

A relação do ômega-3 no prognóstico da depressão em adultos: Revisão integrativa

The relationship of omega-3 in the prognosis of depression in adults: Integrative review

La relación de los omega-3 en el pronóstico de la depresión en adultos: Revisión integrativa

Recebido: 29/10/2024 | Revisado: 06/11/2024 | Aceitado: 07/11/2024 | Publicado: 10/11/2024

Jamile da Silva Viana

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3726-5085>

Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil

E-mail: jamileviana.jv@icloud.com

Maria Cláudia Moura Buenos Aires Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9203-2291>

Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil

E-mail: mariaclaudiabaires@gmail.com

Diego Damasceno Paz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6962-2535>

Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil

E-mail: nutridiegodamasceno@gmail.com

Resumo

A depressão é um transtorno mental caracterizado por uma tristeza constante, desinteresse em atividades prazerosas, e em casos graves, pensamentos de suicídio. O ômega-3 é um ácido graxo essencial importante para a saúde humana, e existem três principais tipos de ômega-3, o ácido eicosapentaenoico (EPA), o ácido docosahexaenoico (DHA) e o ácido alfa-linolênico (ALA). O ômega-3 pode exercer um papel na saúde mental e a sua deficiência pode estar associada ao aumento da depressão. O objetivo do presente artigo foi realizar uma revisão da literatura sobre a relação do ômega-3 no prognóstico da depressão em adultos. Para isso, foi adotada a estratégia PICO para a elaboração da pergunta norteadora e a busca dos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed e Portal de Periódicos da CAPES. Na escolha dos artigos, realizou-se a leitura dos títulos, dos resumos e, por fim, os textos completos. Foram identificados 575 artigos, porém, somente 04 artigos foram considerados elegíveis. Os estudos apontam a relação entre o ômega 3 e depressão, destacando ensaios clínicos que mostram o efeito modesto dos ácidos graxos poli-insaturados n-3, mas com significância clínica questionável, e apesar do ômega 3 apresentar efeitos modestos na redução da depressão, as evidências são limitadas, necessitando-se de mais estudos rigorosos para entender a sua real eficácia.

Palavras-chave: Ácidos graxos; Ômega-3; Depressão; Adulto.

Abstract

Depression is a mental disorder characterized by constant sadness, lack of interest in pleasurable activities, and in severe cases, thoughts of suicide. Omega-3 is an essential fatty acid important for human health, and there are three main types of omega-3, eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and alpha-linolenic acid (ALA). Omega-3 may play a role in mental health and its deficiency may be associated with increased depression. The objective of this article was to review the literature on the relationship between omega-3 and the prognosis of depression in adults. To this end, the PICO strategy was adopted to prepare the guiding question and the search for articles was carried out in the PubMed and CAPES Journal Portal databases. When choosing articles, the titles, abstracts and, finally, the full texts were read. 575 articles were identified, however, only 4 articles were considered eligible. Studies point to the relationship between omega 3 and depression, highlighting clinical trials that show the modest effect of n-3 polyunsaturated fatty acids, but with questionable clinical significance, and despite omega 3 showing modest effects in reducing depression, the Evidence is limited, requiring more rigorous studies to understand its real effectiveness.

Keywords: Fatty acids; Omega-3; Depression; Adult.

Resumen

La depresión es un trastorno mental caracterizado por tristeza constante, falta de interés en actividades placenteras y, en casos graves, pensamientos suicidas. El omega-3 es un ácido graso esencial importante para la salud humana y existen tres tipos principales de omega-3, el ácido eicosapentaenoico (EPA), el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido alfa-linolénico (ALA). El omega-3 puede desempeñar un papel en la salud mental y su deficiencia puede estar asociada con un aumento de la depresión. El objetivo de este artículo fue revisar la literatura sobre la relación entre los omega-3 y el pronóstico de la depresión en adultos. Para ello, se adoptó la estrategia PICO para la elaboración de la

pregunta orientadora y se realizó la búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed y Portal de Revistas CAPES. Para la elección de los artículos se leyeron los títulos, los resúmenes y, finalmente, los textos completos. Se identificaron 575 artículos, sin embargo, sólo 4 artículos se consideraron elegibles. Los estudios apuntan a la relación entre los omega 3 y la depresión, destacando los ensayos clínicos que muestran el modesto efecto de los ácidos grasos poliinsaturados n-3, pero con una importancia clínica cuestionable, y a pesar de que los omega 3 muestran efectos modestos en la reducción de la depresión, la evidencia es limitada, lo que requiere estudios más rigurosos para comprender su eficacia real.

