



**INSTITUTO DE ENSINO SUPERIOR DE
LONDRINA**

LUCIANA GOBETI BATISTA

ROSENILDA ALVES

**A INFLUÊNCIA DOS ALIMENTOS FUNCIONAIS NO
TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA DEPRESSÃO ATRAVÉS
DA PRODUÇÃO DE SEROTONINA.**

Londrina

2021

LUCIANA GOBETI BATISTA

ROSENILDA ALVES

**INFLUÊNCIA DOS ALIMENTOS FUNCIONAIS NO TRATAMENTO
E PREVENÇÃO DA DEPRESSÃO ATRAVÉS DA PRODUÇÃO DE
SEROTONINA.**

Monografia apresentada à Faculdade INESUL
como exigência parcial à obtenção do título de
Bacharel em Psicologia.

Orientadora: Marcela Roberta Jacyntho Zacarin

Londrina

2021

*“A psicologia nunca poderá dizer a verdade sobre a loucura, pois é a loucura
que detém a verdade da psicologia”*

Michael Foucault

RESUMO

O termo alimentos funcionais, se refere aos alimentos que contêm ingredientes ativos que beneficiam o organismo de alguma forma, possuindo assim grande potencial para abrandar a evolução de doenças, promover a saúde, reduzindo como consequência os gastos relacionados à assistência à saúde. A alimentação como princípio fisiológico sempre mereceu atenção e alguns cuidados especiais pois cada dia que passa torna-se cada vez mais importante os hábitos de uma alimentação saudável e balanceada para que as pessoas possam ter estilos de vida saudáveis. Atualmente vem sendo discutidos por especialistas a importância da nutrição cerebral, sendo possível melhorar a qualidade de ensino adicionando nutrientes adequados ao desenvolvimento intelectual do indivíduo. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi descrever os principais alimentos funcionais liberados para o consumo humano e citar os seus principais benefícios à saúde. Para isso, foi utilizado o método de revisão de literatura, através dos bancos de dados, como o MEDLINE/Pubmed, SciELO–ScientificElectronic Library Online, Google Scholar, Google Acadêmico e LILACS/Bireme, com a pesquisa das palavras chaves: depressão, alimentos funcionais, serotonina, triptofano. A partir destes termos foram encontrados vários atributos para esses alimentos, como: cardioprotetor, prevenção de doenças cardiovasculares, anticarcinogênico, anticolesterolêmico, prevenção de câncer de mama e redução da pressão arterial, porém o presente trabalho dará ênfase aos alimentos funcionais com ação antidepressivas através da produção da serotonina.

Palavras chave: Depressão. Alimentos Funcionais. Serotonina. Triptofano.

ABSTRACT

The term functional foods refers to foods that contain active ingredients that benefit the body in some way, thus possessing great potential for slowing the evolution of diseases, promoting health, thereby reducing healthcare-related expenditures. Food as a physiological principle has always deserved attention and some special care as each passing day becomes more and more important the habits of a healthy and balanced diet so that people can have healthy lifestyles. Nowadays, the importance of cerebral nutrition has been discussed by experts, and it is possible to improve the quality of teaching by adding adequate nutrients to the individual's intellectual development. In this way, the objective of this work was to describe the main functional foods released for human consumption and to cite its main health benefits. For this, the literature review method was used, through databases such as MEDLINE / Pubmed, SciELO-ScientificElectronic Library Online, Google Scholar, Google Scholar and LILACS / Bireme, with the search for the key words: depression, food functional, serotonin, tryptophan. From these terms were found several attributes for these foods, such as: cardioprotective, cardiovascular disease prevention, anticarcinogenic, anticholesterolemic, breast cancer prevention and blood pressure reduction, however the present work will emphasize functional foods with antidepressant action through production of serotonin.

Keywords: Depression. Functional Foods. Serotonin. Tryptophan.

