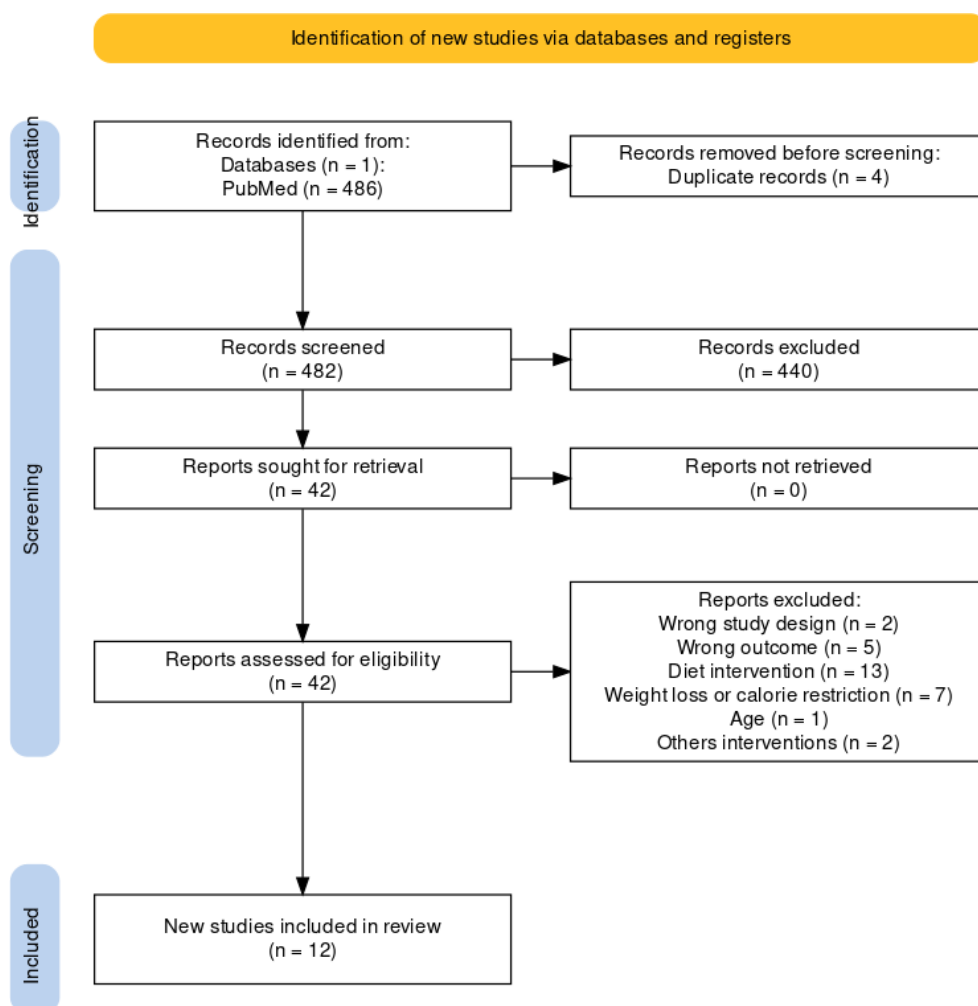


Figura 2 - Fluxograma de identificação e seleção de artigos (PRISMA)

Tabela 3 - Características dos estudos incluídos

REFERÊNCIA E ANO DE PUBLICAÇÃO	POPULAÇÃO E DURAÇÃO DO ESTUDO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO DOS SINTOMAS DEPRESSIVOS	INTERVENÇÃO DIETÉTICA	RESULTADOS	LIMITAÇÕES ELENCADAS PELOS AUTORES
LINDSETH et al., 2015	25 estudantes universitários do terceiro período com 18 anos ou mais Finalizaram o estudo: n=25 Tempo: 22 dias	SDS (Zung's Self-Rating Depression Scale)	LTD (low tryptophan diet) (<5 mg/kg de peso/dia) + HTD (high tryptophan diet) (>10 mg/kg de peso/dia) LTD (4dias) + 2 semanas washout + HTD (4 dias) HTD (4 dias) + 2 semanas de washout + LTD (4 dias) Característica da dieta: Servido alimentos ricos em triptofano: queijo mussarela, produtos de soja, sementes de abóbora e claras de ovos. Ingestão de cafeína a 100mg/d.	Piora dos sintomas depressivos após LTD em comparação a HTD (p=0,02)	Sem grupo controle Amostra pequena
LINDSETH et al., 2016	40 estudantes universitários do terceiro período com idade entre 18 e 35 anos Finalizaram o acompanhamento: n=37	SDS (Zung's Self-Rating Depression Scale)	SFA (high saturated fatty acid – 35%) + Baixo teor de gordura (10%) + Controle + PUFA (1,3mg)	Não houve melhora significativa dos sintomas depressivos entre as intervenções (p=0,189)	Sem grupo controle Amostra pequena e homogênea Pouco tempo de intervenção em cada fase