Palabras clave: Ácidos grasos; Omega-3; Depresión; Adulto.

1. Introdução

A depressão é uma doença considerada como o “mal do século”, considerada também como uma das reações a perdas e a ameaças de perdas, como um emprego ou então algo relacionado ao contexto social estruturante. Os principais sintomas da depressão são a irritabilidade, a insônia, a tristeza sem motivos, o desânimo e o desinteresse pela vida e pelo trabalho. (Jardim, 2011).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) projeta que atualmente cerca de 350 milhões de pessoas no mundo vivem com depressão. As mulheres estão especialmente impactadas, com a estimativa de que entre 1 a 2 em cada 10 enfrentam depressão pós-parto. Por meio do programa Mental Health Gap Action Programme (mhGAP), a OMS e seus parceiros oferecem apoio a indivíduos que lidam com a depressão e incentivam os países a desenvolverem iniciativas para auxiliar aqueles que sofrem de transtornos mentais. A depressão pode ser reconhecida e abordada no contexto da atenção básica, sendo essencial o treinamento e as campanhas de conscientização, não apenas voltados para os profissionais de saúde, mas também para a população em geral, a fim de incentivar a procura por ajuda. O custo associado à depressão é frequentemente elevado, não se limitando apenas a perdas financeiras; também pode afetar relacionamentos, empregos e, tragicamente, a própria vida. O desfecho mais doloroso da depressão é o suicídio, que ocorre a cada 40 segundos no mundo. Portanto, é urgente a implementação de ações preventivas. (Who Department of Mental Health and Substance Abuse, 2012).

O tratamento eficaz da depressão envolve não apenas a redução dos sintomas durante a fase aguda, mas também a vigilância sobre quais sintomas não retornam durante a fase de manutenção, quando a pessoa ainda se encontra vulnerável a recaídas. Os antidepressivos são frequentemente utilizados no tratamento, pois podem ajudar a aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, é importante ressaltar que, em algumas situações, o uso inadequado ou prolongado desses medicamentos pode levar ao desenvolvimento de dependência, o que é uma preocupação significativa. Além disso, os antidepressivos podem estar associados a uma variedade de efeitos colaterais, que podem afetar negativamente a saúde e o bem-estar do indivíduo. (Arch Gen Psychiatry, 2012).

Estudos indicam que a alimentação está intimamente ligada à depressão, podendo atuar como um fator de proteção ou contribuir para o desenvolvimento da doença, dependendo das condições individuais e dos hábitos alimentares. (O’neil et al., 2014; LAI et al., 2013).

Nutrientes como vitaminas, aminoácidos, minerais e ômega 3 são essenciais para a produção de neurotransmissores. No entanto, se houver uma deficiência em qualquer um desses elementos, a formação adequada dos neurotransmissores pode ser comprometida, resultando em danos às estruturas cerebrais. (Nutt, 2008).

Os ácidos graxos poli-insaturados incluem as famílias ômega-3 e ômega-6. Os ácidos graxos de cadeia muito longa, como o ácido araquidônico e o ácido docosaexaenóico, têm papéis fundamentais no desenvolvimento e na função do cérebro e da retina. Esse grupo de ácidos graxos não pode ser produzido de forma endógena, mas pode ser sintetizado a partir dos ácidos linoléico e alfa-linolênico que estão presentes na alimentação. (J Devi Neurosci, 2000).

Nos alimentos de origem vegetal e animal, cerca de 98% do ômega-3 está presente na forma de triglicerídeos (TG), seguido por fosfolipídios (PLs), diacilgliceróis, ésteres de colesterol e ésteres de vitaminas lipossolúveis. Essas diversas formas lipídicas apresentam diferentes graus de biodisponibilidade. (Oléagineux Corps Gras Lipides, 2007).