1 INTRODUÇÃO

Os Alimentos funcionais podem ser definidos como, alimentos que desempenham funções além das propriedades nutricionais conhecidas, mas também por possuírem propriedades químicas e/ou fisiológicas, que resultam na promoção e recuperação da saúde, sendo utilizados para melhorar os processos patológicos que conduzem doenças crônicas tais como: doenças coronarianas, diabetes, câncer, osteoporose e depressão (SOUZA, 2003). Vários componentes desses alimentos conhecidos como nutrientes podem atuar como alimentos funcionais, dentre esses compostos podemos citar sais minerais, vitaminas, ácidos graxos poli-insaturados como ômega 3 e ômega 6, substâncias como taninos, flavonoides, alcaloides além de ingredientes adicionados para proporcionar benefícios para a saúde, tais como antioxidantes, glutamina, triptofano entre outros (KONARSKA, 2018; SERNA-THOMÉ *et al.*, 2018). Por algum motivo a falta destas substâncias pode acarretar piora no quadro de doenças como as citadas, incluindo a depressão.

A depressão é uma doença caracterizada por episódio de: sensação persistente de tristeza ou perda de interesse em afazeres que poderia causar prazer além de uma variedade de sintomas físicos e comportamentais, que podem incluir alterações no sono, apetite, nível de energia, concentração, comportamento diário ou autoestima (MALT, 1983; WATTERS; BAGBY, 2018). A depressão também pode ser associada a pensamentos suicidas. Síndrome psiquiátrica altamente prevalente na população em geral; estima-se que acometa 3% a 5% desta. Já em populações clínicas, a incidência é ainda maior, uma vez que a depressão é encontrada em 4% a 10% das pessoas mundialmente, sendo as mulheres sua maior parcela acometida. Apesar dessa alta prevalência, a depressão ainda é mal diagnosticada, e quando corretamente diagnosticada, é tratada de forma muitas vezes equivocada.

Uma teoria que explica a depressão é a falta de alguns neurotransmissores, como a serotonina, que exerceria um papel importante na patologia. A serotonina desempenha um importante papel no sistema nervoso, com diversas funções, como regular o sono, a temperatura e a liberação de alguns hormônios que causam bem estar, melhoram o humor, apetite e funções cognitivas. As alterações nos níveis de serotonina podem acarretar um

desbalanço em alguns dos eventos citados, inclusive a depressão (MEYER *et al.*, 2001). A serotonina é uma indolamina, produto de hidroxilação e carboxilação do aminoácido triptofano, para tanto a produção de altos níveis de serotonina no sistema nervoso central depende do aminoácido triptofano presentes em alimentos como: grão de bico, banana, mel, folhas verdes escuras como: brócolis e espinafre, castanhas em gerais, pimentas, ovos e chocolates (RUDDICK *et al.*, 2006). Assim, o alto consumo de alimentos ricos em triptofano, como os mencionados, ajudariam no papel do tratamento da depressão acompanhada de tratamento com o psicológico e uma alimentação balanceada.

Este trabalho tem como objetivo avaliar a influência do tratamento da depressão frente ao consumo de alimentos funcionais ricos em triptofano e precursores da serotonina. Além disso, descrever os principais alimentos funcionais liberados para o consumo humano, citar os principais benefícios à saúde dos alimentos ricos em triptofano e avaliar os paradigmas existentes quanto à depressão e os alimentos funcionais.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ALIMENTOS FUNCIONAIS

A sociedade moderna cada vez mais vem, modificando seus hábitos alimentares em consequência modificando os padrões de vida. Tal modificação nos hábitos alimentares pode ser pela correria do dia, bem como pela falta de tempo e isto tem se tornado cada vez mais complexo. A população mostra frequentemente sintomas de cansaço, depressão e irritação, ou mais comumente uma forma de estresse (KONARSKA, 2018). Os alimentos funcionais vêm de uma nova concepção de alimentos criada na década de 80 pelos japoneses, pelo programa de governo, onde o mesmo tinha como prioridade desenvolver alimentos saudáveis para a população que envelhecia com grande expectativa de vida (ANJO, 2004).

