



Relação entre componentes nutricionais e o desenvolvimento de sintomas depressivos: Revisão de literatura

Relationship between nutritional components and the development of depressive symptoms: Literature review

Jussara Cirilo Leite Torres⁽¹⁾; Jacyara Cirilo Leite Torres⁽²⁾;
Ana Soraya Lima Barbosa⁽³⁾; Juliana Mikaelly Dias Soares⁽⁴⁾; Juliane Cabral Silva⁽⁵⁾

(1)ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8406-8357>; Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas/Graduanda em Medicina, BRAZIL, E-mail: jussara-clt@hotmail.com;

(2)ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8646-6028>; Universidade Federal de Alagoas/Graduanda em Nutrição, BRAZIL, E-mail: cltjacyara@gmail.com;

(3)ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2760-2613>; Centro Universitário CESMAC/Docente, BRAZIL, E-mail: anasoraya.farma@yahoo.com.br;

(4)ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2832-3461>; Faculdade UNINASSAU/Docente, BRAZIL, E-mail: ju.mdisoares@gmail.com;

(5)ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3098-1885>; UNCISAL e CESMAC/Docente, BRAZIL, E-mail: larbacjuliane@gmail.com.

Todo o conteúdo exposto neste artigo é de inteira responsabilidade dos seus autores.

Recebido em: 19/09/2020; Aceito em: 26/06/2021; publicado em 01/08/2021. Copyright© Autor, 2021.

RESUMO: A depressão é um transtorno mental frequente que pode causar grande sofrimento e afetar o desempenho em atividades diárias. O triptofano, um aminoácido essencial e precursor da serotonina, tem sido associado com o desenvolvimento da depressão. Objetivou-se analisar a relação entre os componentes provenientes da dieta e o surgimento de sintomas depressivos. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados SciElo, LILACS, Medline e PubMed, com os seguintes descritores: serotonina, 5-HT, 5-hidroxitriptamina, triptofano, depressão e sintomas depressivos. A busca foi realizada entre 2019 e 2020. A seleção foi feita por dois revisores a partir da triagem por título, leitura dos resumos e leitura do texto completo. Foram incluídos artigos originais e completos, sem especificar ano de publicação ou idioma, e excluídos os trabalhos de revisão. Dos 4.141 artigos encontrados, 11 foram selecionados, dos quais pôde-se identificar 5 grupos de componentes da dieta que se relacionam com a depressão: carboidratos, vitaminas, gorduras, alimentos que interferem na síntese de serotonina e proteínas. Esses foram publicados entre os anos de 1998 e 2020. Foram encontrados indícios de que a ingestão de triptofano interfere nos níveis de serotonina no cérebro. Tal fato depende da quantidade ingerida de alimentos ricos nesse aminoácido e em outros. Contudo, os estudos são controversos e ainda não foi possível estabelecer com clareza tais associações, sendo necessária a realização de pesquisas a respeito dessa temática.

PALAVRAS-CHAVE: Serotonina, triptofano, depressão.

ABSTRACT: Depression is a frequent mental disorder that can cause great suffering and affect performance in daily activities. Tryptophan, an essential amino acid and precursor to serotonin, has been associated with the development of depression. The objective was to analyze the relationship between components from the diet and the appearance of depressive symptoms. An integrative literature review was carried out in the SciElo, LILACS, Medline and PubMed databases, with the following descriptors: serotonin, 5-HT, 5-hydroxytryptamine, tryptophan, depression and depressive symptoms. The search was carried out between 2019 and 2020. The selection was made by two reviewers based on screening by title, reading abstracts and reading the full text. Original and complete articles were included, without specifying the year of publication or language, and review papers were excluded. Of the 4,141 articles found, 11 were selected, of which it was possible to identify 5 groups of diet components that are related to depression: carbohydrates, vitamins, fats, foods that interfere with the synthesis of serotonin and proteins. These were published between the years 1998 and 2020. Evidence was found that ingesting tryptophan interferes with serotonin levels in the brain. This fact depends on the amount of food eaten rich in this amino acid and others. However, the studies are controversial and it has not yet been possible to establish such associations clearly, requiring research on this topic.