Pesquisas indicam que uma dose reduzida de óleo de Krill, que contém 62,8% da quantidade em comparação com o óleo de peixe e quase 35% de DHA na forma de fosfolipídios (PL), mostrou-se mais eficaz na promoção da absorção de EPA e DHA. Isso ocorre porque os ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) presentes no óleo de peixe estão na forma de triglicerídeos (TG). (Biochim Biophys Acta, 2016).

Com isso, a depressão e o ômega 3 estão interligados, pois esse ácido graxo tem um efeito benéfico sobre a saúde mental, incluindo a redução de sintomas da depressão. Contudo, é importante lembrar que a depressão é uma condição complexa e multifatorial, e o ômega 3 não pode ser visto como uma cura única. Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a relação da depressão e o ômega 3 com o intuito de reunir, sintetizar e analisar as evidências em relação a ingestão desse ácido graxo e a patologia, assim como contribuir para buscas de intervenções mais suaves na prevenção e tratamento da depressão.

2. Metodologia

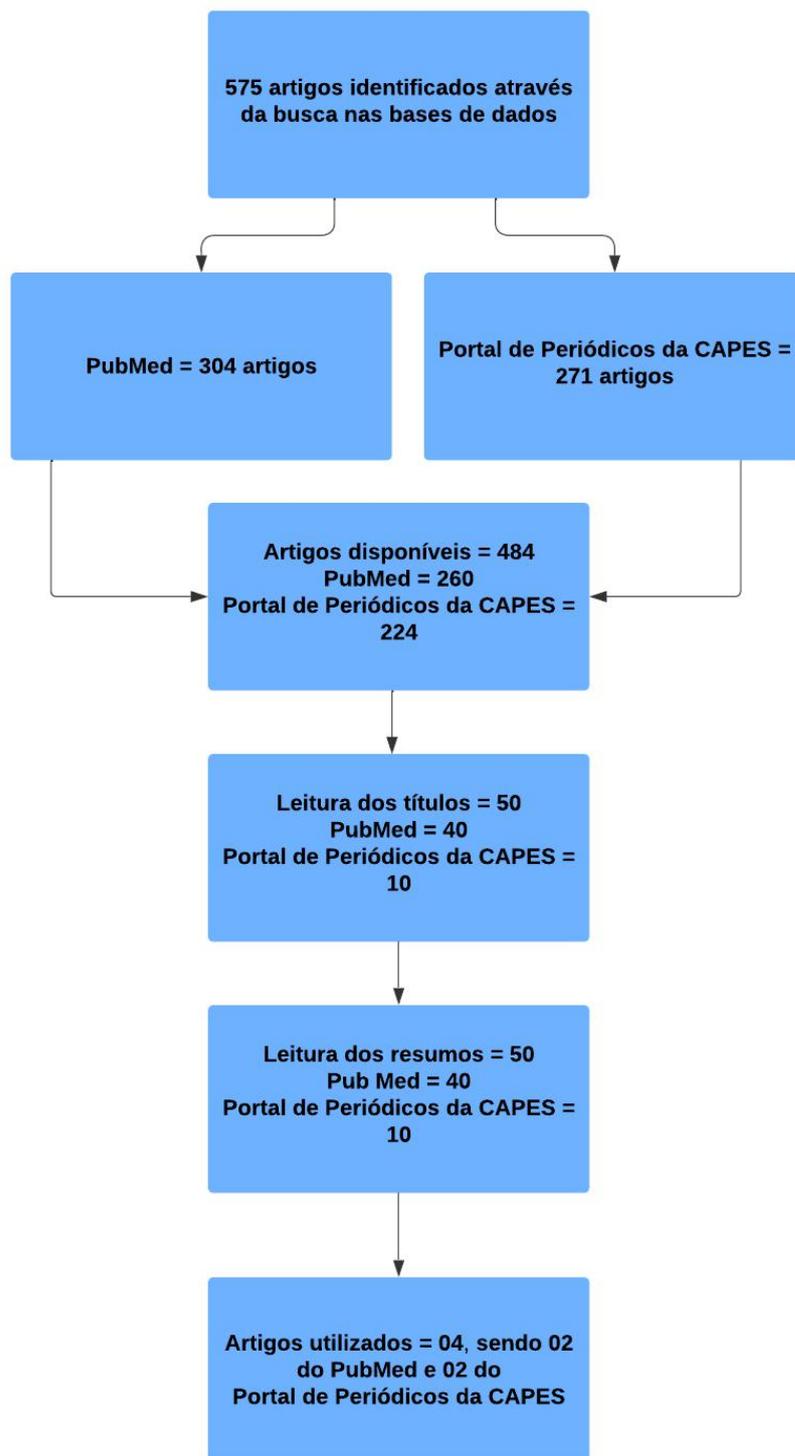
O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, por meio de pesquisas de artigos científicos. A revisão integrativa refere-se à uma ampla análise metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de buscas experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno em análise. Também estabelece dados da literatura teórica e empírica, além de incorporar um amplo conjunto de propósitos: a definição de conceitos, revisão de teorias e evidências e a análise de complicações metodológicas de um tópico particular (Souza; Silva; Carvalho, 2010). A revisão integrativa determina um estudo atual sobre uma questão específica, com o intuito de identificar e analisar os resultados das pesquisas dos estudos (Ercole; Melo; Alcoforado, 2014).