Os vários fatores que colaboram para a produção dos alimentos funcionais são incomensuráveis, sendo o principal a consciência dos consumidores, que por motivos de terem uma vida mais saudável optam por hábitos mais saudáveis. Os alimentos funcionais devem apresentar em sua composição características conhecidas e benéficas além de propriedades nutricionais básicas. São consumidos como alimentos convencionais, mas demonstram capacidade de regular e fornecer componentes como forma de auxiliar na proteção contra doenças como hipertensão, diabetes, câncer, osteoporose, coronariopatias e depressão (SOUZA, 2003).

Vários alimentos referidos como alimentos funcionais têm sido muito utilizados na medicina tradicional e popular devido às suas propriedades terapêuticas. Os alimentos funcionais possuem propriedades químicas como polissacarídeos (LBP), compostos lipídicos (carotenóides, óleos essenciais, sesquiterpenos, esteróides), polifenóis (taninos e flavonóides), alcalóides além de ingredientes adicionados para proporcionar benefícios para a saúde, tais como antioxidantes, ácidos graxos, ômega-3, glutamina, triptofano entre outros) (KONARSKA, 2018; SERNA-THOMÉ *et al.*, 2018). Segundo Oliveira e colaboradores, em seu artigo intitulado *Aspectos tecnológicos de alimentos funcionais contendo probióticos*, os efeitos positivos que alguns alimentos tem sobre a saúde é conhecido a muito tempo.

Tais alimentos atualmente denominados alimentos funcionais, e de seus componentes como descrito anteriormente são responsáveis por tais efeitos positivos, no entanto vários estudos tornaram-se intensos apenas nos últimos anos. Os alimentos funcionais na relação dieta-saúde representam um novo paradigma no combate a algumas doenças. Nesse cenário surge a ideia de que a alimentação não apenas serve como subsídio para reserva de energia e nutrientes essenciais, mas também como importante aliado da promoção e recuperação da saúde, podendo prevenir ou retardar doenças cardiovasculares, câncer, infecções intestinais, obesidade, depressão dentre outras (HEBERT *et al.*, 2001). Sendo assim, tais alimentos que contenham as propriedades mencionadas são denominados alimentos funcionais, nutracêuticos, alimentos planejados e outros sinônimos correlatos. A definição de alimentos funcionais é ampla, e defende a ideia de que com dieta rica em alimentos funcionais que possa controlar e modular várias funções orgânicas, incluindo a depressão, contribuindo com a saúde. Hoje em dia é bem estabelecido, que os alimentos funcionais não exercem apenas enfoque nutricional, mas também exerce ação promotora para o bom funcionamento do organismo.

A literatura referencia alguns critérios estabelecidos para determinação de um alimento funcional, além de possuir as propriedades mencionadas anteriormente tais alimentos precisam exercer ação metabólica ou fisiológica que colabora para melhora da saúde além de possuir, efeitos não tóxicos, perdurando mesmo após suspensão de sua ingestão, e, por fim, os alimentos funcionais não são destinados ao tratamento ou cura das doenças e sim como um complemento para a mesma (MAILLARD *et al.*, 2002). A ciência dos alimentos funcionais, apesar de bastante estudada e evidenciada sua relevância clínica, ainda requer investimentos científicos para melhor esclarecimento dos seus princípios ativos e/ou efeito funcional de alguns de seus componentes bioativos. Tais produtos podem abranger nutrientes isolados, suplementos dietéticos e dietas para alimentos geneticamente planejados, alimentos funcionais, produtos herbais e alimentos processados tais como cereais, sopas e bebidas (KWAK, 2001).