KEYWORDS: Serotonin, tryptophan, depression.

INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental frequente caracterizado pela presença, por pelo menos duas semanas, de tristeza persistente, desinteresse em atividades geralmente prazerosas e incapacidade de realizar atividades diárias. Pode causar grande sofrimento e afetar o desempenho em atividades cotidianas, acarretando prejuízo funcional (WHO, 2019; HVAS et al., 2004).

Um relatório da Organização Mundial da Saúde em 2019 revela que o número de casos de depressão aumentou cerca de 18% entre os anos de 2005 e 2015, afetando mais de 300 milhões de pessoas em todo o mundo, de todas as idades, sendo a principal causa de incapacidade e a segunda principal causa de morte entre a faixa etária de 15 a 29 anos (WHO, 2019).

No Brasil, de acordo com o Ministério de Saúde, a prevalência da depressão está em torno de 15,5%. Os principais fatores de risco relacionados ao surgimento de quadros depressivos incluem o sexo feminino, idade avançada, baixa renda, conflitos conjugais e estado de saúde debilitado (BRASIL, 2019). Ademais, diversos estudos incluem os fatores nutricionais nesse grupo, uma vez que o triptofano, um aminoácido essencial e precursor da serotonina, tem sido associado ao aparecimento e desenvolvimento da depressão (SUGA et al., 2018; SABIR et al., 2018).

A serotonina, também conhecida como 5-hidroxitriptamina ou 5-HT, é uma monoamina neurotransmissora responsável por regular diversas funções do sistema nervoso, como a liberação de alguns hormônios, regulação da temperatura corporal, do sono, humor, apetite, atividade motora e funções cognitivas.

Embora alguns alimentos conttenham serotonina, a sua passagem para o cérebro é inibida pela barreira hematoencefálica. Dessa forma, os níveis adequados desse neurotransmissor na fenda sináptica dependem da ingestão alimentar de triptofano e carboidratos (SUGA et al., 2018; SABIR et al., 2018).

Diante do exposto, tendo em vista a relevância do tema proposto, principalmente pelo aumento no número de casos de depressão ao longo dos anos, além da grande quantidade de estudos que apontam a relação de triptofano e outros nutrientes como um importante fator desencadeante da depressão, é válida a realização de novas pesquisas nessa área.

Com a finalidade de elucidar a real contribuição dos alimentos no desencadeamento ou prevenção da depressão e como a introdução de uma dieta específica pode ajudar pacientes com esse transtorno foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com o intuito de analisar a relação existente entre componentes provenientes da dieta e o surgimento de sintomas depressivos.