O processo de elaboração desta revisão integrativa foi dividido em seis fases: 1ª Fase: elaboração da pergunta norteadora: (Qual a relação do ômega-3 no prognóstico da depressão em adultos?). 2ª Fase: busca na literatura. 3ª Fase: coleta de dados. 4ª Fase: análise crítica dos estudos incluídos. 5ª Fase: discussão dos resultados. 6ª Fase: apresentação da revisão integrativa.

Dessa forma, foram seguidos os passos apresentados para a construção da pesquisa. Para a realização do estudo, utilizou-se as bases de dados: National Library of Medicine (PubMed) e Portal de Periódicos da CAPES com os seguintes descritores “Ácidos Graxos Ômega 3” and “Depressão” and “Adultos”.

Foram utilizados critérios de inclusão e exclusão para os estudos selecionados. Dentre os critérios de inclusão estão: artigos publicados nos últimos 10 anos (2014 a 2024); artigos em inglês e/ou português (Brasil); artigos disponíveis na íntegra; artigos que abordam a temática analisada. Foram excluídos os artigos que não condiziam com o objetivo do trabalho e revisões da literatura. Ao pesquisar os descritores nas bases de dados, obteve-se um total de 575 artigos. Considerando os critérios de inclusão e exclusão e os objetivos propostos, foram selecionados no final 4 estudos para utilizar na pesquisa. (Figura 1)

Figura 1 - Fluxograma das etapas dos artigos científicos selecionados nas bases de dados.



Fonte: Autores.

3. Resultados

Foram identificados um total de 575 artigos através da busca nas bases de dados. Com base nas estratégias de busca, apenas 50 artigos permaneceram para a etapa de leitura dos títulos e resumos, e somente 4 artigos foram selecionados como elegíveis para esta revisão integrativa. As características dos artigos incluídos são expostas no Quadro 1.

Quadro 1 - Caracterização dos estudos elegíveis que demonstram a relação do ômega 3 e a depressão.