2.2 DEPRESSÃO

A depressão representa um importante e crescente problema para a saúde pública. Em todo o mundo, a depressão é considerada um grande fator como incapacitante e absenteísmo do trabalho, estudos realizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), demonstram que mais de 322 milhões de pessoas são afetadas pela doença, em 10 anos de 2005 a 2015 este número cresceu 18,4%. No Brasil esse número chega a 5,8% da população afetando quase que 11,5 milhões de pacientes. Segundo a OMS o Brasil, tem maiores prevalências de caso com depressão da América Latina e o segundo com maior prevalência das Américas. Em 2015, o índice de suicídio chegou a 788 mil pessoas, representando 1,5% de todas as mortes no mundo. Dados epidemiológicos confirmam que pelo menos 6,5% e 2,6% da humanidade preenchem os critérios para transtornos ansiosos e depressivos, respectivamente (POLANCZYK *et al.*, 2015). A prevalência na população para depressão varia entre 4% e 10%, sendo observada uma maior incidência em mulheres, variando de 10% a 25%, enquanto nos homens a porcentagem é de 5% a 12 % (NYKLÍCEK *et al.*, 2004). Outro dado importante é que a cada 20 pessoas que são atingidas por episódios de depressão, 1 necessitará de internação, e 15% cometem suicídio (VAN DEN BERG *et al.*, 2011). A depressão tem sua origem como fatores genéticos, bioquímicos, psicológicos, sociais e familiares. A depressão é considerada uma das dez principais causas de incapacidade do mundo, limitando o funcionamento físico, pessoal e social do indivíduo. A forma de como a sociedade identifica os sintomas de depressão e as crenças sobre sua etiologia podem influenciar o processo de procura de ajuda (PLEUSO; BLAY, 2008).

Em geral, os protocolos e diretrizes utilizados para diagnóstico de depressão são: o Inventário de Depressão de Beck (BECK, 1961), o Questionário de Saúde do Paciente-9 (PHQ-9) e o DSM-5, oficialmente publicado em 18 de maio de 2013, é a mais nova edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Psiquiátrica Americana para a depressão (MALT, 1983; WATTERS; BAGBY, 2018), tendo o indivíduo um ou mais dos cinco sintomas presentes durante o mesmo período de duas semanas, como: Humor deprimido durante a maior parte do dia;

Interesse ou prazer acentuadamente diminuído por todas ou quase todas as atividades; Perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta, diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias; Insônia ou hipersonia quase todos os dias; Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias; Fadiga ou perda de energia quase todos os dias; Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada; Capacidade diminuída de pensar ou concentrar se, ou indecisão; Pensamento de morte recorrente (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.

De acordo com os sintomas a depressão pode ser classificada em:

Depressão ansiosa: O paciente apresenta, além dos sintomas de depressão sintomas ansioso.

Depressão anérgica ou apática: Caracteriza se pela falta de animo (anedonia) e energia. O paciente encontra se extremamente melancólico, sem vontade de comer, tomar banho, trabalhar, etc.

Depressão atípica: Humor reativo a estímulos (a pessoa consegue se alegrar com estímulos agradáveis), inversão dos sintomas vegetativos (ao invés de insônia e falta de apetite, a pessoa tem muito sono e aumento de apetite, ansiedade acentuada, queixas fóbicas).

Depressão sazonal ou depressão do inverno: O paciente apresenta alterações do sono, apetite, energia e humor ligados às estações do ano ou à luminosidade do dia.

Depressão psicótica: O paciente pode apresentar sintomas psicóticos como delírios e alucinações. O psicólogo deve estar atento a esses casos, pois grande parte dos casos de depressão psicótica é, na verdade, manifestação de esquizofrenia com sintomas depressivos ou transtorno bipolar.