	<p>Tempo: 58 dias</p> <p>Intervenções de 4 dias + 2 semanas de washout entre cada intervenção</p>		<p>Características da dieta: SFA: 65% G, 25%CHO, 10%PTN</p> <p>Baixo teor de gordura: 10%G, 80%CHO,10%PTN</p> <p>PUFA: 65%G, 25%CHO, 10%PTN</p> <p>Controle: 35%G, 50%CHO, 15%PTN</p> <p>Dieta prescrita de maneira individual de acordo com as preferências alimentares, seguindo a distribuição de macronutrientes determinada.</p>		
BREYMEYER et al., 2016	<p>82 indivíduos com idade de 18 a 45 anos classificados de acordo com % de gordura corporal em:</p> <p>Eutróficos: n=29 H:19 M:10</p> <p>Sobrepeso ou obesidade: n= 53 H:22 M:31</p> <p>Tempo: 4 semanas</p>	CES-D (The Centre for Epidemiological Studies Depression Scale)	<p>Eutróficos (28 dias HGL + 28 dias washout + 28 dias LGL) X Sobrepeso/obesidade (28 dias LGL + 28 dias washout + 28 dias HGL)</p> <p>HGL = high glycemic load x LGL = low glycemic load)</p> <p>Ambas as dietas isocalóricas com a seguinte distribuição energética: 55% C, 30% de G, 15% P.</p>	<p>A análises de modelos mistos revela que a dieta HGL apresentou sintomas depressivos mais graves em relação a LGL (p=0,002).</p> <p>Indivíduos com sobrepeso/obesidade tiveram escore de depressão mais elevado quando submetidos a dieta HGL em comparação a LGL (p=0,02). O mesmo não aconteceu com indivíduos eutróficos (p=0,07)</p>	<p>Monitoramento rigoroso da adesão a dieta</p> <p>O consumo de um padrão de dieta estritamente HGL ou LGL pode não ser generalizável e realista.</p> <p>Havia mais mulheres no grupo com sobrepeso/obesidade</p>

			<p>Avalia diferentes cargas glicêmicas ≥ 250 GL para o grupo HGL por dia e ≤ 125 GL para o grupo LGL por dia, sendo que 1 GL = 1g de carboidrato.</p> <p>HGL: 2% de leite, trigo, passas, açúcar; sanduíche de peru em pão simples; brócolis, sopa instantânea de ervilha enlatada, damascos; jujubas, bolachas de baunilha; salgadinhos, cheddar, Gatorade; torta de salmão, purê de batata instantâneo, feijão verde; suco de berries, bolo</p> <p>LGL: 2% leites, farelos, berries, nozes; sanduíche de peru com pão integral de centeio; cenouras, salada de lentilha, maçãs frescas; amendoins; ameixas, damascos secos, cheddar; torta de salmão; pilaf de cevada, feijão verde; suco de maçã 100% natural, mousse de chocolate preto.</p>	<p>O grupo de indivíduos com sobrepeso/obesidade tiveram escores de depressão mais elevado em relação ao grupo de indivíduos eutróficos ($p=0.05$).</p>	
<p>JACKA et al., 2017</p> <p>O'NEIL et al., 2013</p> <p>OPIE et al., 2018</p>	<p>67 indivíduos depressivos (de acordo com critério DSM-V) com idade de 18 anos ou mais</p> <p>I: n= 33 27 M 6 H</p>	<p>1. MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale)</p> <p>2. HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)</p>	<p>ModiMedDiet x "Befriending" = Controle</p> <p>Distribuição energética: 18%PTN, 40% G, 37% CHO, 2% A, 3%F</p>	<p>1. Melhora nos sintomas depressivos em comparação a linha de base ($p < 0,001$)</p> <p>2. Melhora nos sintomas depressivos em comparação a linha de base ($p = 0,032$)</p>	<p>Incapacidade de cegar os participantes para o grupo intervenção</p> <p>Amostra pequena</p> <p>Desistências</p>