Autores/Ano	Metodologia	Resultados
Appleton and collaborators (2015)	Ensaio clínico randomizado para avaliar a eficácia dos ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (n-3 PUFA) na redução da sintomatologia depressiva em comparação ao placebo e antidepressivos.	Foram realizados 25 estudos com 1438 participantes, porém, a qualidade da evidência foi classificada como muito baixa devido à metodologias variadas e riscos de viés. Os dados sugerem um efeito pequeno à modesto dos ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (n-3 PUFAs) na sintomatologia depressiva em comparação ao placebo.
Carnegie and collaborators (2024)	Randomização mendeliana para investigar a relação entre ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (n-3 PUFA) e o transtorno depressivo maior	Instrumentos genéticos para exposições à ácidos graxos mostraram uma variação entre 3,2% e 9,3% para cada exposição, no qual as estatísticas F médias recomendaram que a análise de ácidos graxos não estava enviesada por instrumentos fracos, apesar de que a análise de EPA (ácido graxo eicosapentaenoico) apresentasse riscos de viés. Estimativas demonstram um efeito protetor dos ácidos graxos ômega-3, especialmente EPA (ácido graxo eicosapentaenoico) e DHA (ácido graxo docosahexaenoico), com razão de chances (OR) abaixo de 1, com a sugestão de que que níveis mais altos de ômega-3 reduzem o risco do transtorno depressivo maior.
Cussotto and collaborators (2022)	Avaliação da ligação entre a composição basal de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) e as mudanças nos sintomas depressivos, assim como na resposta antidepressiva em um estudo multicêntrico de pacientes depressivos	Níveis mais baixos de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3, (PUFA $\omega-3$) foram associados a pior sintomatologia basal. Níveis basais de PUFAs ocorreram significativamente diferentes, apresentando menor ácido docosahexaenoico (DHA), ácido eicosapentaenoico (EPA) e índice $\omega-3$ (ômega-3) e maior razão $\omega-6/\omega-3$ (ômega-6/ômega-3).
Murphy and collaborators (2021)	Determinar associações entre EPA (ácido eicosapentaenoico) sérico, DHA (ácido docosahexaenoico) a soma de ácidos graxos ômega-3 de cadeia longa com depressão no ciclo 2011-2012 do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES).	Entre 1186 adultos dos Estados Unidos, 77,9% apresentaram sintomas depressivos mínimos, enquanto 14,3%, 5,06% e 2,75% dos participantes mostraram depressão leve, moderada e moderadamente grave a grave. Maiores níveis séricos de EPA, DHA e ácidos graxos ômega-3 LC foram associados a menor risco relativo de depressão moderadamente grave a grave. Participantes com maior EPA sérico foram menos propensos a demonstrar dificuldade muito ou extrema com tarefas da vida diária devido a sintomas depressivos

Fonte: Adaptado pelos autores a partir dos estudos de Appleton and collaborators (2015), Carnegie and collaborators (2024), Cussotto and collaborators (2022) e Murphy and collaborators (2021).

Appleton e colaboradores (2015) evidenciaram que, na comparação com placebo, a suplementação de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 resulta em um benefício pequeno a modesto para sintomatologia depressiva. Embora o número de indivíduos que apresentaram eventos adversos tenham sido semelhantes nos grupos de intervenção e placebo, os intervalos de confiança incluem um aumento significativo em eventos adversos com os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (n-3PUFAs), bem como uma pequena possível diminuição. As taxas de remissão e resposta, qualidade de vida e taxas de falha em

concluir os estudos também foram semelhantes entre os grupos, mas os intervalos de confiança são novamente amplos. Na comparação com antidepressivos, não foram encontradas diferenças entre o tratamento com os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e o tratamento com antidepressivos na sintomatologia depressiva, taxas de resposta ao tratamento ou falha na conclusão.

No estudo de Carnegie e colaboradores (2024) foi utilizada a randomização mendeliana para averiguar a relação entre os ácidos graxos ômega-3 e o transtorno depressivo maior, no qual os resultados expuseram que o ácido eicosapentaenoico (EPA), está relacionado à uma redução nas chances de transtorno depressivo maior (TDM). As investigações ressaltam a importância da dose e proporção do ácido eicosapentaenoico (EPA) no manejo do transtorno depressivo maior (TDM) e questionam a eficácia de intervenções universais.

A pesquisa de Cussotto e colaboradores (2022), demonstrou que os níveis basais de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) apresentam resposta posterior à anti-depressivos padrão em indivíduos depressivos. Recomenda-se que a ingestão e/ou metabolismo de ácidos graxos poli-insaturados retratam uma nova ferramenta modificável para o tratamento de pacientes depressivos.