Pela Classificação Internacional de Doenças conhecido como CID-10, a depressão encontra-se classificada nos itens F32-F33 (classificada em três graus: leve, moderado ou grave), no qual o paciente apresenta um rebaixamento do humor, redução da energia e diminuição da atividade (OMS, CID 10), nesta classificação as pessoas que sentem depressão apresentam tristeza, falta de confiança, visão negativas sobre si mesma e sobre as outras pessoas, perda de interesse em fazer atividades antes prazerosas, distúrbios de sono, perda e/ou aumento de apetite além de dores e fadiga (LUDERMIR;

LEWIS, 2001). Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), um estudo realizado em amostras de domicílio a depressão esta associada a certas características sociais, como a baixa escolaridade, desemprego e o baixo nível econômico (ALMEIDA-FILHO *et al.*, 2004). Como mencionado a depressão é um transtorno heterogêneo, que tem, sido caracterizado e classificado de diversas maneiras, uma classificação diferente da apresentada anteriormente refere se de uma forma simplificada baseada na suposta origem do transtorno, a qual é a seguinte:

1- depressão reativa ou secundária breve (a mais comum), que ocorre em respostas a estímulos reais, como pesar, doenças, etc.;

2 – depressão melancólica ou recorrente, um distúrbio bioquímico geneticamente determinado, que se manifesta por uma incapacidade de sentir normalmente prazer ou de enfrentar os acontecimentos habituais da vida;

3 - depressão associada ao distúrbio afetivo bipolar (maníaco – depressivo) (Briley, 2003; Berton e Nestler, 2006). Uma das teorias mais difundida sobre depressão seria decorrente da depleção de neurotransmissores monoaminérgicos, principalmente a serotonina e noradrenalina (Potter, 1996). Essa depressão seria causada por uso de drogas ou por um processo patológico desconhecido. Tal hipótese postula que os receptores serotoninérgicos possam estar diminuídos causando depressão, e esta depleção causaria de neurotransmissores levaria um efeito compensatório (*upregulation*) dos receptores pós sinápticos (MEYER *et al.*, 2001).

2.3 SEROTONINA E TRIPTOFANO

É amplamente reconhecido que a depressão está intimamente ligada à inflamação, e a interrupção da recaptção da serotonina em todo o corpo humano, incluindo o intestino (COATES *et al.*, 2006; RAISON *et al.*, 2009; LEBEÑA *et al.*, 2014; THOMAS *et al.*, 2016). De fato, níveis de citocinas pró-inflamatórias são produzidos, mas também níveis alterados de neurotransmissores, como a serotonina, um derivado do metabolismo do triptofano, são detectados no intestino (LINDEN *et al.*, 2003; MAWE; HOFFMAN, 2013; EL AIDY *et al.*, 2014). Estudos comprovam que a microbiota que habita o intestino tem impacto significativo na saúde das

peças associada a uma ingestão de alimentos funcionais ricos em triptofano (EL AIDY *et al.*, 2016; DODD *et al.*, 2017; MAIER *et al.*, 2018; SHEPHERD *et al.*, 2018). Conseqüentemente, rupturas ou alterações nessa relação, ingestão de alimentos ricos em triptofano *versus* microbiota intestinal, são fatores significativos em muitas doenças, como doenças inflamatórias gastrointestinais e distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo depressão (BERK *et al.*, 2013; KIECOLT-GLASER *et al.*, 2015; EL AIDY *et al.*, 2016; KOOPMAN *et al.*, 2017).

O triptofano é um aminoácido essencial, derivado da dieta (KAŁUŻNA-CZAPLIŃSKA *et al.*, 2017). Além de seu papel na síntese proteica, o triptofano e seus metabólitos estão associados a inúmeras funções fisiológicas, como a homeostase imunológica e precursor de serotonina (LE FLOCH *et al.*, 2011). Uma vez absorvido no intestino, o triptofano pode atravessar a barreira hematoencefálica para participar da síntese da serotonina (RUDDICK *et al.*, 2006). O triptofano é rico em alguns alimentos como banana, mel, chocolate, leguminosas, laticínios, nozes e sementes. Por ser precursor da serotonina, o consumo destes alimentos devem ser empregados habitualmente.

A alimentação funcional emergiu recentemente como um novo campo de estudo. No entanto, poucos pesquisadores examinaram o perfil cognitivo relacionado à condição de ingestão destes alimentos e a depressão. O presente estudo teve como objetivo avaliar a influência do tratamento da depressão frente ao consumo de alimentos funcionais ricos em triptofano e precursores da serotonina.