METODOLOGIA

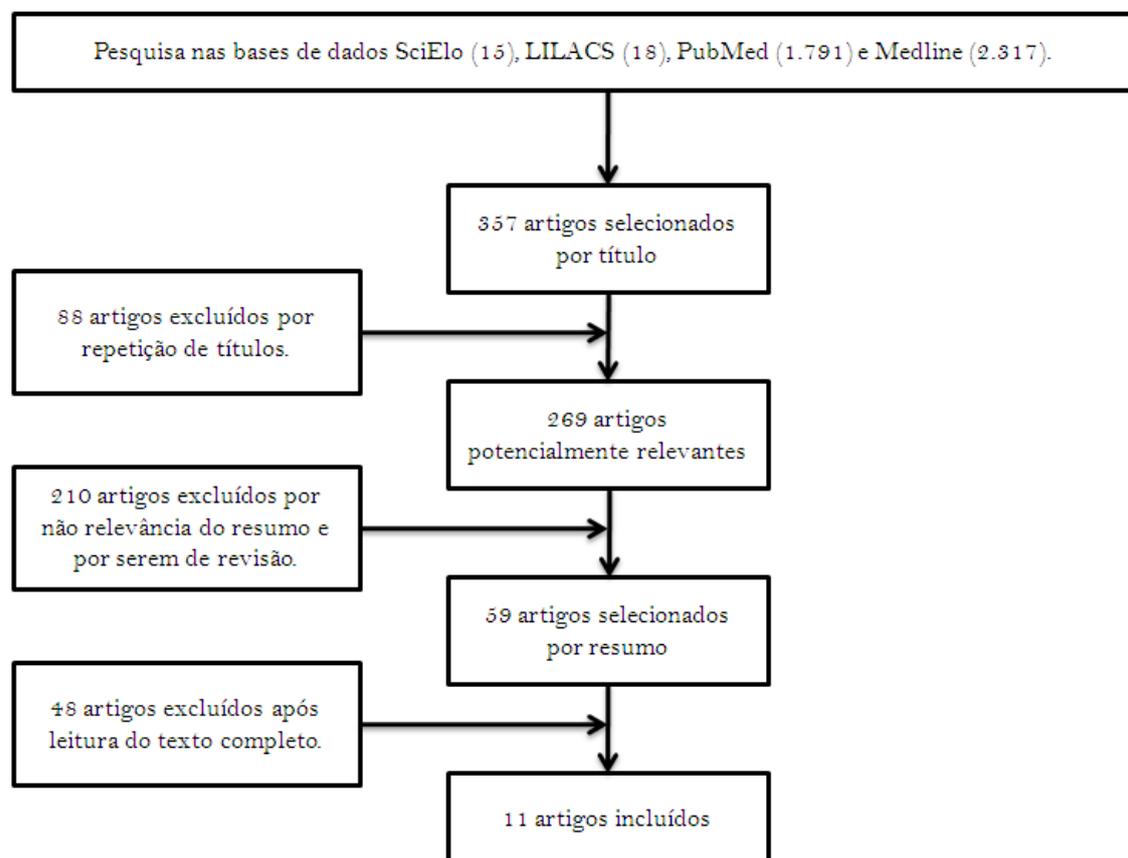
Realizou-se levantamento bibliográfico nas bases de dados *Scientific Electronic Library On-line* (SciElo), *Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *Index Medicus* (Medline) e PubMed, utilizando-se os seguintes descritores: serotonina, 5-HT, 5-hidroxitriptamina, triptofano, depressão e sintomas depressivos.

A busca foi realizada no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2020, utilizando-se os descritores cruzados entre si, através dos operadores booleanos. A seleção dos artigos foi realizada por dois revisores, seguindo as etapas de triagem por título, leitura dos resumos e leitura do texto completo. A pesquisa incluiu artigos originais e completos, sem especificar ano de publicação ou idioma, e que correspondessem ao objetivo desse trabalho. Foram excluídos os artigos de revisão.

RESULTADOS

Dos 4.141 artigos encontrados, apenas 11 foram selecionados mediante os seguintes parâmetros pré-definidos: artigos originais, título do artigo e validade das suas conclusões (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma das fases de identificação, triagem e seleção de artigos sobre a associação entre fatores dietéticos e depressão.



Os estudos incluídos foram publicados entre os anos de 1998 e 2020, sendo 2 deles no ano de 2018 e 1 em cada um dos seguintes anos: 1998, 2001, 2004, 2005, 2012, 2015, 2018, 2019 e 2020. As amostras dos trabalhos foram compostas por animais e por indivíduos adultos e jovens. Todos os estudos pesquisaram a associação entre algum componente da dieta com o desenvolvimento de sintomas depressivos.

A partir da leitura dos 11 artigos selecionados para análise, foi possível identificar 5 principais grupos de componentes da dieta que se relacionam com a depressão: os carboidratos (Grupo I), as vitaminas (Grupo II), as gorduras (Grupo III), os alimentos que interferem na síntese de serotonina (Grupo IV) e as proteínas (Grupo V).

Na tabela 1, são apresentadas as principais informações dos artigos selecionados. Destacou-se o fator dietético, paciente/sistema, objetivo, referência e grupos de componentes da dieta.

Tabela 1. Estudos relevantes que exploram a associação entre fatores dietéticos e depressão.