Murphy e colaboradores (2021) apresentaram que, os ácidos graxos ômega-3 séricos mais altos foram associados à menor risco de depressão moderadamente grave a grave, enquanto EPA (ácido eicosapentaenoico) sérico foi associado de maneira positiva à habilidade de realizar tarefas da vida diariamente. De forma coletiva, isso mostra a importância de EPA (ácido eicosapentaenoico) e DHA (ácido docosahexaenóico) para tratar a depressão.

4. Discussão

O ômega 3, um ácido graxo essencial, onde é encontrado em peixes, sementes de linhaça e outros alimentos, vêm se tornando grandemente estudado em relação à sua influência em diversas condições de saúde, como doenças mentais, especificamente a depressão.

A relação entre o ômega e a depressão em adultos têm ganhado crescente atenção na literatura científica, uma vez que a saúde mental é um aspecto fundamental do bem-estar geral e a incidência de transtornos depressivos aumentam em várias populações.

A pesquisa acerca dos efeitos dos ácidos graxos poli-insaturados da família n-3 (n-3 PUFAs) sobre o transtorno depressivo maior (TDM) foi objeto de uma revisão extensa e detalhada, que incluiu um total de 25 ensaios clínicos com uma amostra de 1.438 participantes. Esses estudos compararam de forma sistemática os efeitos dos ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 com os do placebo. Além disso, foi realizado um estudo complementar que envolveu 40 participantes e fez uma comparação direta entre os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e os tratamentos antidepressivos tradicionais.

Nos resultados primários, que se concentraram na avaliação da sintomatologia depressiva, observou-se que a média dos resultados obtidos no grupo que recebeu ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (n-3 PUFAs) foi de 0,30, com um intervalo de confiança de 95% variando de 0,10 a 0,50. O desvio-padrão dos dados indica que há uma diferença modesta em comparação ao grupo que recebeu o placebo. Embora a magnitude desse efeito tenha se mostrado estatisticamente significativa, a sua relevância clínica pode ser questionada, uma vez que as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) estipulam que uma diminuição de pelo menos 3 pontos na escala de depressão de Hamilton (HDRS) é um critério essencial para que se considere um efeito clinicamente significativo.

Os resultados apresentam um efeito pequeno à modesto para a redução da depressão em comparação ao placebo, apesar de que essa evidência seja classificada como de qualidade baixa. Ademais, a variabilidade nos dados e a heterogeneidade metodológica entre os estudos apontam que o impacto dos ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (n-3

PUFAs) pode não ser tão desenvolvido quanto inicialmente recomendado. É importante verificar que o mesmo estudo observou taxas semelhantes de remissão e resposta ao tratamento entre os grupos que receberam ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e placebo, com a sugestão de que, mesmo com a suplementação, o efeito na depressão pode ser limitado.

Em relação aos eventos adversos, observações realizadas em apenas 19 dos 25 estudos examinaram esse aspecto e não encontraram diferenças significativas entre os grupos que receberam tratamento com ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (n-3 PUFAs) e o grupo controle que recebeu placebo. Isso sugere que o perfil de segurança é, de fato, similar ao dos tratamentos antidepressivos convencionais. No entanto, a qualidade das evidências coletadas foi considerada muito baixa, o que compromete a solidez das conclusões a que se chegou.

Posteriormente, analisou-se um único estudo de menor dimensão que fez uma comparação direta entre os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (n-3 PUFAs) e antidepressivos tradicionais, e essa análise não indicou divergências significativas entre os dois tipos de tratamentos no que diz respeito à sintomatologia depressiva e às taxas de resposta dos participantes.

Os dados atualmente disponíveis promovem uma percepção de variabilidade considerável nas metodologias empregadas nos diferentes estudos, incluindo uma diversidade de tipos de participantes, períodos de tratamento e definições de desfechos. Essa ampla heterogeneidade nos dados ressalta a necessidade de cautela na interpretação das evidências. Vale a pena ressaltar que a maior parte das informações provém de apenas três ensaios de maior escala, o que levanta questionamentos sobre possíveis vieses e metodologias que poderiam ter afetado os resultados globais observados. Além disso, a análise de sensibilidade revelou que, ao focar exclusivamente em estudos considerados de baixo risco de viés, o efeito positivo potencial dos ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (n-3 PUFAs) na depressão pode ser menor do que o que foi inicialmente percebido.