2.4 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo fará por meio de revisão bibliográfica utilizando artigos científicos, Trabalho de Conclusão de Curso, nos formatos monografias, Dissertações e Teses, que abordam a temática: Alimentos funcionais e depressão além de serotonina e triptofano.

2.5 DELIMITAÇÃO DO PERÍODO DE ESTUDO

Foram utilizados artigos científicos e livros publicados entre 1999 e 2018, visando buscar dados atualizados sobre Alimentos funcionais, depressão, triptofano e serotonina, além de diretrizes e protocolos para diagnóstico.

2.6 BASES DE DADOS SELECIONADAS E ESTRATÉGIAS DE BUSCA

Os artigos científicos foram selecionados por meio de busca eletrônica nas bases de dados Scielo, Pubmed, Medline, LilacsLibrary Online, Google Scholar, Google Acadêmico e LILACS/Bireme, além de livros na área da medicina, nutrição, farmácia e psicologia referentes ao tema proposto. Utilizou-se como descritor principal o termo Alimentos Funcionais e Depressão e como descritores secundários: Serotonina e triptofano

2.7 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão dos artigos científicos pesquisados foram:

Artigos que mencionam e comprovam associação entre alimentos funcionais e depressão.

Os critérios de exclusão foram a não disponibilização de forma integral e gratuita do artigo e a data de publicação estar fora do período pesquisado.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os Alimentos funcionais podem ser definidos como, alimentos que desempenham funções além das propriedades nutricionais conhecidas, mas também por possuírem propriedades químicas e/ou fisiológicas, que resultam na promoção e recuperação da saúde, sendo utilizados para melhorar os processos patológicos que conduzem doenças crônicas tais como: doenças coronarianas, diabetes, câncer, osteoporose e depressão.

A depressão representa um importante e crescente problema para a saúde pública. Em todo o mundo, a depressão é considerada um grande fator como incapacitante e absenteísmo do trabalho.

A depressão está intimamente ligada à inflamação, e a interrupção da recaptção da serotonina em todo o corpo humano, incluindo o intestino. A microbiota intestinal tem impacto significativo na saúde das pessoas associada a uma ingestão de alimentos funcionais ricos em triptofano.

O triptofano e seus metabólitos estão associados a inúmeras funções fisiológicas, como a homeostase imunológica e precursora de serotonina. O triptofano é rico em alguns alimentos como banana, mel, chocolate, leguminosas, laticínios, nozes e sementes. Por ser precursor da serotonina, o consumo destes alimentos devem ser empregados habitualmente.

A alimentação funcional emergiu recentemente como um novo campo de estudo. No entanto, poucos pesquisadores examinaram o perfil cognitivo relacionado à condição de ingestão destes alimentos e a depressão.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA-FILHO, N. et al. **Social inequality and depressive disorders in Bahia, Brazil:** interactions of gender, ethnicity, and social class. *Soc Sci Med*, v. 59, n. 7, p. 1339-53, Oct 2004. ISSN 0277-9536. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15246165>>.

ANJO, D. L. C. **Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular.** *Jornal Vascular Brasileiro*. v. 3, n. 2, p. 145- 154, 2004.

BECK, A. T. **A systematic investigation of depression.** *Compr Psychiatry*, v. 2, p. 163-70, Jun 1961. ISSN 0010-440X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13866251>>.

BERK, M. et al. **So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from?** *BMC Med*, v. 11, p. 200, Sep 2013. ISSN 1741-7015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24228900>>.

BERTON, O.; NESTLER, E. J. **New approaches to antidepressant drug discovery:** beyond monoamines. *Nat Rev Neurosci*, v. 7, n. 2, p. 137-51, Feb 2006. ISSN 1471-003X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16429123>>.