Fator dietético	Paciente/Sistema	Objetivo	Grupo	Referência
Vitamina B6	Indivíduos com sintomas de depressão	Examinar a associação entre depressão e o derivado de fosfato da vitamina B ₆ no plasma de pacientes depressivos.	II	HVAS et al., 2004
Triptofano	Mulheres japonesas jovens e suas mães	Investigar a relação entre o consumo de triptofano na dieta e a presença de sintomas depressivos.	IV	SUGA et al., 2018
Metabólito ativo da vitamina D	Ratos	Verificar a atuação do metabólito ativo da vitamina D no aumento dos níveis de serotonina no cérebro de ratos.	II	SABIR et al., 2018
Restrição de glúten	Indivíduos com doença celíaca	Analisar se indivíduos com doença celíaca possuíam deficiência de aminoácidos essenciais, e se isso tem relação com doenças psiquiátricas.	V	VAN HEES et al., 2015
Absorção de frutose	Adultos com desconforto gastrointestinal	Analisar a associação entre sintomas depressivos e problemas na absorção de frutose.	I	LEDOCHO WSKI et al., 2001
Intolerância à lactose	Mulheres com intolerância à lactose	Verificar se existe uma correlação estatística entre intolerância à lactose e depressão.	I	LEDOCHO WSKI; SPERNER-UNTERWEGER; FUCHS, 1998
Intolerância à frutose e lactose	Adolescentes espanhóis	Estudar a associação entre a má absorção de lactose e frutose e sintomas depressivos	I	VAREA et al., 2005
Dieta da Nigéria	Indivíduos com depressão	Investigar a presença de deficiência de vitaminas do complexo B e de	II e V	EBESUNU N et al., 2012

		homocisteína no plasma de pacientes depressivos.		
Dieta rica em gorduras e carboidratos simples	Camundongos machos	Estudar o efeito da dieta rica em carboidratos simples e em gorduras sobre a via metabólica da serotonina em camundongos machos.	I e III	STEPHEN; ABRAHAM, 2019
Dieta rica em carboidratos e pobre em proteínas	Indivíduos com alta propensão ao estresse	Averiguar se uma dieta rica em carboidratos e pobre em proteínas pode impedir a deterioração do humor e do desempenho de indivíduos com alta propensão ao estresse.	I e V	MARKUS et al., 1998
Ácidos graxos poliinsaturados n-3 (PUFA)	Ratos fêmeas	Avaliar os efeitos da deficiência de ácidos graxos poliinsaturados n-3 (PUFA) na dieta em mulheres.	III	MORGESE et al., 2020

Legenda:

- Grupo I: carboidratos
 - Grupo II: vitaminas
 - Grupo III: gorduras
 - Grupo IV: alimentos que interferem na síntese de serotonina
 - Grupo V: proteínas
-

DISCUSSÃO

De acordo com os resultados obtidos, foram encontrados indícios de que a ingestão alimentar de triptofano interfere nos níveis de serotonina no cérebro. Tal fato depende da quantidade ingerida de alimentos ricos nesse aminoácido e em outros que são precursores de neurotransmissores, como noradrenalina e dopamina, e que em maiores quantidades poderiam competir com o triptofano para atravessar a barreira hematoencefálica, impedindo assim sua passagem de forma efetiva (SUGA et al., 2018; VAN HEES et al., 2015).

Neste sentido, para manter os níveis diários adequados de triptofano e não diminuir a biossíntese da serotonina, Padovani et al (2006) propuseram que seu o

consumo diário para adultos seja em torno de 5mg/kg de peso corporal e para crianças e adolescentes de até 18 anos seja cerca de 6mg/kg.

Com base nesses parâmetros, um estudo realizado no Japão por Suga et al (2018), a partir de um questionário de frequência alimentar validado, verificou que a maioria das mulheres de meia idade e de adolescentes participantes da pesquisa, atingiram esses níveis com sua dieta habitual. Percebeu-se, ainda, que a ingestão adequada para prevenir a depressão pode ser mais elevada do que a que se recomenda com o objetivo de manter o equilíbrio. Além disso, que a quantidade consumida para essa finalidade é potencialmente diferente de acordo com a faixa etária.

Alguns estudos não tiveram resultados claros quanto ao efeito desfavorável da diminuição da ingestão dos aminoácidos na dieta. Van Hess et al (2015), em estudo sobre a absorção de triptofano em pacientes com doença celíaca, observou que pacientes submetidos por longos períodos à dieta restritiva ao glúten, rica em milho e pobre em laticínios, apresentaram concentrações séricas significativamente mais baixas de aminoácidos essenciais, contudo tal fato não foi relacionado à depressão na amostra analisada. Descobriu-se também que o efeito da depleção desses aminoácidos pode se acumular ao longo do tempo, e a duração curta da pesquisa pode ter sido um fator para a não elucidação desse fato.

Ademais, existem vários processos capazes de prejudicar o metabolismo do triptofano. Outros fatores dietéticos, como a intolerância à lactose e a má absorção de frutose, também foram apontados como causadores da sua diminuição (LEDOCHOWSKI et al., 2001; LEDOCHOWSKI; SPERNER-UNTERWEGER; FUCHS, 1998). Pesquisas feitas com esse objetivo alegaram que por ficarem mais disponíveis, esses carboidratos estão propensos a se unirem com o triptofano formando complexos não absorvíveis, prejudicando a sua metabolização (VAREA et al., 2005).

No entanto, não foi comprovada a correlação, nesses pacientes, da depressão com a diminuição do triptofano, mas foi encontrada uma maior prevalência de transtornos depressivos no grupo com má absorção dos carboidratos acima do esperado, corroborando com a hipótese levantada (LEDOCHOWSKI et al., 2001; LEDOCHOWSKI; SPERNER-UNTERWEGER; FUCHS, 1998; VAREA et al., 2005).

A concentração de vitaminas no plasma, em especial as do complexo B, também foi correlacionada com a depressão (HVAS et al., 2004; SABIR et al., 2018; EBESUNUM et

al., 2012). Um estudo realizado na Nigéria por Ebesunum et al (2012), onde a dieta da população baseia-se na ingestão de carboidratos e é pobre em nutrientes vitamínicos, sugeriu que a homocisteína, um aminoácido que é formado no organismo a partir da ingestão de proteínas e possui as vitaminas B₆ e B₁₂ como coenzimas para seu metabolismo, está envolvida na gênese de sintomas depressivos.

A pesquisa demonstrou que níveis aumentados de homocisteína estão associados à diminuição das vitaminas citadas em pacientes deprimidos. No entanto, não foi possível afirmar com clareza se o aumento desse aminoácido precede ou decorre da depressão, mas sugeriu-se que esse seja um indicador de estilo de vida não saudável, proporcionando o aumento do risco de depressão (EBESUNUM et al., 2012).

Da mesma forma, a pesquisa de Hvas et al (2019) estudou como a falta de vitamina B₆ poderia causar depressão. Foi então sugerido que seu metabólito, opiridoxal α -fostato, por ser uma coenzima da via triptofano-serotonina e interferir na produção deste neurotransmissor, poderia levar à depressão.

Não foi encontrado neste estudo uma correlação entre depressão e outras vitaminas, como a B₁₂ e B₉, por exemplo, mas foi evidenciado que a deficiência da vitamina B₆ desempenha um papel importante no desenvolvimento de sintomas depressivos (HVAS et al., 2019; SABIR et al., 2018)

Outros estudos relacionam o consumo de carboidratos ao surgimento de sintomas depressivos. Stephen; Abraham (2019) investigaram o efeito de uma dieta rica em carboidratos simples e em gorduras sobre a via metabólica da serotonina em camundongos. Eles observaram que os níveis de serotonina foram significativamente menores no hipotálamo de camundongos com síndrome metabólica induzida em uma dieta rica em gordura e carboidratos simples. Por outro lado, o estudo de Markus et al (1998) constatou que a utilização de uma dieta rica em carboidratos e pobre em proteínas em indivíduos propensos ao estresse pode evitar a deterioração do humor relacionado à depressão.