Embora existam evidências que indicam que níveis baixos de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 estão associados a uma resposta do paciente diminuída aos tratamentos antidepressivos, os resultados não conseguem estabelecer uma relação causal clara, e, portanto, são necessários mais estudos rigorosos para elucidar os mecanismos que podem estar subjacentes a essa interação. A análise dos biomarcadores de EPA (ácido eicosapentaenoico) e DHA (ácido docosahexaenoico) oferecem um suporte adicional à afirmação de que a presença desses ácidos graxos está relacionada à sintomas depressivos reduzidos, evidenciando o papel crucial que desempenham.

Além disso, um estudo que aplicou o método de randomização mendeliana demonstrou um efeito potencialmente protetor dos ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (n-3 PUFAs) no transtorno depressivo maior, mas ressaltou igualmente a urgência de se realizar pesquisas futuras que busquem explorar de forma mais aprofundada a complexa interação entre os diferentes tipos de ácidos graxos e o tratamento da depressão, levando em conta também o impacto sistêmico da inflamação no contexto dessa condição de saúde.

5. Considerações Finais

Dessa forma, conclui-se que a análise da relação entre o ômega-3 e a depressão expressa uma evidência complexa. O ômega-3 apresenta um efeito pequeno à modesto na redução dos sintomas da depressão em comparação ao placebo, com evidências que indicam que a sua eficácia é significativa, mas que a sua relevância clínica é questionável. Apesar de que algumas evidências preconizam uma associação entre níveis baixos do ômega-3 e uma resposta reduzida à tratamentos antidepressivos, a relação causal não é esclarecida, e a análise aponta que os efeitos do ômega-3 podem não ser tão marcantes quanto se presumia inicialmente, o que salienta a necessidade de mais investigações rigorosas para esclarecer os mecanismos envolvidos. A heterogeneidade metodológica dos estudos enfatiza a cautela necessária na interpretação dos resultados e a

qualidade das evidências associadas aos efeitos do ômega-3 foi classificada como baixa, comprometendo o vigor das conclusões. Além disso, a comparação entre o ômega-3 e antidepressivos tradicionais não determinou diferenças significativas, o que indica que a suplementação pode não ter um efeito considerável na melhoria da sintomatologia depressiva.

Embora haja indícios de que o ômega-3 tenha capacidade de possuir um efeito benéfico na depressão, são primordiais mais estudos rigorosos para averiguar a sua eficácia de forma conclusiva e analisar a complexa interação entre diferentes tipos de ácidos graxos e o tratamento da depressão. Logo, o ômega 3 não pode ser classificado como um tratamento eficaz e isolado para a depressão com as evidências atualmente disponíveis. Sugere-se que trabalhos futuros analisem a exploração de diferentes dosagens do ômega-3, investigando a eficácia da suplementação em populações específicas e o impacto de fatores socioeconômicos, com o intuito de promover um manejo mais holístico e personalizado para indivíduos afetados pela depressão.