BRILEY, M. **New hope in the treatment of painful symptoms in depression.** *Curr Opin Investig Drugs*, v. 4, n. 1, p. 42-5, Jan 2003. ISSN 1472-4472. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12625027>>.

COATES, M. D. et al. **Effects of serotonin transporter inhibition on gastrointestinal motility and colonic sensitivity in the mouse.** *Neurogastroenterol Motil*, v. 18, n. 6, p. 464-71, Jun 2006. ISSN 1350-1925. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16700726>>.

DODD, D. et al. **A gut bacterial pathway metabolizes aromatic amino acids into nine circulating metabolites.** *Nature*, v. 551, n. 7682, p. 648-652, 11 2017. ISSN 1476-4687. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29168502>>.

EL AIDY, S.; DINAN, T. G.; CRYAN, J. F. **Immune modulation of the brain-gut-microbe axis.** *Front Microbiol*, v. 5, p. 146, 2014. ISSN 1664-302X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24778631>>.

EL AIDY, S. et al. **Microbiome to Brain:** Unravelling the Multidirectional Axes of Communication. *Adv Exp Med Biol*, v. 874, p. 301-36, 2016. ISSN 0065-2598. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26589226>>.

HEBERT, J. R. et al. **Change in women's diet and body mass following intensive intervention for early-stage breast cancer.** *J Am Diet Assoc*, v.

101, n. 4, p. 421-31, Apr 2001. ISSN 0002-8223. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11320947>>.

KWAK, N.; JUKES, D. J. **Functional foods**. Part 1: the development of a regulatory concept. Food Control. v. 12, p. 99-107, 2001a.

KROENKE K, SPITZER R. L., WILLIAMS J. B. **The Phq-9**. J Gen Intern Med. 2001;16(9):606–13.

KAŁUŻNA-CZAPLIŃSKA, J. et al. **How important is tryptophan in human health?** Crit Rev Food Sci Nutr, p. 1-17, Aug 2017. ISSN 1549-7852. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28799778>>.

KIECOLT-GLASER, J. K.; DERRY, H. M.; FAGUNDES, C. P. **Inflammation: depression fans the flames and feasts on the heat**. Am J Psychiatry, v. 172, n. 11, p. 1075-91, Nov 2015. ISSN 1535-7228. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26357876>>.

KONARSKA, A. **Microstructural and histochemical characteristics of Lycium barbarum L. fruits used in folk herbal medicine and as functional food**. Protoplasma, Jun 2018. ISSN 1615-6102. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29948368>>.

KOOPMAN, M.; EL AIDY, S.; CONSORTIUM, M. **Depressed gut? The microbiota-diet-inflammation triologue in depression**. Curr Opin Psychiatry, v. 30, n. 5, p. 369-377, Sep 2017. ISSN 1473-6578. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28654462>>.

LE FLOC'H, N.; OTTEN, W.; MERLOT, E. **Tryptophan metabolism, from nutrition to potential therapeutic applications**. Amino Acids, v. 41, n. 5, p. 1195-205, Nov 2011. ISSN 1438-2199. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20872026>>.

LEBEŃA, A. et al. **Melanoma tumors alter proinflammatory cytokine production and monoamine brain function, and induce depressive-like behavior in male mice**. Behav Brain Res, v. 272, p. 83-92, Oct 2014. ISSN 1872-7549. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24995613>>.

LINDEN, D. R. et al. **Serotonin availability is increased in mucosa of guinea pigs with TNBS-induced colitis**. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, v. 285, n. 1, p. G207-16, Jul 2003. ISSN 0193-1857. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12646422>>.

LUDERMIR, A. B.; LEWIS, G. **Links between social class and common mental disorders in Northeast Brazil**. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, v. 36, n. 3, p. 101-7, Mar 2001. ISSN 0933-7954. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11465780>>.

MAIER, L. et al. **Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria.** Nature, v. 555, n. 7698, p. 623-628, Mar 2018. ISSN 1476-4687. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29555994>>.

MAILLARD, V. et al. **N-3 and N-6 fatty acids in breast adipose tissue and relative risk of breast cancer in a case-control study in Tours, France.** Int J Cancer, v. 98, n. 1, p. 78-83, Mar 2002. ISSN 0020-7136. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11857389>>.

MALT, U. **Classification and diagnosis of depression.** Acta Psychiatr Scand Suppl, v. 302, p. 7-35, 1983. ISSN 0065-1591. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6573110>>.

MAWE, G. M.; HOFFMAN, J. M. **Serotonin signalling in the gut--functions, dysfunctions and therapeutic targets.** Nat Rev Gastroenterol Hepatol, v. 10, n. 8, p. 473-86, Aug 2013. ISSN 1759-5053. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23797870>>.

MEYER, J. H. et al. **Occupancy of serotonin transporters by paroxetine and citalopram during treatment of depression: a [(11)C]DASB PET imaging study.** Am J Psychiatry, v. 158, n. 11, p. 1843-9, Nov 2001. ISSN 0002-953X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11691690>>.

NYKLÍČEK, I.; SCHERDERS, M. J.; POP, V. J. **Multiple assessments of depressive symptoms as an index of depression in population-based samples.** Psychiatry Res, v. 128, n. 2, p. 111-6, Sep 2004. ISSN 0165-1781. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15488953>>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Classificação internacional de doenças e problemas relacionados à saúde: CID 10. 1996-1997, 3º ed.** EDUSP: São Paulo.

POLANCZYK, G. V. et al. **Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents.** J Child Psychol Psychiatry, v. 56, n. 3, p. 345-65, Mar 2015. ISSN 1469-7610. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25649325>>.

POTTER, W. Z. **Adrenoceptors and serotonin receptor function: relevance to antidepressant mechanisms of action.** J Clin Psychiatry, v. 57 Suppl 4, p. 4-8, 1996. ISSN 0160-6689. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8636064>>.

RAISON, C. L. et al. **Activation of central nervous system inflammatory pathways by interferon-alpha: relationship to monoamines and depression.** Biol Psychiatry, v. 65, n. 4, p. 296-303, Feb 2009. ISSN 1873-2402. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18801471>>.

RUDDICK, J. P. et al. **Tryptophan metabolism in the central nervous system: medical implications.** Expert Rev Mol Med, v. 8, n. 20, p. 1-27, Aug

2006. ISSN 1462-3994. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16942634>>.

SERNA-THOMÉ, G. et al. **Use of Functional Foods and Oral Supplements as Adjuvants in Cancer Treatment.** Rev Invest Clin, v. 70, n. 3, p. 136-146, 2018. ISSN 0034-8376. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29943769>>.

SHEPHERD, E. S. et al. **An exclusive metabolic niche enables strain engraftment in the gut microbiota.** Nature, v. 557, n. 7705, p. 434-438, May 2018. ISSN 1476-4687. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29743671>>.

SOUZA, P. H. M.; SOUZA NETO, M. H.; MAIA, G. A. **Componentes funcionais nos alimentos.** Boletim da SBCTA. v. 37, n. 2, p. 127-135, 2003.

THOMAS, J.; KHANAM, R.; VOHORA, D. **Augmentation of effect of venlafaxine by folic acid in behavioral paradigms of depression in mice: Evidence of serotonergic and pro-inflammatory cytokine pathways.** Pharmacol Rep, v. 68, n. 2, p. 396-403, Apr 2016. ISSN 1734-1140. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26922545>>.

VAN DEN BERG, M. et al. **Depression after low-energy fracture in older women predicts future falls: a prospective observational study.** BMC Geriatr, v. 11, p. 73, Nov 2011. ISSN 1471-2318. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22060677>>.

WATTERS, C. A.; BAGBY, R. M. **A meta-analysis of the five-factor internal structure of the Personality Inventory for DSM-5.** Psychol Assess, Jun 2018. ISSN 1939-134X. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29952594>>.