	<p>C: n= 34 21 M 13 H</p> <p>Finalizaram o estudo: I: n=31 C: n= 25</p> <p>Tempo: 12 semanas</p>	3.CGI-I (Clinical Global Impression – Improvement)	<p>ModiMedDiet: grãos integrais (5–8 porções por dia); vegetais (6 por dia); frutas (3 por dia), leguminosas (3–4 por semana); laticínios com baixo teor de gordura e sem açúcar (2 a 3 por dia); nozes cruas e sem sal (1 por dia); peixe (pelo menos 2 por semana); carnes vermelhas magras (3–4 por semana), frango (2–3 por semana); ovos (até 6 por semana); e AOEV (3 colheres de sopa por dia), reduzindo a ingestão de alimentos “extras”, como doces, cereais refinados, frituras, fast-food, carnes processadas e bebidas açucaradas (não mais de 3 por semana). O consumo de vinho tinto ou branco além de 2 drinques padrão por dia e todas as outras bebidas alcoólicas (por exemplo, destilados, cerveja) foram incluídos no grupo de alimentos “extras”.</p> <p>“Befriending”: suporte social</p>	3.Melhora nos sintomas depressivos em comparação ao controle (p = 0,013)	
ESWARAN et al., 2017	92 indivíduos com idade de 19 a 75 anos diagnosticados com SII com diarreia (IBS-D) pelos critérios de Roma III	HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)	<p>LowFODMAP X mNICE = Controle</p> <p>LowFODMAP: cereal sem glúten, leite com baixo teor</p>	Melhora nos sintomas depressivos no grupo lowFODMAP em comparação a <i>baseline</i> (p<0,05).	<p>Participantes com condição de saúde específica (SII)</p> <p>Incapacidade de cegar os participantes para o grupo intervenção</p>

	<p>M: 65 H: 27</p> <p>I: n=50</p> <p>C: n=42</p> <p>Finalizaram o estudo: I: n=45 C: n= 39</p> <p>Tempo: 4 semanas</p>		<p>de gordura, pão sem glúten, sanduíche sem glúten, manteiga ou margarina, geleia, pasta de amendoim, batata, 1 porção de fruta, 1 porção de preparação com carne, salada (tomate, aipo, alface, pimentão)</p> <p>mNICE: comer pequenas refeições frequentemente, evitar alimentos com alto teor de FOODMAP e evitar o excesso de álcool e cafeína.</p>	<p>Não houve melhora significativa nos sintomas depressivos no grupo mNICE em comparação a <i>baseline</i> ($p>0,05$).</p> <p>Não houve melhora nos sintomas depressivos entre os grupos ($p=0,18$).</p>	<p>Tempo de duração curto</p>
<p>CONNER et al., 2017</p>	<p>174 indivíduos com idade de 18 a 25 anos</p> <p>I(EMI): n= 57</p> <p>I(FVI): n= 57</p> <p>C: n= 60</p> <p>Finalizaram o estudo: I (EMI): n= 55 I(FVI): n=57 C: n= 59</p> <p>Tempo de duração: 14 dias</p>	<p>CES-D (The Centre for Epidemiological Studies Depression Scale)</p>	<p>EMI (ecological momentary intervention) x FVI (fruit and vegetable intervention) x C (controle)</p> <p>EMI: mensagens diárias para aumentar o consumo de frutas e vegetais para 5 porções por dia</p> <p>FVI: receberam 2 porções diárias adicionais de frutas e vegetais (7 maçãs e 6 laranjas ou kiwis + 13 cenouras) para consumir a mais que seu consumo habitual</p> <p>C: 13 gomas de mascar sem açúcar</p>	<p>Não houve melhora nos sintomas depressivos em nenhum grupo em relação a <i>baseline</i> e controle (C: $p=1.66$; EMI: $p= 0.66$; FVI: $p= 1.46$)</p>	<p>Dificuldade em medir corretamente o consumo habitual de FV pré-intervenção</p> <p>Tempo de duração curto e falta de acompanhamento a longo prazo.</p>

<p>KONTOGIANNI et al., 2020</p>	<p>102 indivíduos hipertensos (grau I ou II) com idade de 40 a 65 anos</p> <p>LPD: n= 51 HPD: N=51</p> <p>Finalizaram o estudo: LPD: n= 50 HPD: n=49</p> <p>Tempo: 12 semanas (4 semanas washout + 8 semanas intervenção)</p>	<p>1. BDI-II (21-item Beck Depression Inventory II)</p> <p>2. DASS-21 (Depression Anxiety Stress Scale)</p>	<p>HPD (High Polyphenol Diet) X LPD (Low Polyphenol Diet)</p> <p>Período washout: consumir duas porções ou menos de frutas e vegetais por dia e a excluir berries e chocolate amargo.</p> <p>LPD: manter característica do período washout</p> <p>HPD: 6 porções de frutas e vegetais (incluindo uma porção de berries por dia) e 50 g de chocolate amargo por dia.</p>	<p>1. Melhora significativa nos sintomas depressivos no grupo HPD em relação ao LPD ($p = 0,01$).</p> <p>2. Não houve melhora significativa nos sintomas depressivos entre os grupos ($p=0,56$)</p>	<p>Participantes com condição de saúde específica (hipertensão)</p> <p>Uso de instrumentos de autorrelato para medir os resultados psicológicos.</p> <p>Não foi avaliado parâmetros ao final das 4 semanas washout</p>
<p>WADE et al., 2020</p>	<p>41 participantes com risco de doença cardiovascular com 45 a 75 anos de idade</p> <p>Tempo de intervenção: 24 semanas</p> <p>(8 semanas intervenção + 8 semanas washout + 8 semanas intervenção)</p>	<p>POMS (Profile of Mood States)</p>	<p>MedDairy X Low Fat Diet</p> <p>MedDairy: 3-4 porções de lácteos (1 porção = 250 ml de leite com baixo teor de G ou 200g de iogurte grego com baixo teor de G); não mais que 1 porção de queijo (40g para queijos duros, 50g para semi macios e 120g para queijos como ricota e requeijão); consumo de AOEV, sendo no mínimo 1 colher de sopa (20ml), incluindo para cozinhar; 2-3 porções de frutas frescas (1 porção = 150g); 3 ou mais porções de leguminosas por</p>	<p>Melhora significativa nos sintomas depressivos no grupo MedDairy em relação ao início da intervenção e entre os grupos ($p = 0,03$)</p>	<p>Amostra pequena</p> <p>Uso de instrumentos de autorrelato para medir os resultados psicológicos.</p>