Referências

- Abelha, L. (2014). Depressão, uma questão de saúde pública. Scielo - Brasil. <https://doi.org/10.1590/1414-462X201400030001>
- Appleton, Katherine M., Voyias, Philip D., Sallis, Hannah M., Dawson, S., Ness, Andrew R., Churchill, R., & Perry, R. (2021). Omega-3 fatty acids for depression in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 11(11), CD004692. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004692.pub5>
- Carnegie, R., Borges M. C., Jones, H. J., Zheng, J., Haycock, P., Evans, J., & Martin, R., M. (2024). Omega-3 fatty acids and major depression: a Mendelian randomization study. *Transl Psychiatry*, 14(1), 222. <https://doi.org/10.1038/s41398-024-02932-w>
- Cholewski, M., Tomczykowa, M., & Tomczyk, M. (2018). A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids. *Nutrientes*, 10(11), 1662. <https://doi.org/10.3390/nu10111662>
- Cussotto, S., Delgado, I., Oriolo, G., Kemper, J., Begarie, D., Dexpert, S., Sauvant, J., Leboyer, M., Aouizerate, B., Martin-Santos, R., Schaefer, M., & Capuron, L. (2022). Low omega-3 polyunsaturated fatty acids predict reduced response to standard antidepressants in patients with major depressive disorder. *Depress Anxiety*, 39(5), 407-418. <https://doi.org/10.1002/da.23257>
- Ekinci, G. N., & Sanlier, N. (2023). The relationship between nutrition and depression in the life process: A mini-review. *Exp Gerontol*, 172, 112072. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.112072>
- Gelinda Deacon 1, Chaleira Christine 1, David Hayes 2, Cristina Dennis 2, & José Tucci. (2017). Omega 3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of depression. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 57(1), 212-223. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.876959>
- Hepsomali, P., & Groeger, J. A. (2021). Diet, Sleep, and Mental Health: Insights from the UK Biobank Study. *Nutrientes*, 13(8), 2573. <https://doi.org/10.3390/nu13082573>
- Jardim, S. (2011). Depressão e trabalho: ruptura de laço social. Scielo - Brasil. <https://doi.org/10.1590/S0303-76572011000100008>
- Monroe, S. M., & Harkness, K. L. (2022). Major Depression and Its Recurrences: Life Course Matters. *Annu Rev Clin Psychol*, 9, 18,329-357. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-072220-021440>
- Murphy R. A., Devarshi P. P., Ekimura, S., Marshall, K., & Mitmesser, S. H. (2021). Serum long chain omega-3 fatty acids and depression among adults in the United States: An analysis of NHANES 2011–2012. *Science Direct*. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2021.100089>
- Opie, R. S., Itsiopoulos, C., Parletta, N., Sanchez-Villegas, A., Akbaraly, T. N., Ruusunen, A., & Jacka, F. N. (2016). Dietary recommendations for the prevention of depression. *Nutr Neurosci*, 20(3), 161-171. <https://doi.org/10.1179/1476830515Y.0000000043>
- Parletta, N., Zamowiecki, D., Cho, J., Wilson, A., Bogomolova, S., Villani, A., Itsiopoulos, C., Niyonsenga, T., Blunden, S., Meyer, B., Segal, L., Baune, B. T., & O'Dea, K. (2017). A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: A randomized controlled trial (HELFIMED). *Nutr Neurosci*, 22(7), 474-487. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1411320>
- Parmentier, M., Mahmoud, C. A. S., Linder, M., & Fanni, J. (2007). Polar lipids: n-3 PUFA carriers for membranes and brain: nutritional interest and emerging processes. *OCL - Oilseeds and fats, Crops and Lipids*. <https://doi.org/10.1051/ocl.2007.0127>
- Quelaidite, C. F., Gibson, L., & Dyall, S. C. (2023). Effects of long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids on reducing anxiety and/or depression in adults: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 192, 102572. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2023.102572>
- Shahidi, F & Ambigaipalan, P. (2018). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annu Rev Food Sci Technol*, 9, 345-381. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-111317-095850>
- Sontrop, J., & Campbell, M. K. (2006). Omega-3 polyunsaturated fatty acids and depression: a review of the evidence and a methodological critique. *Prev Med*, 42(1), 4-13. <https://doi.org/10.1016/j.yjmed.2005.11.005>

Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Scielo - Brasil*. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>

Subbaiah, P. V., Dammanahalli, K. J., Yang, P., Bi, J., & O'Donnell, J. M. (2016). Enhanced incorporation of dietary DHA into lymph phospholipids by altering its molecular carrier. *Biochim Biophys Acta*, 1861(8 Pt A), 723-9. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2016.05.002>

World Health Organization. (2014). Preventing suicide, a global imperative. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564779>

Youdim, K. A., Martin A., & Joseph, J. A. (2000). Essential fatty acids and the brain: possible health implications. *Int J Dev Neurosci*, 18(4-5), 383-99. [https://doi.org/10.1016/s0736-5748\(00\)00013-7](https://doi.org/10.1016/s0736-5748(00)00013-7)