O estudo proposto por Morgese et al (2020) avaliou os efeitos de uma alimentação pobre em ácidos graxos poli-insaturados em mulheres, a partir da observação de ratos fêmeas alimentadas com essa dieta. Constatou-se que essa deficiência nutricional pode induzir um estado semelhante ao estresse crônico e que há um aumento significativo dos marcadores inflamatórios e de citocinas pró-inflamatórias nessas pessoas, bem como uma

elevação nos níveis da quinurenina, um produto metabólico do aminoácido triptofano, usado na produção de niacina (vitamina B₃). Ademais, foi possível perceber que essa carência alimentar ainda na adolescência pode perdurar até a idade adulta.

CONCLUSÃO

Existem vários componentes da dieta que estão relacionados com o metabolismo da serotonina e, conseqüentemente, com o desenvolvimento de sintomas depressivos. Contudo, os estudos são muito controversos e ainda não foi possível estabelecer com clareza tais associações. Deste modo, é imprescindível a realização de pesquisas a respeito dessa temática, tendo em vista o crescente aumento do número de indivíduos com este transtorno mental.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. *Depressão: causas, sintomas, tratamentos, diagnóstico e prevenção*. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/depressao>. Acesso em 15 nov 2019.
2. EBESUNUN, M.O. et al. Elevated plasma homocysteine in association with decreased vitamin B(12), folate, serotonin, lipids and lipoproteins in depressed patients. *African journal of psychiatry*, v. 15, n. 1, p. 25-29, 2012.
3. HVAS, A.M. et al. Vitamin B6 Level Is Associated with Symptoms of Depression. *Psychotherapy and psychosomatics*, v. 73, n. 6, p. 340-343, 2004.
4. LEDOCHOWSKI, M. et al. Fructose malabsorption is associated with decreased plasma tryptophan. *Scandinavian journal of gastroenterology*, v. 36, n. 4, p. 367-371, 2001.
5. LEDOCHOWSKI, M.; SPERNER-UNTERWEGER, B.; FUCHS, D. Lactose malabsorption is associated with early signs of mental depression in females: a preliminary report. *Digestive diseases and sciences*, v. 43, n. 11, p. 2513-2517, 1998.
6. MARKUS, C.R. et al. Does carbohydrate-rich, protein- poor Food prevent a deterioration of mood and cognitive performance of stress-prone subjects when subjected to a stressful task?. *Appetite*, v. 31, n. 1, p. 49-65, 1998.

7. MORGESE, M.G. et al. Depressive-like phenotype evoked by lifelong nutritional omega-3 deficiency in female rats: crosstalk among kynurenine, Toll-like receptors and amyloid beta oligomers. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2020.
8. PADOVANI, R.M. et al. Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. *Revista de Nutrição*, v. 19, n. 6, p. 741-760, 2006.
9. SABIR, M. S. et al. Optimal Vitamin D Spurs Serotonin: 1,25-dihydroxyvitamin D Represses Serotonin Reuptake Transport (*SERT*) and Degradation (*MAO-A*) Gene Expression in Cultured Rat Serotonergic Neuronal Cell Lines. *Genes & Nutrition*, v. 13, n. 1, p. 19, 2018.
10. STEPHEN, DS.S.; ABRAHAM, A. High-fat simple carbohydrate (HFSC) diet impairs hypothalamic and corpus striatal serotonergic metabolic pathway in metabolic syndrome (MetS) induced C57BL/6J mice. *Nutritional neuroscience*, v. 22, n. 1, p. 51-62, 2019.
11. SUGA, H. et al. Association between habitual tryptophan intake and depressive symptoms in young and middle-aged women. *Journal of affective disorders*, v. 231, p. 44-50, 2018.
12. VAN HEES, N.J. et al. Essential amino acids in the gluten-free diet and serum in relation to depression in patients with celiac disease. *PLoS One*, v. 10, n. 4, 2015.
13. VAREA, V. et al. Malabsorption of Carbohydrates and Depression in Children and Adolescents. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, v. 40, n. 5, p. 561-565, 2005.
14. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Depression and other common mental disorders: global health estimates*. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponível em:
<<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?sequence=1>> Acesso em 15 nov 2019.