			<p>semana (1 porção = 75g); 3 ou mais porções de peixes (1 porção = 100g); 5 ou mais porções de nozes ou sementes (1 porção = 30g); consumo livre de cereais integrais (pão, macarrão, arroz e cereais) de ovos e vegetais; 1 porção de carne vermelha/semana (1 porção = 100g); eliminar ou limitar o consumo de natas, manteiga, margarina, frios, patês, bebidas açucaradas, bolos, produtos industrializados, frituras. O consumo de álcool (preferencialmente vinho) limitado a 2 vezes por dia (200ml).</p> <p>Low Fat Diet: dieta habitual + restringir G total. Instruídos a restringir óleos a 20ml/d; não mais que 2 colheres de manteiga/margarina/d; carnes processadas, nozes, chocolates, bolos, biscoitos, doces e sorvetes.</p>		
ARAB et al., 2022	102 mulheres com enxaqueca com idade de 20 a 50 anos encaminhadas a centros médicos afiliados à Universidade de Ciências Médicas de Isfahan	DASS-21 (Depression Anxiety Stress Scale)	<p>DASH x Controle</p> <p>Distribuição energética: 2000kcal sendo 15 a 20% PTN, 25 a 30% G, 55 a 60% CHO.</p>	Melhora significativa nos sintomas depressivos em comparação ao controle (p=0,019)	<p>Participantes com condição de saúde específica (enxaqueca)</p> <p>Incapacidade de cegar os participantes para o grupo intervenção</p> <p>Monitoramento rigoroso da adesão a dieta</p>

	<p>I: n= 51 C: n=51</p> <p>Finalizaram o estudo: I: n= 48 C: n=48</p> <p>Tempo: 12 semanas</p>		<p>DASH: 7 porções/dia de grãos, 5 de vegetais, 5 de frutas, 3 de lácteos, 3 de carnes, 1 de oleaginosas e legumes, 7 de gorduras e óleos. Possui maiores quantidades de magnésio, cálcio, potássio e <2400 mg/dia de sódio.</p> <p>Controle: recomendações orais e escritas para montar um prato saudável</p>		<p>Influência do ciclo menstrual sobre o desfecho não mensurada</p>
<p>BAYES et al., 2022</p>	<p>75 homens depressivos diagnosticados pelo seu médico e pontuação ≥ 20 na BDI-II com idades entre 18 e 25 anos</p> <p>I: n= 38 C: n=37</p> <p>Finalizaram o estudo: I: n=36 C: n= 36</p> <p>Tempo: 12 semanas</p>	<p>BDI-II (21-item Beck Depression Inventory II)</p>	<p>AMMEND X “Befriending” = Controle</p> <p>Intervenção: grãos integrais (5–8 porções/d), vegetais (5 ou mais/d), frutas (2 ou mais/d), legumes (1/d), peixe (2/semana), nozes e sementes (1/d), AOEV (3/d), laticínios (1–2/d), ovos (≤ 6/sem), aves (2–3/sem), carne vermelha (1/sem), doces, alimentos fritos, carnes processadas e bebidas açucaradas, foi limitado a ≤ 3 porções/semana.</p> <p>“Befriending”: suporte social</p>	<p>Melhora nos sintomas depressivos em comparação ao controle ($p < 0,001$)</p>	<p>Incapacidade de cegar os participantes para o grupo intervenção</p> <p>Amostra pequena</p> <p>Desistências</p>

Legenda:

PTN = Proteína CHO= Carboidrato G= Gordura A= Álcool F= Fibras

I = Intervenção C= Controle

AOEV = Azeite de oliva extra virgem

M= Mulher H= Homem

PUFA= Polyunsaturated fatty acids

DSM-V = Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentas