

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Renata da Conceição Silva Chaves

Ingestão dietética de ômega 3 e triptofano, sono e depressão: resultados de seis anos de acompanhamento do ELSA-Brasil

Rio de Janeiro

2023

Renata da Conceição Silva Chaves

Ingestão dietética de ômega 3 e triptofano, sono e depressão: resultados de seis anos de acompanhamento do ELSA-Brasil

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia Geral.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Maria de Jesus Mendes da Fonseca.

Coorientadora: Prof^ª. Dra. Odaleia Barbosa Aguiar.

Rio de Janeiro

2023

Título do trabalho em inglês: Dietary intake of omega 3 and tryptophan, sleep and depression: results of six years of ELSA-Brasil follow-up.

C512i Chaves, Renata da Conceição Silva.
Ingestão dietética de ômega 3 e triptofano, sono e depressão: resultados de seis anos de acompanhamento do ELSA-Brasil / Renata da Conceição Silva Chaves. -- 2023.
198 f. : il.color.

Orientadora: Maria de Jesus Mendes da Fonseca.
Coorientadora: Odaleia Barbosa Aguiar.
Tese (Doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2023.
Bibliografia: f. 113-131.

1. Depressão. 2. Ácidos Graxos Ômega-3. 3. Triptofano. 4. Distúrbios do Início e da Manutenção do Sono. 5. Duração do Sono. I. Título.

CDD 616.8527

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Cláudia Menezes Freitas - CRB-7-5348
Biblioteca de Saúde Pública

Renata da Conceição Silva Chaves

Ingestão dietética de ômega 3 e triptofano, sono e depressão: resultados de seis anos de acompanhamento do ELSA-Brasil

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia Geral.

Aprovada em 13 de fevereiro de 2023.

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Dirce Maria Lobo Marchioni
Universidade de São Paulo

Prof.^a Dra. Lucia Rotenberg
Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Oswaldo Cruz

Prof.^a Dra. Rosane Harter Griep
Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Oswaldo Cruz

Prof.^a Dra. Arlinda Barbosa Moreno
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.^a Dra. Maria de Jesus Mendes da Fonseca (Orientadora)
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2023

Dedico este trabalho a Deus que sempre me sustentou.

A minha querida mãe, Maria Celia, meu alicerce.

Aos meus avós, Lindolpho e Bernardina (*in memorium*).

Ao meu marido, Rafael e a minha pequena Anna que me motivam a ser melhor todos os dias.

As minhas queridas orientadoras, Maria e Odaleia, por acreditar e potencializar meu trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, Ser Supremo de bondade e amor incondicional que me permitiu mais uma oportunidade de evoluir e me doou força e saúde para chegar até aqui.

Ao meu Santo Protetor Amado, São Jorge, que me ajuda a vencer todas as batalhas do dia a dia.

A minha mãe, Maria Celia, exemplo de ser humano e profissional que me ensinou a importância da educação e do profissionalismo, que me aceitou como sua filha, criando e orientando-me nos caminhos da fé e da caridade.

Aos meus dois raios de luz, que incondicionalmente doaram tempo, carinho e todo seu amor pelos meus sorrisos e conquistas.

Ao meu querido esposo, Rafael, por aguentar todas as longas horas falando sobre pesquisas, tabelas e afins. Obrigada pelas palavras de carinho e pelos beijos de incentivo de todos os dias.

A minha Nininha, Anna espoleta, que tantas vezes “ajudou” nas digitações e nas disciplinas cursadas. Que sempre me direciona o melhor sorriso do mundo, que me impulsiona a viver, que me faz completa. Anna que nasceu no meio dessa jornada e que durante dois anos pacientemente teve seu tempo dividido entre os estudos, bancos e afins. Que me fez perceber que posso ser uma mulher guerreira, trabalhadora, pesquisadora, estudiosa, mas acima de tudo MÃE.

Aos meus queridos amigos que me incentivaram a não desistir, simplesmente fundamentais nessa estrada, às vezes tranquila, outras sinuosas. Obrigada às queridas Cristieli, Isabel, Patrícia, Camila, meus grupos Alagados, amigos do CMRJ, Nut PPC, CAPS UERJ, HUPE e Diamonds. Obrigada aos meus amigos queridos Cátia Domicioli e Amauri que me incentivaram tanto e me auxiliaram nas limitações tecnológicas. Sempre disponíveis em qualquer horário e momento.

As minhas queridas professoras, Maria e Odaleia, por me conduzirem nessa jornada com conselhos sábios, orientações louváveis e incentivos infindáveis.

Obrigada Maria pelo seu tempo, sua doação de conhecimentos e pelo olhar generoso ao meu trabalho. Agradeço pela paciência em explicar tantas as vezes as mesmas questões, até acalmar o coração aflito de uma discente atribulada.

Obrigada Odaleia pelo acolhimento, carinho e dedicação destinados a mim e desculpas pelas horas afinco de trabalhos extras gerados pelas minhas dúvidas e indagações. Obrigada

pela persistência, principalmente quando o cansaço e a exaustão eram protagonistas da minha jornada e quantas vezes me fez levantar do caminho da desistência.

As queridas professoras, Arlinda e Aline, que me acolheram na qualificação dessa tese e sempre estavam disponíveis para contribuições sábias e importantes para enriquecer esse trabalho. E a Ester Souto, que gentilmente elucidou tantas dúvidas com gentileza ímpar e que me auxiliou no início dessa jornada.

Aos trabalhadores e pesquisadores do ELSA-Brasil, participantes voluntários que possibilitaram a continuidade e o desenvolvimento de um estudo tão importante para a população brasileira.

Enfim, agradeço a todos que contribuíram direta ou indiretamente para esta graduação. A espera nunca é longa, embora a estrada tenha sido árdua, mas ao findar esta caminhada, saio com mais conhecimentos, amadurecida e com garra para sonhar mais alto. Vencemos!

A loucura é a vizinha da mais cruel sensatez.
Engulo a loucura porque ela me alucina calmamente.

(LISPECTOR, 1974, p. 68)

RESUMO

A depressão é um importante problema de saúde pública que atinge cerca de 284 milhões de pessoas no mundo, sendo a terceira causa principal de anos vividos com incapacidade em todo o mundo e contribuindo com cerca de 4,3% da carga global de doença. A dieta, tem sido apontada como um fator de proteção de transtornos mentais. O consumo alimentar mais saudável contendo nutrientes relacionados à modulação de neurotransmissores serotonina e dopamina, como os ácidos graxos ômega 3 e aminoácido triptofano podem influenciar positivamente na prevenção e tratamento da depressão e sintomatologia. Em adultos deprimidos, a literatura disponível sobre a associação entre o consumo de triptofano e aspectos do sono (insônia, duração e privação do sono) têm sido explorada com a população norte americana, e amostras pouco representativas. A presente tese tem por objetivo a avaliação das associações entre a ingestão de ômega 3 e incidência e manutenção de episódios depressivos; bem como, a avaliação da associação entre o consumo de triptofano e aspectos do sono de participantes classificados com episódios depressivos do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). Foram analisados dados obtidos nas duas primeiras ondas do ELSA-Brasil, apresentados em dois artigos científicos. No primeiro artigo, foram analisadas a associação entre o consumo de ômega 3, incidência e manutenção de episódios depressivos estimados por modelos logísticos. Dos 13.879 participantes elegíveis de ambos os sexos com a faixa etária de 39-74 anos da linha de base e da primeira visita de seguimento, 3,7% apresentaram incidência de episódios depressivos. Dos 582 indivíduos que apresentaram episódio depressivo na linha de base, 27,1% mantiveram episódios depressivos na primeira visita de seguimento. Os ácidos graxos ômega 3 apresentaram um efeito protetor para a manutenção de episódios depressivos, sendo encontradas associações importantes, embora com significâncias limítrofes: OR = 0,87: IC 95% (0,70-1,03). Em relação à incidência, as estimativas sugerem que quanto maior o consumo dos ácidos ômega 3 menores as chances do desenvolvimento de episódios depressivos, sendo encontradas associações significativas no consumo de ômega 3 e alfa-linolênico: OR= 0,91: IC 95% (0,84-0,98) e OR= 0,71: IC 95% (0,59-0,91). No segundo artigo foram avaliadas a associação entre o consumo de triptofano e a insônia, a duração do sono e privação do sono de indivíduos com episódios depressivos utilizando modelos logístico e multinomial. Dos 584 adultos com episódios depressivos na linha de base, 51,4% apresentaram insônia, 38% sono de curta duração e 69,7% privação de sono. De acordo com os modelos bruto e ajustado, associações entre o consumo do aminoácido triptofano, insônia, privação e duração do sono não foram encontradas. Considerando os tercís de consumo do aminoácido de interesse, há uma tendência de proteção de acordo com o aumento do consumo de triptofano e os aspectos de sono, sendo encontradas associações e magnitudes importantes, entretanto não significativas. Os nossos achados ratificam a importância da inclusão de nutrientes essenciais para saúde mental como ômega 3 e triptofano na dieta colaborando para a prevenção de episódios depressivos e sua na melhora dos aspectos do sono de deprimidos.

Palavras-chave: episódios depressivos; ácidos graxos ômega -3; triptofano; insônia; privação de sono e duração de sono.

ABSTRACT

Depression is an important public health problem that affects about 284 million people worldwide, being the third leading cause of years lived with disability worldwide and contributing to about 4.3% of the global burden of disease. Diet has been identified as a protective factor for mental disorders. Healthier food consumption with nutrients related to the modulation of the neurotransmitter's serotonin and dopamine, such as the fatty acids omega 3 and the amino acid tryptophan can positively influence the prevention and treatment of depression and symptomatology. In depressed adults, the available literature on the association between tryptophan consumption and aspects of sleep (insomnia, duration, and sleep deprivation) has been explored with the North American population, and with unrepresentative samples. The purpose of this thesis is to evaluate the associations between omega 3 intake, incidence, and maintenance of depressive episodes; as well as the evaluation of the association between tryptophan consumption and sleep aspects of participants classified as having depressive episodes in the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Data obtained from the first two waves of ELSA-Brasil, presented in two scientific articles, were analyzed. In the first article, the association between the consumption of omega 3 and the incidence and maintenance of depressive episodes estimated by logistic models was analyzed. Of the 13,879 eligible participants of both genders aged 39-74 years at baseline and the first follow-up visit, 3.7% had an incidence of depressive episodes. Of the 582 individuals who had a depressive episode at baseline, 27.1% maintained depressive episodes at the first follow-up visit. The Omega 3 showed a protective effect for the maintenance of depressive episodes, with important associations being found, although with borderline significance: OR = 0.87: 95% CI (0.70-1.03). Regarding the incidence, estimates suggest that the greater the consumption of omega-3 acids, the lower the chances of developing depressive episodes, with significant associations being found in the consumption of omega-3 and alpha-linolenic acids: OR= 0.91: CI 95 % (0.84-0.98) and OR=0.71: 95% CI (0.59-0.91). In the second article, the association between tryptophan consumption and insomnia, sleep duration, and sleep deprivation in individuals with depressive episodes was evaluated using logistic and multinomial models. Of the 584 adults with depressive episodes, 51.4% had insomnia, 38% had short-term sleep, and 69.7% had sleep deprivation. According to the crude and adjusted model, associations between the consumption of the amino acid tryptophan, insomnia, deprivation, and sleep duration were not found. Considering the tertiles of consumption of the amino acid of interest, there is a tendency for protection according to the increase in tryptophan consumption to aspects of sleep, with important associations and magnitudes being found, however not significant. Our findings serve to ratify the importance of including essential nutrients for mental health, such as omega 3 and tryptophan in the diet, aiming at preventing depressive episodes and improvement of sleep aspects of depressed people.

Keywords: depressive episodes; omega-3 fatty acids; tryptophan; insomnia; sleep deprivation and sleep duration.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Fisiopatologia da depressão – Hipótese monoaminérgica	22
Quadro 1 -	Diagnóstico de depressão segundo o Classificação Internacional de Doenças (CID-10) - sintomas e tipo de depressão.....	24
Figura 2 -	Biossíntese dos ácidos graxos polinsaturados ômega 3.....	30
Figura 3 -	Metabolismo do aminoácido triptofano.....	33
Figura 4 -	Metabolismo do aminoácido triptofano – vias principais de metabolização.....	34
Figura 5 -	Efeitos neurotóxicos e neuroprotetores da metabolização do triptofano.....	35
Quadro 2 -	Recomendação de duração de sono de adultos por faixa etária, segundo o National Sleep Foundation-NSF (2015) (HIRSHKOWITZ, 2015(b)....	38
Figura 6 -	Fluxograma do critério de seleção dos participantes artigo 1.....	52
Figura 7 -	Fluxograma do critério de seleção dos participantes artigo 2.....	53
Figura 8 -	Diagrama das relações das variáveis artigo 1.....	57
Figura 9 -	Relação entre as variáveis elencadas no artigo II.....	58
Quadro 3 -	Covariáveis da primeira visita de seguimento por artigo.....	60
Quadro 4 -	Classificação da atividade física no lazer, segundo IPAQ.....	61

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Table 1 -	Socioeconomic characteristics and health behaviors of participants in the ELSA-Brasil Study according to maintenance and incidence of depressive episodes, 2008-2010 (linha de base) and 2012-2014 (first follow-up wave).....	74
Table 2 -	Mean daily dietary intake by participants with/without maintenance of depressive episodes and with/without incident depression in the elsa-brasil study, 2008-2010 (baseline) and 2012-2014 (first follow-up wave).....	76
Table3 -	Odds ratios (OR) and confidence intervals for associations between maintenance of depressive episodes, incidence of depression, and consumption of omega-3, alpha-linolenic acid, polyunsaturated fats (PUFA), eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), and docosapentaenoic acid (DPA) with the estimates from models 2 and 3. ELSA-Brasil Study 2008-2010 (baseline) and 2012-2014 (first follow-up visit).....	77
Table 4 -	Sensitivity analyses adjusted for changes in eating habits. ELSA-Brasil 2012 Study, 2014 (first follow-up visit).....	78

Artigo 2

Tabela 1 -	Características socioeconômicas e hábitos de vida na primeira visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos no baseline segundo o relato de insônia- Estudo ELSA – Brasil (2008-2014).....	95
Tabela 2 -	Características socioeconômicas e hábitos de vida na primeira visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na baseline segundo a duração de sono.....	97
Tabela 3 -	Características socioeconômicas e hábitos de vida na primeira visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos no baseline segundo a privação de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2014).....	99
Tabela 4 -	Ingestão alimentar média diária de indivíduos classificadas com episódios depressivos na baseline segundo insônia e privação de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).....	101

Tabela 5 -	Ingestão alimentar média diária de indivíduos classificadas com episódios depressivos na baseline segundo duração de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).....	101
Tabela 6 -	Estimativas de razão de chances (ODDS ratio) e intervalo de confiança da associação entre a insônia e o consumo de triptofano – Estudo ELSA-Brasil (2008-2014).....	102
Tabela 7 -	Estimativas de razão de chances (ODDS ratio) e intervalo de confiança da associação entre a duração do sono e o consumo de triptofano– Estudo ELSA-Brasil (2008-2014).....	102
Tabela 8 -	Estimativas de razão de chances (ODDS ratio) e intervalo de confiança da associação entre a privação do sono e o consumo de triptofano– Estudo ELSA-Brasil (2008-2014).....	103
APÊNDICE		
Tabela 1 -	Ingestão alimentar média diária de indivíduos não classificados com episódios depressivos na linha de base segundo a qualidade de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).....	133
Tabela 2 -	Ingestão alimentar média diária de indivíduos com episódios depressivos incidentes na primeira visita de seguimento segundo a qualidade de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).....	134
Tabela 3 -	Ingestão alimentar média diária de indivíduos segundo a qualidade de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).....	135
Tabela 4 -	Ingestão alimentar média diária de homens classificados com episódios depressivos na linha de base segundo a qualidade de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).....	136
Tabela 5 -	Ingestão alimentar média diária de mulheres classificadas com episódios depressivos na linha de base segundo a qualidade de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).....	137
Tabela 6 -	Características socioeconômicas na segunda visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na linha de base segundo a qualidade de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).....	139

Tabela 7 -	Estimativas de razão de chances (ODDS ratio) e intervalo de confiança da associação entre a QUALIDADE DO SONO e o consumo de triptofano(contínuo e em terços) com as estimativas dos modelos 2 e 3– Estudo ELSA-Brasil 2008-2010 (linha de base) e 2012-2014 (segunda visita).....	141
Tabela 8 -	Características socioeconômicas na segunda visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na linha de base segundo a INSÔNIA- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).....	143
Tabela 9 -	Estimativas de razão de chances (ODDS ratio) e intervalo de confiança da associação entre a INSÔNIA e o consumo de triptofano com as estimativas dos modelos 2 e 3– Estudo ELSA-Brasil 2008-2010 (linha de base) e 2012-2014 (segunda visita).....	145
Tabela 10 -	Características socioeconômicas na segunda visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na linha de base segundo a DURAÇÃO DO SONO - Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).....	146
Tabela 11 -	Estimativas de razão de chances (ODDS ratio) e intervalo de confiança da associação entre a DURAÇÃO DO SONO e o consumo de triptofano com as estimativas dos modelos 2 e 3– Estudo ELSA-Brasil 2008-2010 (linha de base) e 2012-2014 (segunda visita).- Modelo multinomial.....	148
Tabela 12 -	Características socioeconômicas na segunda visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na linha de base, segundo a PRIVAÇÃO DO SONO - Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).....	149
Tabela 13 -	Estimativas de razão de chances (ODDS ratio) e intervalo de confiança da associação entre a insônia e o consumo de triptofano com as estimativas dos modelos 2 e 3– Estudo ELSA-Brasil 2008-2010 (linha de base) e 2012-2014 (segunda visita).....	151

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3-HK	3- hidroxiquinuuremia
5-HT	5-hidroxitriptofano
5-HTP	5-hidroxitriptamina
BDNF	<i>Brain Derived Neurotrophic Factor</i>
CID	Classificação Internacional de Doenças
CIS-R	<i>Clinical Interview Schedule – Revised</i>
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DHA	Docohexaenóico
DP	Desvio Padrão
DPA	Docosapentaenoico
DRI	<i>Dietary Reference Intake</i>
ELSA	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
EPA	Eicosapentaenóico
ESS	Epworth Sleepness Scale
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FNB	<i>Food and Nutrition Board</i>
GBD	<i>Global Burden Disease</i>
HAM-D	<i>Hamilton Depression Rating Scale</i>
HADS	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
IBGE	Instituto de Brasileiro de Geografia e Estatística
IDO	Indolamina – 2,2- dioxigenase
IMC	Índice de Massa Corporal
INF – α	Interferon alfa
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
MET	Equivalente metabólico
MUFA	Ácidos graxos monoinsaturados
N-3	Ômega 3
NDMA	N-metil- D- aspartato
NHANES	<i>National Health and Nutritional Examination Surveys</i>

NREM	<i>Non-Rapid Eye Movement</i>
NSF	<i>National Sleep Foundation</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Razão de Chances (<i>ODDS Ratio</i>)
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PSQI	<i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>
PUFA	Ácidos graxos polinsaturados
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
QUINA	Ácido Quinurênico
REM	<i>Rapid Eye Movement</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
TMC	Transtornos Mentais Comuns
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral alfa
USDA	<i>United State Department of Agriculture</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	19
2.1	DEPRESSÃO.....	19
2.1.1	Fisiopatologia da depressão.....	21
2.1.2	Diagnósticos e classificação da depressão.....	23
2.1.3	Instrumentos para avaliação e diagnóstico de depressão.....	25
2.2	INGESTÃO DIETÉTICA E DEPRESSÃO.....	27
2.2.1	Ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 (n-3).....	28
2.2.2	Aminoácido triptofano.....	31
2.2.3	Instrumentos de avaliação da ingestão dietética.....	36
2.3	SONO E DEPRESSÃO.....	37
2.3.1	Sono.....	37
2.3.2	Fisiologia do sono.....	39
2.3.3	Sono de curta duração.....	40
2.3.4	Insônia.....	41
2.3.5	Privação do sono	42
2.3.6	Aspectos do sono e depressão	43
2.3.7	Instrumentos para avaliação da qualidade do sono.....	45
2.3.8	Ingestão dietética e aspectos do sono.....	46
3	HIPÓTESES	48
4	OBJETIVOS.....	49
4.1	OBJETIVO GERAL.....	49
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	49
4.2.1	Artigo 1	49
4.2.2	Artigo 2	49
5	MATERIAL E MÉTODOS	50
5.1	POPULAÇÃO E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DESTE ESTUDO.....	51
5.2	VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	53
5.2.1	Variáveis de desfecho.....	53
5.2.1.1	Incidência e Manutenção de episódios depressivos (artigo 1).....	53

5.2.1.2	Aspectos do sono (artigo 2).	54
5.2.2	Variáveis de Exposição	54
5.2.2.1	Consumo de ômega 3 e triptofano.	54
5.2.3	Modelo teórico	56
5.2.3.1	Artigo 1.	56
5.2.3.2	Artigo 2.	58
5.2.4	Covariáveis	59
5.3	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	61
5.4	ASPECTOS ÉTICOS.	64
6	ARTIGOS	65
6.1	ARTIGO 1.	65
6.2	ARTIGO 2.	87
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	111
	REFERÊNCIAS	113
	APÊNDICE A- INGESTÃO ALIMENTAR MÉDIA DIVERSIFICANDO A POPULAÇÃO DE ESTUDO E A COMBINAÇÃO DAS VARIÁVEIS INSÔNIA E SONO DE CURTA DURAÇÃO PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO SONO.	132
	APÊNDICE B – ANÁLISES DESCRITIVAS E MODELOS ESTATÍSTICOS, CONSIDERANDO AS DUAS PRIMEIRAS VISITAS DE SEGUIMENTOS (ANÁLISES COMPLEMENTARES)	138
	APÊNDICE C – ANÁLISES DESCRITIVAS E MODELOS ESTATÍSTICOS, CONSIDERANDO O TRIPTOFANO COMO VARIÁVEL CONTÍNUA E TERÇOS E O DESFECHO EM MODELOS SEPARADOS DAS VARIÁVEIS: INSÔNIA E DURAÇÃO DE SONO, NAS DUAS PRIMEIRAS VISITAS DE SEGUIMENTOS	142
	ANEXO A – CLINICAL INTERVIEW SCHEDULE- REVISED (CIS-R)	152
	ANEXO B – QUESTIONÁRIO DO SONO	177
	ANEXO C – QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA)	178
	ANEXO D – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.	197

1 INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais são um importante problema de saúde pública que atinge cerca de 700 milhões de pessoas no mundo, sendo a depressão responsável por 40,5% desse total (cerca de 284 milhões de pessoas) (FERRARI et al., 2014; BARROS et al., 2017). O *Global Burden Disease* (GBD) (2018), estimou que em 2017 a depressão atingiria mais de 264 milhões de pessoas no mundo, sendo a terceira causa principal de anos vividos com incapacidade em todo o mundo, em todas as idades e a prevalência maior que 10% em todas as 21 regiões estudadas.

Devido ao seu impacto na carga de saúde global, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs o plano de ação integral em Saúde Mental (2013-2020), estendendo até 2030 as ações que contribuam para a prevenção e tratamento dos transtornos psíquicos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013).

A dieta, que atua na etiologia e na terapêutica de doenças crônicas não transmissíveis (MINISTÉRIO DA SAUDE, 2008; WILLET, 2012), tem sido apontada como um fator de proteção e coadjuvante no tratamento de transtornos mentais (NATACCI, 2018). Sendo assim, uma alimentação saudável e adequada é crucial para essa população, estando relacionada ao bem-estar físico, à redução de transtornos mentais e dos sintomas desses transtornos (SHAKYA et al., 2019; GLABSKA et al., 2020; ANSARI et al., 2020).

Pacientes com transtornos mentais frequentemente apresentam redução dos níveis de serotonina, o que aumenta a propensão à ingestão dietética de baixa qualidade nutricional com o consumo de alimentos com alto teor energético, ricos em lipídeos e carboidratos e baixo consumo de nutrientes essenciais para adequada saúde mental (LEITÃO- AZEVEDO et al., 2007; LAKHAN & VIEIRA, 2008; CÓRDAS & KACHANI, 2010; KENGERISKI et al., 2014; PEIXOTO & FAVARETTO, 2016).

Apesar de não estar totalmente elucidado, estudos atuais apontam que o decréscimo do consumo de alimentos fontes de ômega 3 está associado ao aumento da taxa de incidência de depressão (WU et al., 2016; BARROS et al., 2017). Os ácidos graxos ômega 3 exercem diversas funções no organismo e no metabolismo, sendo fator de proteção de doenças pelos seus efeitos anti-inflamatórios, antitrombótico e antiarterioescleróticos, assim como na conversão em prostaglandinas e leucotrienos, cruciais para funções cerebrais. Além disso, os ácidos graxos ômega 3 participam da modulação da serotonina e dopamina, permitindo o aumento da disponibilidade desse neurotransmissor na fenda sináptica, essencial para o funcionamento neural (SIMOPOULUS et al., 2011; IBRAHIM & EL-SAYED, 2013; CRUPI et al., 2013; NATACCI, 2018).

Outro nutriente importante para saúde mental é o triptofano, aminoácido essencial precursor dos neurotransmissores serotonina e melatonina, que possui diversas funções metabólicas no organismo. Alguns estudos apontam que o consumo desse nutriente está relacionado à depressão e à qualidade do sono, porém são escassos estudos com essa temática com adultos sem doenças crônicas específicas pregressas (DUNCAN & CONGLETON, 2010; SARRIS & BYRNE, 2011; BRAVO et al., 2013; ARAÚJO et al., 2020).

Esta tese analisou os dados obtidos nas duas primeiras ondas do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), relacionados ao consumo alimentar, depressão e sono. A tese está estruturada por uma revisão de literatura na qual foi explicitado o conceito de depressão com a categorização da psicopatologia, a fisiopatologia, diagnósticos e classificação da depressão, instrumentos para avaliação e diagnóstico de depressão. Em seguida, a relação da ingestão dietética com a depressão e o instrumento para avaliação da ingestão alimentar foram abordados. Logo após, o conceito de sono, fisiologia, os aspectos do sono (sono de curta duração, insônia e privação do sono), a relação entre depressão e aspectos do sono e ferramentas para avaliação do sono foram descritos. Em seguida, foram discutidas as questões relacionadas à ingestão dietética de triptofano, e suas implicações nos aspectos do sono. A seguir, hipóteses e os objetivos, e a sessão de materiais e métodos contemplou uma descrição da coorte do ELSA-Brasil, com suas especificidades, detalhando os instrumentos utilizados. No capítulo de resultados e análise dos dados foram contemplados dois artigos: o primeiro relacionado à associação entre o consumo de ômega 3 e manutenção de episódios depressivos sendo publicado na revista *Nutrients* em 2022 com o título “Consumption of omega-3 and maintenance and incidence of depressive episodes: the ELSA-Brasil Study” e o segundo artigo que discute a relação do consumo alimentar do triptofano entre o e sono em pessoas com episódios depressivos com o título de “Consumo de triptofano e privação do sono, duração do sono e insônia em adultos com episódio depressivo – Estudo ELSA-Brasil” atendendo aos objetivos almejados.

Desta forma, almeja-se que essa tese proporcione a ampliação a respeito das questões que envolvem a alimentação, nutrição, sono e a saúde mental, podendo contribuir para área de epidemiologia da saúde mental e quiçá subsidiar discussões sobre terapia nutricional dessa população.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 DEPRESSÃO

A depressão é um tipo de transtorno mental caracterizado por sintomas associados a mudanças de humor, à redução da autoestima, ao prazer em atividades cotidianas, às alterações do sono e alimentares, ao cansaço e à falta de concentração (RODRIGUES et al., 2015; WHO, 2016; CARDOSO, 2017; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2018). Essa patologia se caracteriza por ter uma etiologia multifatorial, ocasionada pelos efeitos estressores ou traumas na infância, fatores genéticos, e eventos psicossociais estressores, entre outros (WANNMACHER, 2004; AGUIAR, 2012; BARBOSA, 2020).

Destaca-se como um importante problema de saúde pública, atingindo segundo a GBD (2018) cerca de 284 milhões de pessoas no mundo, e estando diretamente associada à qualidade de vida, saúde e trabalho.

A prevalência mundial de depressão aumentou em 18,4% entre os anos de 2005 e 2015 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017(a); WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017(b)), atingindo cerca de 19,2% da população mundial e se tornando a terceira causa de anos vividos com incapacidade no mundo em 2017 (GDB, 2018).

De acordo com Organização Mundial da Saúde (OMS) (2017), na região das Américas a prevalência de depressão em mulheres é de 5,8%, e em homens 3,9%. Globalmente, a prevalência de depressão em 2015 mulheres era de 5,1%, e em homens de 3,6%, variando de acordo com a idade, sendo maior entre aqueles que se encontravam na faixa etária 55-74 anos (7,5% em mulheres e 5,5% em homens) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017(b)).

Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), no Brasil em 2013 aproximadamente 7,6% dos adultos receberam o diagnóstico médico de depressão por profissional de saúde, dentre os quais a maioria era do sexo feminino, quanto à cor da pele, autodeclaradas brancas, na faixa etária de 60 a 64 anos, e dos extremos em relação ao nível de instrução (analfabetos/ensino fundamental incompleto e ensino superior completo) (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014).

Em relação aos hábitos de vida, especificamente o tabagismo, álcool e inatividade física, a associação com episódios ou depressão tem sido relatada por alguns autores (HAMER et al., 2010; BORDEN & FERGUSON, 2011; GIGANTESCO et al., 2015; BARROS et al., 2017).

Alguns estudos apontam que tabagistas têm maior propensão a episódios depressivos, sendo considerado por alguns autores em estudos de seguimento como preditor de depressão

(PATTON et al., 1998; BODEN & FERGUSON, 2011). Nunes (2006), em sua revisão sobre o consumo de tabaco e efeitos na saúde afirmou que 60% dos fumantes de ambos os sexos apresentam histórico de depressão. Segundo Farinha e colaboradores (2013), quanto maior o grau de dependência de tabaco, maiores são os níveis de depressão. Kang & Lee (2010), em seu estudo longitudinal sobre a relação causal entre depressão e fumo com 27472 coreanos, encontraram evidências de que o tabagismo estava associado ao aparecimento da depressão.

Barros e colaboradores (2017), em seu estudo com os dados da Pesquisa Nacional de Saúde (2013) encontraram uma forte associação entre depressão e tabagismo, sendo que indivíduos com depressão menor e maior apresentavam níveis de tabagismo mais elevados em 52% e 65%, respectivamente em relação àqueles que não apresentavam depressão.

Vale ressaltar, entretanto, que apesar dessas associações encontradas por esses autores, não é possível esclarecer se pessoas deprimidas têm maior probabilidade de serem fumantes, pelos efeitos que a nicotina exerce sobre o humor, ou se o tabagismo pode provocar a depressão devido a alterações neuroquímicas provocados pelo consumo prolongado de tabaco (NUNES, 2006; FARINHA et al., 2013).

Em relação ao álcool, o mesmo estudo supracitado, com adultos brasileiros utilizando dados da PNS, apontou que o consumo excessivo de álcool foi 72% mais elevado em indivíduos com depressão maior (BARROS et al., 2017). Entretanto, não houve diferença entre os grupos que consumiam álcool esporadicamente e os que não realizavam ingestão desse produto em relação à presença de depressão.

Jetelina e colaboradores (2016) realizaram um estudo sobre o consumo de álcool e depressão com 19.000 indivíduos de populações hispânicas da América Latina, utilizando os dados da Pesquisa Nacional sobre uso de Drogas e Saúde, conduzido nos anos de 2010 a 2012, cujo os resultados indicaram que a dependência de álcool era quatro vezes maior entre indivíduos identificados com depressão.

Quanto à atividade física, a associação entre o sedentarismo e a depressão tem sido relatada na literatura, sendo evidenciado que a prevalência de inatividade física é maior entre aqueles com depressão (STROHLE, 2009; BARROS et al., 2017). Segundo Ströhle (2009) a atividade física pode ser considerada um fator protetor do desenvolvimento de depressão, sendo que quanto maior o nível de atividade física, menor a prevalência de depressão.

Em relação à renda, Santos e colaboradores (2012) em seu estudo utilizando os dados de três edições da Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios brasileiros (PNAD) (1998, 2003 e 2008) verificaram uma relação inversa com a depressão, apesar de apontarem que outros

fatores socioeconômicos, como idade, sexo, raça/cor, estado civil e escolaridade podem potencializar o efeito dessa condição de saúde. A prevalência da depressão diminui com aumento da renda domiciliar e em grupos com rendas estáveis (pensões e aposentadorias).

Segundo a OMS (2018), o estigma social, a ausência de recursos financeiros e de profissionais qualificados são barreiras para o cuidado adequado para esses indivíduos. A maioria dos indivíduos, apesar de existirem tratamentos reconhecidamente eficazes para minimizar os sintomas da depressão, não recebe a terapêutica necessária, o que pode gerar desfecho mais grave, como por exemplo, o aumento do número de suicídios (TENG et al., 2005; DRAGO & MARTINS., 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Atualmente, existem diversos tipos de tratamento e prevenção da depressão, destacando-se os medicamentosos, psicológicos, psicossociais, psiquiátricos e dietéticos que podem ser utilizados na forma combinada (UNÜTZER et al., 2002; O'NEIL et al., 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018; BARBOSA, 2020). Segundo a meta-análise de Van Zoonen e colaboradores (2004), um padrão alimentar mais saudável, contendo nutrientes específicos como os ácidos graxos da família n-3 e triptofano pode influenciar positivamente na prevenção e no tratamento de depressão.

A escolha do tipo de tratamento e prevenção da depressão varia entre indivíduos, sendo importante para tal, o conhecimento da etiologia e da fisiopatologia dessa doença. Apesar de não totalmente esclarecida, determinados fatores etiológicos hipotéticos da depressão são elencados por alguns autores, destacando-se os relacionados aos *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BNDF)- fator neurotrófico cerebrais, alterações na neurotransmissão das aminas biogênicas (serotonina, dopamina e noradrenalina) e o desequilíbrio de marcadores inflamatórios (SIMÕES, 2009; AGUIAR, 2012; ALMADA et al., 2014; NASCIMENTO & SALVI, 2018).

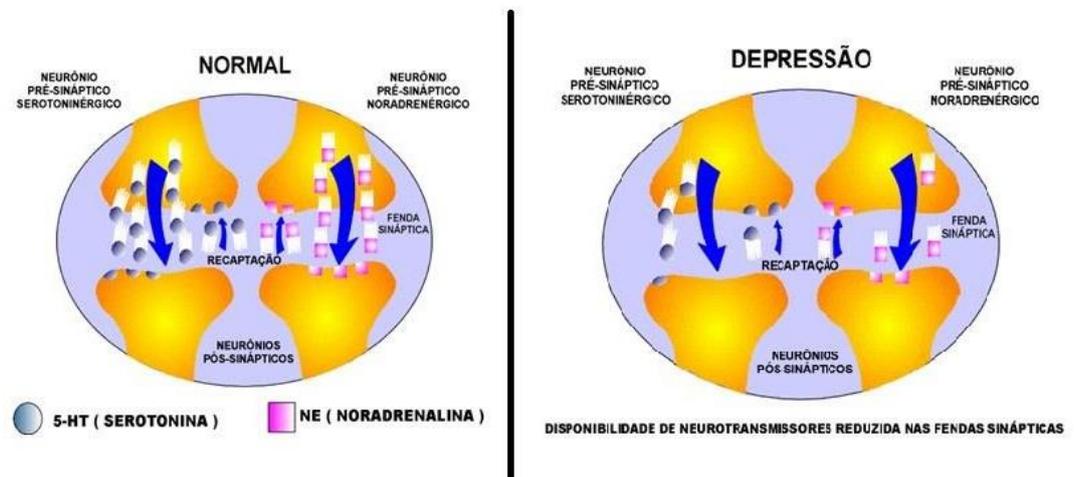
2.1.1 Fisiopatologia da depressão

A fisiopatologia desse transtorno psíquico está relacionada, entre outros fatores, à genética, às doenças crônicas e aos desequilíbrios químicos, hormonais e nutricionais (KONTTINEN H., et al., 2010; VAN ZOONEN et al., 2014; RODRIGUEZ et al., 2015; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). Diversas hipóteses interrelacionadas metabolicamente explicitam a etiologia da depressão, destacando-se as monoaminérgica (Figura 1), que sugere um desequilíbrio dos neurotransmissores monoaminérgicos (serotonina, dopamina e noradrenalina) ocasionando uma disfunção da neurotransmissão (AGUIAR, 2012).

A alteração da ação e produção sérica de serotonina e dopamina estão relacionadas à etiologia da depressão, apesar de todos os mecanismos envolvidos não estarem elucidados (LOGAN et al., 2013; GANONG, 2014). Embora haja a redução da quantidade desses neurotransmissores, as ações da bomba de recaptação e as enzimas envolvidas na degradação destas substâncias permanecem inalteradas (Figura 1). Conseqüentemente, na depressão há uma menor captação de neurotransmissores pelo neurônio receptor e um funcionamento do Sistema Nervoso Central (SNC) com nível inadequado destes substratos (DE ANDRADE et al., 2003; DINIZ et al., 2020; BARBOSA, 2020).

Além disso, esse desequilíbrio pode ser oriundo de uma desregulação da neurotransmissão devido à instabilidade da membrana celular neural pelo déficit de ômega 3 (CHALON et al., 2001; HAGG, 2003; MCNAMARA et al., 2006; PAWELS & VOTERRANI, 2008). Geralmente essa desestabilização ocorre em situações de estresse ou inflamações, nos quais algumas enzimas se fixam na membrana celular e retiram os ácidos graxos dos fosfolípídeos, desregulando os receptores de captação de serotonina e outros neurotransmissores (CHALON et al., 2001; HAGG, 2003; MCNAMARA et al., 2007; PAWELS & VOTERRANI, 2008).

Figura 1 - Fisiopatologia da depressão – Hipótese monoaminérgica



Fonte: Cordeiro, 2014.

O mecanismo da síntese dos neurotransmissores ocorre no interior das células neurais a partir de precursores como a tirosina, triptofano, colina ou alfa-aminoácidos. Os precursores e suas enzimas atravessam a estrutura neuronal, sendo armazenados no axônio em vesículas sinápticas e liberados posteriormente por ação das enzimas monoamino-oxidases, após a despo-

larização do neurônio (KATZUNG, 2017). As deficiências dessas enzimas biogênicas contribuem também para o desenvolvimento da depressão devido ao desequilíbrio químico no nível sináptico (déficit) e um funcionamento dos sistemas neurotransmissores abaixo da normalidade (KATZUNG, 2017).

As baixas concentrações séricas de serotonina, presentes na maioria dos adultos com depressão, aumentam a propensão ao consumo alimentar inadequado e à alteração do peso corporal. A redução da concentração desse neurotransmissor está relacionada à inibição da saciedade e ao aumento do consumo de alimentos ricos em carboidratos e lipídios. (CÓRDAS & KACHANI, 2010; PEIXOTO & FAVARETTO, 2016).

Apesar das elucidações da etiologia e fisiopatologia serem essenciais para a opção terapêutica da psicopatologia, a depressão não é uma doença consistente e de fácil diagnóstico (FRIED, 2015; BAPTISTA, 2018). A diversidade dos sinais, sintomas e expressões da depressão faz com que o diagnóstico e a classificação sejam complexos, o que pode gerar subnotificação de casos e ausência de tratamento e prevenção adequados para essa população (TENG et al., 2005; FRIED et al., 2015; BAPTISTA, 2018). Devido a isso, iremos abordar no próximo tópico os tipos e quadros depressivos e a classificação da depressão

2.1.2 Diagnósticos e classificação da depressão

A depressão é um transtorno psíquico complexo, composto por fatores biológicos (ex. genéticos, saúde), psicossociais, psicológicos (personalidade) e/ou culturais/sociais (suporte familiar e social, preconceito) (FRIED & NESSE, 2015; FRIED et al., 2016; BAPTISTA, 2018), com sintomas únicos ou recorrentes com variações em números, categorias, intensidades e dimensionalidades (FRIED et al., 2015; BAPTISTA, 2018). Os subtipos de sintomas da depressão podem ser categorizados baseados em sintoma, etiologia, tratamento resistente e sexo (GOLDBERG, 2011; HARALD & GORDON, 2012; BAPTISTA, 2018).

A depressão é muitas vezes subnotificada devido à heterogeneidade de sinais, sintomas e síndromes que dificultam o diagnóstico e a classificação dos indivíduos (TENG et al., 2005; FRIED et al., 2015; BAPTISTA, 2018). Entre os sistemas de classificação disponíveis para depressão, destacaremos o Classificação Internacional de Doenças (CID-10).

A CID-10 categoriza os sintomas em fundamentais (humor deprimido, fadiga e perda de interesse) e acessórios (redução da concentração, autoestima e confiança, ideias de culpabilidade e inutilidade, visões de futuro pessimistas, ideação suicida, alterações no sono e apetite) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1994) (Quadro 1).

A depressão, segundo a CID-10 está categorizada em transtornos de humor, em episódios depressivos (leve, moderado ou grave), depressão recorrentes (leve, moderado ou grave atual ou não), transtornos distímico e depressivo sem especificação (WORLD HEALTH ORGANIZATION,1994) (Quadro 1).

Quadro 1 – Diagnóstico de depressão segundo o Classificação Internacional de Doenças (CID-10) - sintomas e tipos de depressão.

CID-10 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1994)
Sintomas
Humor deprimido
Anedonia
Ideação Suicida
Alterações no sono
Ideias de inutilidade ou culpa
Fadiga
Alterações do apetite
Redução da concentração
Redução da autoestima, confiança e otimismo
Tipos de Depressão
Episódios depressivos (leve, moderado ou grave)
Transtornos depressivos recorrentes (leve, moderado ou grave atual ou não)
Transtornos distímico
Transtorno depressivo sem especificação

Fonte: autora, adaptado de *WORLD HEALTH ORGANIZATION (1994)*

Os profissionais de saúde utilizam para a avaliação e o diagnóstico da depressão na prática clínica, diversos instrumentos e escalas, cujos principais e mais atuais abordaremos abaixo. Para o nosso estudo iremos considerar os episódios depressivos de diferentes níveis classificados pela CID-10, por nortear o CIS-R, ferramenta que utilizamos no ELSA-Brasil para a avaliação de transtornos mentais comuns. Os indivíduos são classificados com esse tipo de depressão ao apresentarem sintomas como alterações de humor, perda de interesse e concentração em tarefas cotidianas, alterações de apetite, libido e sono, fadiga, ansiedade por pelo menos duas semanas (WORLD HEALTH ORGANIZATION,1994; SOUTO, 2018).

2.1.3 Instrumento para avaliação e diagnóstico de depressão

O estudo ELSA-Brasil tem como desfechos principais as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), porém um objeto bastante explorado nesse estudo é a saúde mental. A inclusão do rastreamento dos transtornos mentais comuns (TMC) não psicóticos no ELSA- Brasil, segundo Chor e colaboradores (2013) foi oriunda das evidências convergentes da literatura em relação às associações entre diabetes e hipertensão com TMC (ROSENGREN, 2004; JAIN et al., 2007; CHOR et al., 2013).

Atualmente existem diversos instrumentos para avaliação e diagnóstico de depressão que auxiliam profissionais médicos e psicólogos na prática clínica e em pesquisas epidemiológicas em adultos da população brasileira. Baptista & Borges (2016) em sua revisão integrativa contendo 175 artigos destacaram o *Beck's Depression Inventory* (BDI), o *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D), o *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) e a Escala Baptista de depressão. Pinheiro e colaboradores (2020) utilizaram como instrumento de diagnóstico de depressão o *Self Reporting Questionnaire-20* em conjunto com o *Beck's Depression Inventory* (BDI), em seu estudo transversal com estudantes de enfermagem. Ribeiro & Amaro (2018), estudando a saúde mental de assistentes sociais portugueses optaram pelo *General Health Questionnaire -12* para avaliar a sintomatologia psicológica.

O *Beck's Depression Inventory* (BDI) é um instrumento psicométrico autoavaliativo, composto por 21 itens que rastreiam sintomas, características e gravidade de depressão nos últimos 15 dias precedentes a aplicação (GOMES-OLIVEIRA et al, 2012; JIANG et al, 2019), que classifica de acordo com os critérios do DSM-V. O *Self-Reporting Questionnaire* (SRQ-20) é um instrumento composto por 20 questões binárias, sendo utilizado para rastreamento de transtornos mentais não-psicóticos na avaliação de sofrimento mental em relação aos últimos 30 dias vividos pelo indivíduo (TEIXEIRA, 2020).

A Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D), construída na década de 1960, é utilizada para identificar a gravidade dos sintomas depressivos relacionados aos últimos 7 dias do sujeito estudado. Composta por 17 itens atualmente é considerada como padrão ouro para validação de outras escalas de avaliação de saúde mental, sendo utilizada amplamente e principalmente em ensaios clínicos e pesquisas quanto na prática clínica (FREIRE et al, 2014).

A HADS é um instrumento de rastreamento de TMC leves em indivíduos não psicóticos, sendo compatível com critérios diagnósticos da DMS-IV (FARO,2015). A Escala Baptista de Depressão, construída no Brasil, sendo um instrumento psicométrico de rastreio da intensidade dos sintomas de depressão em adultos com transtornos psiquiátricos ou não. Formado por 45

itens, tem como base as teorias cognitivas e comportamentais, o DSM-IV e CID-10 (BAPTISTA & GOMES, 2011).

Especificamente para o ELSA-Brasil, versões mais curtas de diversos instrumentos foram cogitadas para avaliar os TMCs, tais como o *General Health Questionnaire -12* e o *Self Reporting Questionnaire-20*, porém essas escalas não permitem o rastreamento de acordo com a classificação diagnóstica do tipo de transtorno, somente classifica de acordo com a presença ou não de TMC (CHOR et al., 2013; WERNEKE, 2000). Assim, o estudo fez a escolha por um questionário denominado *Clinical Interview Schedule Revised* (CIS-R), eleito por possuir vantagens em relação à classificação e pela possibilidade de utilizar o conjunto de critérios diagnósticos da CID-10. (CHOR et al., 2013).

O instrumento foi desenvolvido por Lewis e colaboradores (1992) e avalia a ocorrência, duração e gravidade de sintomas dos transtornos mentais não psicóticos nos últimos sete (7) dias através de uma entrevista estruturada psiquiátrica. Segundo Nunes e colaboradores (2011), o CIS-R possibilita aferir a frequência e a intensidade dos sintomas de TMC sem necessidade de aplicação por um profissional especializado da área da saúde mental. Além de permitir a classificação de distúrbios específicos a partir da aplicação de algoritmos de acordo com a CID-10 (NUNES et al., 2011; ISER et al., 2014, ARAÚJO et al., 2020). O CIS-R tem limitações quanto à extensão e aos desconfortos relacionados às perguntas, principalmente aquelas que abordam ideação suicida (NUNES et al., 2016).

Esse questionário foi traduzido e adaptado para o português por Nunes e colaboradores (2013) visando à adaptação transcultural para inclusão no questionário multidimensional da coorte ocupacional do ELSA-Brasil. Esse instrumento é composto por 14 seções correspondentes a sintomas, que tenham ocasionado sofrimentos e alterações das atividades rotineiras, apresentados na última semana: ansiedade, fobia, pânico, compulsões, obsessões, sintomas somáticos, fadiga, depressão, ideias depressivas, irritabilidade, concentração e esquecimento, sono, preocupação com saúde física e preocupações gerais (NUNES et al., 2016; SOUTO, 2018).

As seções se iniciam com duas perguntas sobre a ocorrência de um sintoma específico no mês anterior. Caso haja a presença de determinado sintoma, outros questionamentos são realizados a fim de detalhar melhor a frequência, gravidade, intensidade e duração do sintoma nos últimos sete dias, que determinam um escore para cada seção. As pontuações de cada seção variam entre zero e quatro, excetuando o do bloco de ideias depressivas, cuja pontuação máxima é cinco e não possui as duas questões preliminares abordadas anteriormente. Essa

seção, ideias depressivas, especificamente é uma continuação da seção relacionada à depressão (NUNES et al., 2016; SOUTO, 2018).

Em relação à pontuação, escores acima de 12 no CIS-R são considerados como ponto de corte clinicamente significativos para transtornos mentais comuns (TMC), sendo que sintomas avaliados com escores acima de 18 são considerados graves e com necessidade de tratamento (NUNES et al., 2016; SOUTO, 2018; CAMARGO, 2019; ARAÚJO et al., 2020).

A escala do CIS-R pode ser avaliada de duas formas: dimensional, que consiste na soma dos escores de todas as 14 seções; ou categórica, de acordo com as seis categorias de análise (transtorno misto ansioso e depressivo, transtorno de ansiedade generalizada, episódios depressivos, fobias, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de pânico) (LEWIS et al., 1992; SINGLETON et al., 2003; SKAPINAKIS et al., 2011, NUNES et al., 2016; MORENO et al., 2020).

Todos os instrumentos para avaliar a depressão têm pontos fortes e limitantes, porém é de suma importância a escolha de ferramentas de mensuração adequadas visto que o diagnóstico adequado está relacionado com a melhoria do prognóstico e êxito nas terapêuticas a serem implementadas, sejam da ordem psicológica, medicamentosa ou dietética (BAPTISTA & BORGES, 2016).

2.2 INGESTÃO DIETÉTICA E DEPRESSÃO

Avaliar o papel da alimentação na saúde mental tem sido atualmente objeto de estudos de diversos autores (NATACCI, 2018; SANCHEZ-VILLEGAS et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2019). Segundo Almeida e colaboradores (2016), o ato de se alimentar, fundamental para a sobrevivência humana e para a prevenção de doenças, engloba aspectos subjetivos, psicológicos, metabólicos, sociais e culturais.

A dieta saudável tem sido associada ao tratamento e a prevenção de depressão, apesar de não se encontrarem disponíveis recomendações nutricionais específicas para essa população (O'NEIL et al., 2013; STAHL ET AL., 2014; RODRIGUES, 2015). Segundo Reinberg (2015), algumas doenças como a depressão ocorrem com mais frequência em pessoas com déficit nutricional, o que agrava ainda mais os sintomas e a manutenção dos episódios.

Os padrões alimentares com inclusão de certos tipos de alimentos integrais de estilo mediterrâneo, ricos em ácidos graxos ômega 3, aminoácido triptofano e outros nutrientes têm se mostrado importantes para a manutenção da saúde mental e podem colaborar no tratamento

e sintomas da depressão (O'NEIL et al., 2013; STAHL et al., 2014; RODRIGUES, 2015; OLIVEIRA et al., 2019).

Alguns estudos epidemiológicos abordando a relação entre a depressão e o consumo de ômega 3 e triptofano foram desenvolvidos. Sánchez-Villegas e colaboradores (2018), em seu estudo transversal sobre a ingestão de frutos do mar, consumo de ômega 3 e depressão com 6587 espanhóis utilizando dados do estudo Predimed Plus encontraram uma associação inversa entre a ingestão moderada de ômega 3 e as chances de desenvolvimento da depressão. Grosso e colaboradores (2016) encontraram semelhantes resultados em sua meta-análise envolvendo 31 estudos observacionais longitudinais com 255.076 indivíduos, em que a ingestão total de ômega 3 estava inversamente relacionada com a prevalência e com a incidência de depressão. Além disso, os autores ressaltaram que o aumento do consumo desses nutrientes estava associado à redução do risco relativo de desenvolvimento da depressão. Beydoun e colaboradores (2013) apontaram que o consumo de ômega 3 está relacionado com a redução dos sintomas depressivos, sendo mais forte essa associação entre as mulheres.

Em relação ao triptofano poucos estudos epidemiológicos foram realizados relacionando o nutriente à depressão. Lieberman e colaboradores (2016), ao estudarem 29.687 norte-americanos utilizando os dados do *National Health and Nutritional Examination Surveys* (NHANES) 2001-2012 encontraram uma associação inversa entre o consumo de triptofano e o nível de depressão autorreferido. Outro estudo interessante foi realizado por Sarris e colaboradores (2018), que após uma revisão sistemática e uma meta-análise, encontraram resultados inconsistentes.

Pelos resultados apontados acima, o objeto de interesse dessa tese são os ácidos graxos ômega 3 e o aminoácido triptofano e seu papel nos episódios depressivos e aspectos do sono de indivíduos deprimidos, respectivamente. Iremos a partir dos próximos tópicos aprofundar sobre o metabolismo, funções e ações destes nutrientes no sistema nervoso central.

2.2.1 Ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 (n-3)

Os lipídios são macronutrientes ricos em energia, formados por ácidos graxos em sua maioria. São essenciais para a formação de depósito de gordura corporal que protege o indivíduo e seus órgãos contra lesões traumáticas e choques; auxilia na absorção e transporte de vitaminas lipossolúveis e fitoesteróis; fazem parte da estrutura da parede celular; além de garantir a sobrevivência em períodos de jejum (SILVA & MURA, 2016; MAHAN & ESCOTT-STUMP, 2018).

Os ácidos graxos se diferenciam pelo tamanho da cadeia, que podendo ser cadeia longa ou curta, e pelo grau de saturação, sendo classificados em saturados, quando não há insaturação (dupla ligação) entre as cadeias de carbono, monoinsaturados (MUFAs), quando há apenas uma dupla ligação entre as cadeias de carbono, e polinsaturados (PUFAS) quando mais de uma dupla ligação entre as cadeias de carbono. Entre os PUFAS, destacam-se os ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa n-3 (alfa-linolênico-ALA) e n-6 (linoleico) com funções essenciais no organismo e no metabolismo (OWCZAREK et al., 2015; NATACCI, 2019).

Os ácidos graxos ômega-3, têm como característica química a dupla ligação no carbono 3 a partir do grupo metila, sendo os principais os ALA e seus derivados, eicosapentaenoico (EPA) e docosaexaenoico (DHA) (MORAES, 2006; SANTOS & BORTOLOZO, 2008). Esses últimos são ditos essenciais por não serem produzidos diretamente pelo organismo, sendo necessária a obtenção através da dieta ou convertidos à partir da ALA, através da adição de novos carbonos, beta-oxidação, alongamento e insaturações pela ação das enzimas dessaturase e elongase (MARTIN et al., 2006; SILVA & MURA, 2016).

A cadeia enzimática (Figura 2), ou conjunto de reações químicas para metabolização de um substrato, inicia-se pela dessaturação do ALA em ácidos esteáricos pela enzima dessaturase. Logo após, o ácido esteárico é alongado para o ácido eicosatetraenóico que sofre nova dessaturação pela desaturase produzindo o EPA (WESLEY, 1998; SANTOS & BORTOLOZO, 2008; NATACCI, 2018).

O ácido EPA no organismo, por sua vez, é convertido em ácido docosapentaenoico (DPA) e posteriormente em ácido docosaexaenoico (DHA), com características anti-inflamatórias e antidepressivas (GARÓFOLO & PETRILLI, 2006; IBRAHIM & EL-SAYED, 2013). Os ácidos graxos DHA e EPA são precursores de prostaglandinas e leucotrienos, substâncias essenciais na cadeia inflamatória. (MARTIN et al., 2006; ROSS et al., 2007; IBRAHIM & EL-SAYED, 2013). O ácido graxo DPA é um importante ácido graxo ômega 3, com atuação essencial no cérebro e na cognição, sendo o segundo ácido graxo da família n-3 predominante nesse órgão (DROUIN et al., 2019; AHMMED et al., 2020). É considerado o precursor de mediadores lipídicos e possível marcador potencial da doença de Alzheimer (GOOZEE et al., 2017; AHMMED et al., 2020).

Figura 2 – Biossíntese dos ácidos graxos polinsaturados ômega 3



Fonte: Paschoal et al., 2007

As principais fontes desse nutriente são os pescados em geral, destacando-se a sardinha, salmão e atum, sendo recomendada a ingestão com a pele e em preparações cozidas (SILVA & MURA, 2016; SANTOS & BORTOLOZO, 2008).

Os ácidos graxos ALA possuem diversas funções estruturais no organismo e no sistema nervoso central. São primordiais para a manutenção e fluidez das membranas celulares, formação de novos neurônios, regulação dos processos inflamatórios, transmissão nervosa e funções cerebrais através da modulação dos neurotransmissores utilizando a dopamina e serotonina (SIMOPOULOS et al., 2011; CRUPI et al., 2013; IBRAHIM & EL-SAYED, 2013; NATACCI, 2018). Os ácidos graxos estão amplamente difundidos no cérebro, representando cerca de 60% do peso cerebral, dos quais 1/3 são correspondentes a ácidos graxos poliinsaturados n-3 (CRUPI et al., 2013; BRIGANDI et al., 2015; PARLETTA et al., 2016; NATACCI, 2018).

O DHA é o ácido graxo da família n-3 mais abundante no cérebro, sendo a síntese endógena cerebral pequena. Esse ácido graxo tem papel crucial na membrana neural, atuando na síntese de fosfatidilserina utilizando como substrato a fosfatidilcolina ou fosfatidiletanolamina. O aumento de fosfatidilserina está relacionado diretamente à sobrevivência neural, à fluidez de membrana e à manutenção das funções e à estrutura das proteínas transmembranares (SIMOPOULOS et al., 2011; BRIGANDI et al., 2015; DYALL, 2015; NATACCI, 2018).

Além das funções supracitadas, o DHA atua nas sinapses nervosas e na modulação de neurotransmissores, como a dopamina (IBRAHIM & EL-SAYED, 2013; PARLETTA et al., 2016).

Os ácidos graxos ômega 3 EPA e DHA participam do equilíbrio da cascata inflamatória atuando nas sínteses das citocinas com funções neuromodulatória e neurotransmissora, prostaglandinas, atuando na redução da produção de mediadores ecosanóides (efeito anti-inflamatório do EPA e DHA) derivados do ácido araquidônico, reduzindo e modulando as características e as respostas inflamatórias no organismo (GARÓFOLO & PETRILLI, 2006; FREEMAN et al., 2006; LOGAN et al., 2013; ZEMDEGS et al., 2010).

Acrescido a essas funções, os ácidos ômega 3 são responsáveis por alguns efeitos anti-inflamatórios específicos como a redução da resposta quimiotóxica dos leucócitos, das interações adesivas intracelulares e a redução da produção de eicosanóicos oriundos de ácido araquidônico (efeito pró-inflamatório) (CALDER 2012; NATACCI, 2018). O processo inflamatório e a modulação da síntese de novos neurônios (neurogênese) estão diretamente associados à dieta de forma que a adequação desta relação está implicada no desenvolvimento de transtornos mentais (ZAINUDDIN & THURET, 2012; NATACCI, 2018).

Os hábitos de vida também influenciam no metabolismo dos ácidos graxos ômega 3. Estudos apontam que tabagistas possuem níveis plasmáticos mais baixos de ômega 3 do que não fumantes, devido a alterações provocadas pela nicotina na absorção, metabolismo, síntese e funções desses ácidos graxos (PAWLOSKY et al., 2007; SCALGLIA, 2014; NATTACI, 2019). A baixa concentração desse nutriente leva à alteração na membrana celular o que afeta a neurotransmissão, e pode ter como consequência a depressão (YEHUDA et al., 2002; MATEOS et al., 2012, SCALGLIA, 2014).

Segundo Scalgia e colaboradores (2014), o consumo de álcool, independente da quantidade ingerida, também pode levar à redução nos níveis séricos de ácidos graxos, dentre eles o ômega 3. A princípio os mecanismos envolvidos seriam semelhantes ao relatados sobre o tabagismo, ou seja, o álcool reduziria o metabolismo, absorção e função dos ácidos graxos ômega 3, podendo acarretar o desenvolvimento de depressão (PAWLOSKY et al., 2007; SCALGLIA, 2014).

2.2.2 Aminoácido triptofano

As proteínas são macronutrientes formados por subunidades monoméricas denominadas aminoácidos, que possuem diversas funções essenciais para o organismo, tais como: transporte de oxigênio e ferro no sangue, catalisadores de reações químicas metabólicas e controle e regulação das transcrições e traduções gênicas (RAO et al., 2008; SILVA & MURA, 2016).

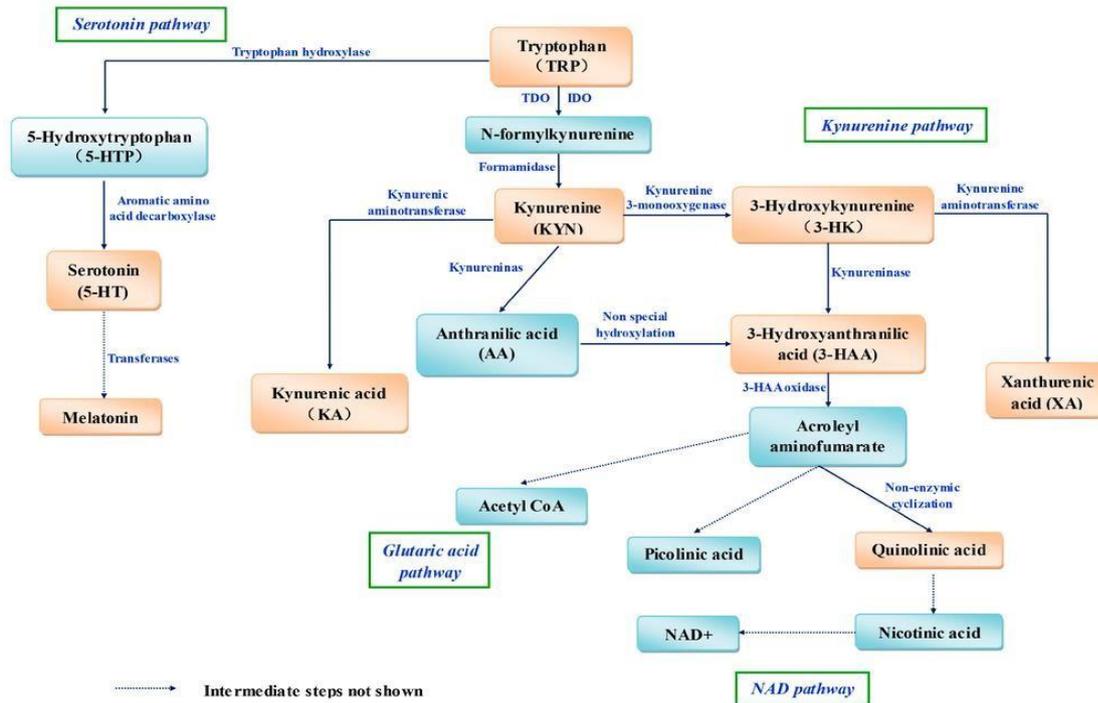
Existem mais de 300 aminoácidos conhecidos, porém somente 20 são encontrados em humanos. Destes, nove - histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano e valina - são classificados como essenciais por não serem sintetizados no organismo, sendo obtidos através do consumo alimentar. As principais fontes são encontradas em carnes em geral, ovos, leite e leguminosas, sendo as de origem animal, consideradas as mais completas por possuírem todos os aminoácidos essenciais (RAO et al., 2008; SILVA & MURA, 2016).

A ingestão de alimentos proteicos em quantidades adequadas é fundamental para o funcionamento corporal e cerebral. Os aminoácidos tirosina e triptofano são precursores dos neurotransmissores dopamina e serotonina, sendo substratos essenciais para a manutenção da saúde psíquica e prevenção de transtornos mentais (ARNULF et al., 2002; RAO et al., 2008; SARRIS & BYRNE, 2011; BRAVO et al., 2013).

O triptofano é um aminoácido essencial, obtido por meio do consumo alimentar e composto quimicamente por um grupo carboxila, amino e átomo de hidrogênio ligado covalentemente ao átomo de carbono, além de apresentar uma cadeia lateral indol apolar que o caracteriza um aminoácido aromático (SILVA & MURA, 2016; JULIO, 2016; CARVALHO et al., 2017).

No organismo humano, o triptofano se encontra ligado à albumina plasmática (90%) ou na circulação sanguínea de forma livre (10%), sendo o precursor da serotonina, melatonina, ácido quinolínico, 3-hidroxiquinurenina, ácido quinurênico, dentre outras diversas substâncias neuroativas (Figura 3) (ALLEGRI et al., 2003; RUDDICK et al., 2006; JULIO, 2016; CARVALHO et al., 2017). Existem quatro vias de metabolização do triptofano dietético (Figura 3), porém as duas principais são quinurenina (via hepática), que degrada 95% do total desse nutriente e da 5-hidroxitriptofano (via da serotonina), responsável pela degradação de 1% do triptofano. Os 4% do triptofano restante são direcionados para síntese proteica e de melanina (LEBLHUBER et al., 2015, JULIO, 2016; CARVALHO et al., 2017; XU et al., 2017).

Figura 3- Metabolismo do aminoácido triptofano.



Fonte: Le Floch N, 2011.

Os produtos provenientes das duas vias principais da depuração do triptofano têm funções cruciais como neurotransmissores (serotonina); e como regulador da produção de moléculas neuroprotetoras (ácido quinurênico e cofator NAD) e neurotóxicos (ácido quinolínico e 3-hidroxiquinurenina) oriundo da via da quinuremia, possivelmente relacionados à fisiopatologia de transtornos mentais (Figuras 3 e 4) (SARRIS & BYRNE., 2011; MÜLLER et al., 2011; BRAVO et al., 2013; CARVALHO et al., 2017).

Figura 4- Metabolismo do aminoácido triptofano – vias principais de metabolização.



Fonte: CARVALHO et al., 2017.

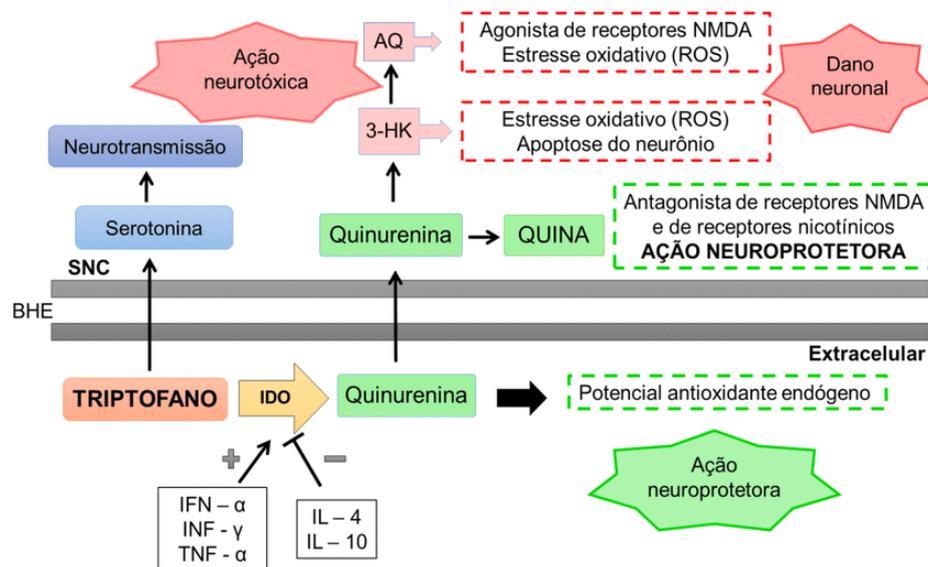
No campo da neuroquímica, os receptores 5-HT são receptores para o neurotransmissor e mediador de sinais periféricos, serotonina, também conhecida como 5-hidroxitriptamina ou 5-HT. A síntese de serotonina ocorre no SNC tendo como substrato o aminoácido triptofano. A serotonina resultante desse processo é armazenada em vesículas sinápticas neuronais serotoninérgicas para a utilização ou para continuação da cadeia metabolização (RUDDICK et al., 2006; CARVALHO, 2017).

Pela via da quinurenina, a principal rota de metabolização do triptofano, a quinurenina extracelular atravessa a barreira hematoencefálica (BHE), sendo absorvida pelas células neuronais da glia. Na glia inicia-se a metabolização gerando os substratos o ácido 3- hidroxiquinurenina (3-HK) e o ácido quinolínico (AQ), que promovem dano neuronal por seus efeitos neurotóxicos através da neurodegeneração (PEREZ- DE LA CRUZ et al., 2012; CHIAPPELLI et al., 2016; RUDDICK et al., 2016; CARVALHO, 2017). Além dessa via periférica, células endoteliais presentes na barreira hematoencefálica, macrófagos e a micróglia sintetizam a quinurenina (Figura 5) (OWE- YOUNG et al., 2008; CARVALHO et al., 2017).

O ácido quinurênico (QUINA) é um produto liberado da metabolização da quinurenina dentro do SNC. O QUINA é um metabólito neuroprotetor antagonista do receptor N-metil- D- aspartato (NMDA), que estimula o fluxo de cálcio nas células neuronais e a redução da peroxidação lipídica da membrana, da produção de espécies reativas de oxigênio, radicais livres e do dano neuronal (Figura 5) (WICHERS et al., 2004; STONE et al., 2013; CARVAJAL et al., 2016; PETROVCHICH et al., 2016).

Além das funções supracitadas, o triptofano também tem efeitos terapêuticos nos distúrbios do sono através da ação do hormônio melatonina. A melatonina é um potente antioxidante, sintetizado a partir da serotonina pela glândula pineal, responsável pela regulação do sono, dos ritmos circadianos e pela manutenção das habilidades cognitivas (STEINHILBER et al., 2007; CARVALHO et al., 2017; LIMA & SILVA, 2018).

Figura 5- Efeitos neurotóxicos e neuroprotetores da metabolização do triptofano.



Fonte: CARVALHO et al., 2017.

As citocinas IL-4 e IL-10, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e o interferon alfa (INF- α) da cadeia inflamatória têm papel crucial na via da quinurenina, influenciando o aumento ou a redução da metabolização do triptofano. No caso das citocinas, a atuação é na redução das atividades da indolamina-2,3-dioxigenase (IDO), enzima responsável pelo equilíbrio entre a produção de agentes neuroprotetores e neurotóxicos neuronais, que consequentemente diminui a produção de quinurenina, sem comprometer a produção de serotonina (Figura 5). O efeito oposto é realizado pelo TNF- α e INF- α que potencializam a ação da indolamina-2,3-dioxigenase, aumentando a conversão do triptofano em quinurenina, comprometendo a síntese de serotonina e aumentando a síntese de produtos neurotóxicos como os ácidos quinolínico e 3-hidroxiquinurenina (Figura 5) (QUINTERO et al., 2010; CARVALHO et al., 2017).

Apesar da via serotoninérgica ser a mais estudada, a via da quinurenina está mais relacionada a diversos transtornos psiquiátricos devido à produção de substratos neuroprotetores e neurotóxicos (OWE-YOUNG et al., 2008; QUINTERO et al., 2010; CARVALHO et al., 2017).

Os ácidos graxos e aminoácidos são importantes para saúde mental adequada, manutenção e funcionamento saudável do organismo e, no caso de alguns nutrientes específicos como o ômega 3 e o triptofano, podem contribuir para a remissão de sintomas depressivos. Entretanto, quanto à uma escassez de estudos na área quanto à essencialidade do consumo de nutrientes acima abordados e da relação da inadequação da ingestão e a manutenção de episódios depressivos. Por isso, é de suma importância a estimativa dessa ingestão por meio de instrumentos de avaliação para o conhecimento desse consumo e que os parâmetros de ingestão de nutrientes baseados nas recomendações dietéticas para população saudável, sejam alcançados pela alimentação adequada e balanceada (FOOD AND NUTRITION BOARD/INSTITUTE OF MEDICINE, 2005; FISBERG et al., 2005; BARROS et al., 2012).

2.2.3 Instrumentos de avaliação da ingestão dietética

A ingestão dietética pode ser definida como o consumo de alimentos ou bebidas pelo indivíduo em um determinado momento, que pode ser quantificada através de instrumentos descritos como inquéritos alimentares (FISBERG et al., 2005; FISBERG et al., 2009; BUENO & CZEPIELEWSKI, 2010; WILLETT, 2012).

Entre os métodos frequentemente utilizados em pesquisas, os recordatórios alimentares de 24 horas, questionários de frequência alimentar, registro ou diário alimentar e pesagem direta são os mais usados. Vale ressaltar que todos os instrumentos possuem limitações e vantagens de aplicabilidade que devem ser considerados, pois dependendo do método escolhido os resultados obtidos poderão ser divergentes. Na avaliação da ingestão alimentar individual, a utilização de métodos padronizados, precisos e válidos é essencial para a obtenção de resultados mais próximos possíveis do consumo habitual do indivíduo a fim de obter a melhor estimativa da ingestão de nutrientes (FISBERG et al., 2005; HOLANDA & FILHO, 2006; PEREIRA & SICHIERI, 2007; FISBERG et al., 2009).

No estudo ELSA-Brasil, o instrumento escolhido para avaliação da ingestão dietética foi o questionário semiquantitativo de frequência alimentar (QFA) com 114 itens relacionados ao consumo dos últimos 12 meses (MOLINA et al., 2013).

O QFA é muito utilizado nos estudos epidemiológicos por permitir estimar o nível de exposição, classificando os indivíduos por categorias de consumo e possibilitando a associação com o desenvolvimento de doenças. Esse instrumento consiste na formulação de uma lista fixa de alimentos que contemplem os nutrientes de interesse a serem estudados e a frequência de consumo médio em dias, meses ou ano, podendo ter uma seção adicional para o registro da

porção média consumida de cada alimento. É um método de baixo custo, que estima a ingestão habitual do indivíduo sem alterar o padrão de consumo, sendo a análise dos dados obtidos considerada como simples (FISBERG *et al.*, 2009; PEREIRA & SICHIERI, 2007).

Entretanto, o QFA tem como limitações a dependência da memória; a sub ou superestimação intencional de alguns alimentos específicos pelo participante; as listas com alimentos estipulados conforme a necessidade da pesquisa, que podem não conter realmente todos os alimentos consumidos pelo indivíduo (FISBERG *et al.*, 2009; PEREIRA & SICHIERI, 2007).

Na literatura, alguns estudos com indivíduos com depressão que abordaram a ingestão alimentar também utilizaram o QFA como inquérito alimentar de avaliação. No estudo de Machado e colaboradores (2019), por exemplo, a quantificação do consumo de zinco através da dieta de indivíduos adultos com depressão, pertencentes à região sudoeste do Paraná (Brasil), foi obtida através do QFA adaptado do ELSA-Brasil. Sánchez-Villegas e colaboradores (2018) utilizaram o QFA validado para avaliação do consumo de peixes, frutos do mar e de ômega 3 de adultos espanhóis participantes do estudo Predimed Plus deprimidos e saudáveis.

Apesar das dificuldades presumíveis da avaliação dos inquéritos alimentares, seus dados em pesquisas epidemiológicas são importantíssimos para o conhecimento da relação entre a dieta e as doenças e para a elaboração de futuras estratégias nutricionais de atenuação de sintomas depressivos, bem como a prevenção e redução de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (FISBERG *et al.*, 2005; PEREIRA & SICHIERI, 2007; FISBERG *et al.*, 2009).

Após essa parte inicial, com a abordagem dos dois primeiros objetos de interesses dessa tese (ingestão dietética (de ácidos graxos ômega 3 e o aminoácido triptofano) e depressão), iremos a partir dos próximos tópicos aprofundar, contextualizar e interrelacionar com os demais tópicos supracitados, o terceiro objeto aspectos do sono.

2.3 SONO E DEPRESSÃO

2.3.1 Sono

O sono é um processo fisiológico complexo oriundo de uma associação entre atividades cerebrais, fisiológicas e comportamentais que levam a uma redução ou ausência da atividade motora e um relaxamento corporal reversível à estimulação (NEVES *et al.*, 2013). Trata-se de uma atividade natural e fundamental para a manutenção das funções cognitivas, comportamentais

e neurobiológicas, para a recuperação dos desgastes e restauração do bem-estar físico, imunológico e psicológico (KONKIEWITZ, 2013; HIRSHKOWITZ *et al.*, 2015(b); NEVES *et al.*, 2017).

Na maioria dos indivíduos o sono ocupa 20 a 40% das 24 horas do dia, e é influenciado por diversas alterações sociais, ambientais e psicológicas, uso de medicamentos, atividade física e consumo de álcool (NEVES *et al.*, 2017; BARROS *et al.*, 2017). A qualidade do sono insatisfatória está relacionada à redução da concentração, ao alto risco de mortalidade, ao aumento à exposição de acidentes, a alterações de humor, ao desempenho físico, e ao desenvolvimento de depressão, de doenças crônicas não transmissíveis e de obesidade (FERRIE *et al.*, 2011; NEVES *et al.*, 2017; CHATTU *et al.*, 2019; SILVA, 2019; WENDT *et al.*, 2019).

A qualidade de sono insatisfatória e as maiores prevalências de queixas de sono são encontradas em mulheres e indivíduos com faixa etária acima de 40 anos. Essa variação observada em relação ao sexo, segundo alguns autores, pode ser atribuída as alterações hormonais, sendo as mulheres mais assíduas aos serviços de saúde, atentas á sinais e sintomas e mais propensa ao desenvolvimento de doenças como a depressão que alteram os aspectos do sono (LIMA *et al* 2018; KERKHOF, 2017; BARROS *et al*, 2019; VARGUESE *et al*, 2020; LIMA *et al*, 2022). E em relação a idade, o envelhecimento está relacionado as alterações na capacidade de iniciar e manter o sono, com deficts fisiológicos neurais importantes que afetam o ciclo circadiano, a homeostase e secreção hormonais (LI *et al*, 2018; LIMA *et al* 2018; KERKHOH, 2017; BARROS *et al*, 2019; VARGUESE *et al*, 2020; LIMA *et al*, 2022).

Segundo a *National Sleep Foundation* (NSF) (2015), a duração de sono recomendada para adultos é de pelo menos sete horas diárias, variando de acordo com os ciclos da vida (Quadro 2). Entretanto, a privação de sono ou a duração menor que cinco horas diária pode representar um impacto negativo na saúde mental, cognitiva, social e física de adultos em geral (KONKIEWITZ, 2013; HIRSHKOWITZ *et al.*, 2015(a), HIRSHKOWITZ 2015(b), OHAYON *et al.*, 2017).

Quadro 2- Recomendação de duração de sono de adultos por faixa etária, segundo o *National Sleep Foundation* (NSF) (2015) (HIRSHKOWITZ, 2015(b)).

Recomendação de duração de sono por faixa etária	
Faixa Etária	Recomendado
18 – 25 anos	7 a 9 horas
26-64 anos	7 a 9 horas
≥ 65 anos	7 a 8 horas

Fonte: autora, adaptado de *National Sleep Foundation* (NSF) (2015)

Segundo a *National Sleep Foundation* (NSF) (2015), a duração de sono recomendada para adultos é de pelo menos sete horas diárias, variando de acordo com os ciclos da vida (Quadro 2).

2.3.2 Fisiologia do Sono

O sono é regulado por dois mecanismos neurobiológicos que coordenam o ciclo sono-vigília, sendo o primeiro o homeostático, que envolve liberação de citocinas que estimulam o sono; e segundo pelo ciclo circadiano, coordenado pelo hipotálamo anterior que promove a vigília (NEVES et al., 2013; GRANDNER, 2017). Segundo Borbely e colaboradores (2016), o mecanismo de sono postula a interação entre o processo homeostático e o marcapasso circadiano, sendo o período de cada processo dependentes diretamente de variáveis fisiológicas, comportamentais e ambientais. O mecanismo homeostático aumenta durante a vigília e diminui durante o sono, interagindo com o processo circadiano, que por sua vez não depende diretamente do sono e da vigília (BORBELY et al, 2016; ACHERMANN & BORBÉLY, 2017).

No processo homeostático há liberação das citocinas, entre elas a adenosina, que foram acumuladas durante a vigília. Essas substâncias se reduzem durante o sono, ocasionando a diminuição do processo homeostático a quase nulo no despertar (MORENO & LOUZADA, 2004; NEVES et al., 2013, 2004; NEVES et al., 2017). Durante o dia, esse processo homeostático e fator circadiano aumentam, sendo o último reduzido ao anoitecer, promovendo a sonolência (NEVES et al, 2013). A duração e intensidade do sono são determinados pelo mecanismo homeostático (NEVES et al., 2017; GUIMARÃES, 2020).

O ciclo circadiano corresponde à alternância cíclica entre o sono e a vigília que ocorre no período de 24 horas oriundo da ação conjunta entre os relógios biológicos e sociais, com a alternância entre dia e a noite. Normalmente, com a redução da intensidade de luz e ao anoitecer, há um aumento da produção da melatonina, hormônio produzido através do substrato triptofano que promove o sono. Os níveis séricos desse hormônio tendem a subir de uma a três horas antes do horário habitual do sono e desempenha um papel de sinalizador temporal ao SNC (MORENO & LOUZADA, 2004; NEVES et al., 2017; CAMARGO, 2019; GUIMARÃES, 2020). A melatonina, sintetizada pela glândula pineal, induz o sono provavelmente pela redução da temperatura corporal por meio de sua ação vasodilatadora e nos receptores dos centros de sono do hipotálamo (VAN DER HALM-VAN et al., 2003; VAN SOMEREN, 2000; NETO & CASTRO, 2008).

O processo do sono ocorre em duas fases: a do *Rapid Eyes Moviment* (REM) ou movimento rápido dos olhos e a do sono não REM (NREM), que se alternam em ciclos de 90 minutos

e se distinguem por atividades específicas. Em adultos, esses ciclos ocorrem de quatro a cinco vezes na duração total do sono. O sono NREM é dividido em 4 etapas (de leve ao sono mais profundo) e o REM em dois estágios (tônico e fásico). Durante o sono NREM há a redução da frequência cardíaca, perda da consciência e o sono de ondas curtas ou profundo. No sono REM ocorrem os sonhos e a consolidação de memórias (ANDERSON & BRADLEY, 2013; NEVES et al., 2013; CAMARGO, 2019; GUIMARÃES, 2020).

2.3.3 Sono de curta duração

A redução do sono (qualidade e quantidade) tem sido influenciada pela modernização da sociedade e pela extensão do tempo de vigília devido às exposições excessivas à luz artificial, às alterações do estilo de vida e de jornadas de trabalho, aos avanços da tecnologia e à acessibilidade digital (NEVES et al., 2013; CHATTU et al., 2019; GUIMARÃES, 2020). O encurtamento do sono pode gerar o prolongamento do tempo de reação, estresse, cansaço, redução da produtividade, dificuldades de memorização, atenção e concentração (ST-ONGE et al., 2017; NEVES et al., 2017; BENJAFIELD et al., 2019; GUIMARÃES, 2020).

Estudos representativos sobre a prevalência de curta duração do sono foram realizados com populações específicas. Knutson e colaboradores (2010) avaliaram as tendências da prevalência de sonos de curta duração entre indivíduos americanos ao longo de 31 anos, encontrando um incremento entre os trabalhadores de atividades integrais ou de longa duração. A prevalência dessa alteração de sono em 2006 foi de 7,6% entre os participantes do estudo.

A prevalência das queixas da duração de sono encontradas em um estudo transversal com 1011 australianos de Adams e colaboradores (2017) foi de 12%, sendo que 76% destes relataram comprometimentos diurnos oriundos da qualidade de sono insatisfatória.

Bin e colaboradores (2013) avaliaram 10 países industrializados visando verificar se houve o aumento da prevalência de sono curto e longo durante o período de 1970 a 2000. No total, dados de 328.018 indivíduos obtidos de 38 estudos transversais foram analisados. A prevalência de curta duração aumentou na Itália e na Noruega, mas reduziu na Suécia, Reino Unido e Estados Unidos. No Canadá e no Reino Unido, 11,2% e 10,1% dos indivíduos estudados, respectivamente, relataram duração curta de sono, sendo as prevalências mais elevadas entre os 10 países estudados.

Kerkhof (2017) encontrou uma prevalência de sono de curta duração de 30,4% entre 2089 indivíduos holandeses de ambos os sexos, sendo considerado pelo autor um percentual muito alto e com relação direta com os distúrbios gerais de sono.

Silva- Costa e colaboradores (2020) utilizando os dados 13722 indivíduos participantes do ELSA-Brasil, em seu estudo seccional encontraram que 47,6 % e 49,1 % das mulheres e homens respectivamente relataram sono de curta duração, estando diretamente relacionada à alguns desfechos de saúde.

Entre os estudos sobre fatores sociais, a depressão e a duração do sono, destaca-se o de Simões e colaboradores (2019), que em sua pesquisa com 775 indivíduos usuários da rede de saúde pública do Centro-Oeste brasileiro, apontaram que indivíduos do sexo feminino, idade avançada e com histórico de depressão têm maior propensão a sono de curta duração. Vieira (2020) encontrou resultados semelhantes ao avaliar a qualidade do sono, duração e fatores associados em 1082 adultos saudáveis de Florianópolis, sendo a curta duração a queixa mais frequente entre os participantes.

Além do sono de curta duração, a insônia é uma das queixas mais comuns na população em geral (ANDERSON & BRADLEY, 2013; NEVES et al., 2017; SILVA, 2019).

2.3.4 Insônia

Os sintomas de insônia são relacionados a queixas insatisfatórias sobre a qualidade e a quantidade do sono associadas a dificuldades de dormir ou de manter o sono, durante pelo menos três noites por semana por no mínimo três meses (ANDERSON & BRADLEY, 2013; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014; SILVA, 2019). O sono não reparador, uma das consequências da insônia, pode ocasionar alterações do estado físico e mental, queda da produtividade e da concentração, irritabilidade, depressão, desfechos cardiovasculares e redução da qualidade de vida (SILVA, 2019; HACHUL-DE CAMPOS, 2020).

As prevalências de insônia, variam de acordo com a população, sendo 8,2% na Holanda em 2017 e 20% na Austrália em 2016, segundo estudos de coorte com amostra representativa (KERKHOF, 2017; ADAMS et al., 2017; SILVA, 2019). Cao e colaboradores (2017) realizaram uma meta-análise da prevalência de insônia em chineses. Dos 115.988 participantes, 15% apresentavam insônia, sendo maior entre indivíduos mais jovens e sem diferença significativa entre os sexos.

No Brasil, Santos-Silva e colaboradores (2010) ao compararem a prevalência de queixas de sono e as estimativas das tendências seculares utilizando dados de três pesquisas populacionais (1987, 1995 e 2007), verificaram o aumento das queixas relacionadas ao sono em indivíduos adultos residentes na cidade de São Paulo no período de 20 anos. De acordo com esse estudo, houve um aumento de cerca 12% das queixas relacionadas ao tempo para adormecer e

21% das queixas relacionadas à manutenção do sono por adultos da cidade de São Paulo entre 1987 e 2007.

Castro e colaboradores (2013) realizaram um estudo com 1101 adultos da cidade de São Paulo utilizando dados da coorte *Epidemiologic Sleep Study*, onde 32% dos indivíduos estudados apresentaram insônia. Em 2019, Santos (2019) recrutou uma subamostra de 708 indivíduos participantes do ELSA-Brasil do centro de investigação de São Paulo, não diabéticos e de meia idade, para uma avaliação clínica de insônia, apneia obstrutiva do sono e duração do sono. A prevalência de insônia encontrada foi alta (25,1%), porém menor do que o estudo anteriormente relatado. Silva- Costa e colaboradores (2020) utilizando dados da primeira visita seguimento do ELSA-Brasil também encontraram prevalências altas de insônia, sendo relatado por 27,8 % e 19,3 % das mulheres e homens estudados.

Vale ressaltar que diversos estudos epidemiológicos sobre insônia foram realizados utilizando critérios objetivos (exames como polissonografia) e subjetivos (questionários de sintomas) diagnósticos. Devido à ausência dessa padronização, as prevalências de insônia na população em geral variam entre 2% a 40%, segundo relatos encontrados na literatura (OHAYON, 2002; MADRID-VALERO et al., 2017; SILVA,2019). Segundo Ohayon (2002), essas estimativas são fundamentadas em quatro definições: sintomas de insônia, insônia com consequências diurnas, diagnósticos de insônia e insatisfação com o sono, sendo o terceiro mais preciso. Independente da definição utilizada para estimativa, segundo a autora, as prevalências de insônia são mais altas entre as mulheres. Ao utilizar os sintomas, as taxas de prevalências são maiores conforme o avanço da idade e pouco variáveis utilizando a insatisfação com sono e diagnósticos.

2.3.5 Privação de sono

A privação do sono, ou síndrome do sono insuficiente, ocorre quando há uma redução no tempo de sono considerado como usual do indivíduo, que não permite a restauração necessária para o desenvolvimento das atividades usuais. Não há, portanto, a restauração corporal ou mental devido às mudanças na quantidade e na qualidade do sono com impactos fisiológicos relevantes, influenciando principalmente na manutenção das atividades psicomotoras normais dos indivíduos (HUBLIN 2001; BUYSSE, 2010; REYNOLDS & BANKS,2010; CIRELLI,2016; VIEIRA,2018;). Além destas atividades psicomotoras, a privação de sono está associada à imunidade, à regulação do humor e alimentar, à memória, à vigilância e ao raciocínio (CIRELLI,2016; VIEIRA,2018).

A privação de sono se diferencia da insônia, devido à segunda condição estar relacionada a dificuldades de iniciar ou manter o sono, mesmo quando o indivíduo está em condições e tempo adequados para tal atividade (SÁ et al., 2007; SUTTON, 2014). Ainda são inconsistentes os estudos sobre a prevalência da síndrome do sono insuficiente na população geral, entretanto segundo Hublin e colaboradores (2001) relataram que cerca de 2% dos pacientes em centros que estudam distúrbios do sono apresentavam privação de sono.

Silva- Costa e colaboradores (2015) em seu estudo transversal, com funcionários da área de enfermagem de 18 maiores hospitais públicos da cidade do Rio de Janeiro, sobre avaliação da saúde e queixas de sono, encontraram que o sono insuficiente foi a queixa mais frequente relatada (70,1%).

Alguns estudos evidenciaram a relação entre o sono ruim e os sintomas de depressão (CAMPOS et al., 2017; WATSON et al., 2014; GEOFFROY et al., 2018; HAYASHINO et al., 2010), indicando que indivíduos que têm a privação de sono são mais propensos à depressão (HAYASHINO et al., 2010). Além disso, aqueles que apresentaram maior deficiência de sono (maior diferença entre as horas de sono e horas habituais de sono para restauração) eram os indivíduos com sintomas depressivos mais graves.

2.3.6. Aspectos do sono e depressão

A relação entre sono e depressão deve ser considerada bi-direcional, e entre as várias explicações etiológicas e fisiológicas para tal, segundo Fang e colaboradores, está o fato de ambas poderem ser desencadeadas por estressores psicossociais, psicológicos e biológicos. Em relação a indivíduos com depressão, a qualidade de sono está relacionada com a manutenção de episódios depressivos e com a agudização de sintomas (CHELLAPPA & ARAÚJO, 2007; SERRÃO et al., 2007; COELHO et al., 2010). Cerca de 90% dos indivíduos com depressão apresentam queixas e alterações neurofisiológicas relacionado ao sono, sendo esse o principal sintoma secundário associado depressão (OHAYON, 2002, TSUNO, 2005; FANG et al, 2019). Segundo Henkelman e colaboradores (2012), indivíduos deprimidos com distúrbios do sono apresentam sintomas mais graves e maior dificuldade de êxito no tratamento.

Indivíduos com insônia são mais propensos ao desenvolvimento de depressão (OHAYON, 2002, TSUNO, 2005; FANG et al, 2019), sendo apontado por alguns autores que a manutenção de insônia por seis meses indica sua cronificação e comorbidade à transtornos clínicos e a depressão (CHELLAPPA & ARAÚJO, 2007; RIOS et al., 2008). A insônia crônica e a depressão têm uma relação reversa. Segundo Tufik & Poyares (2008), a insônia é um fator de

risco para o desenvolvimento de depressão e os episódios depressivos são parte da evolução natural da insônia.

Baglioni e colaboradores (2011) utilizaram 21 estudos longitudinais em sua meta-análise para avaliar se a insônia predizia a depressão, e obtiveram como resultado que pessoas não deprimidas com insônia têm duas vezes mais chances de desenvolver depressão em comparação com indivíduos sem dificuldades de dormir. Resultados semelhantes foram encontrados por outros autores em estudos longitudinais com idosos e adultos (FONG et al., 2007; BUYSSE et al., 2008; JAUSSENT et al., 2011).

Em relação à duração do sono, Zhai e colaboradores (2015) analisaram sete estudos prospectivos longitudinais sobre sono e depressão totalizando 25.271 participantes com redução de sono e evidenciaram que o risco de desenvolvimento de depressão, entre aqueles com sono de curta duração foi de 31% maior quando comparados aos indivíduos com duração normal de sono.

Indivíduos deprimidos estão mais propensos a sonos não restauradores e a sonhos perturbadores com alterações na qualidade de vida, saúde e trabalho, sendo a insônia e hipersônia as principais queixas de sono entre pacientes deprimidos. Esses aspectos do sono são considerados por alguns autores um preditores do aumento de episódios depressivos e da sintomatologia decorrente dos mesmos (XAVIER et al., 2001; HARVEY, 2001; BITTENCOURT et al., 2005; CHELLAPPA & ARAÚJO, 2007).

Segundo Guerra e Calil (2004) e Chellappa e Araújo (2007), 80% dos indivíduos deprimidos apresentaram queixas relacionadas à qualidade do sono, sendo pior o sono entre aqueles com maior gravidade de depressão. Esse resultado também foi semelhante ao encontrado por Coelho e colaboradores (2010) em seu estudo transversal com graduandos paulistas do último semestre da área da saúde.

Chellappa e Araújo (2007), em seu estudo transversal com 70 indivíduos atendidos em um ambulatório universitário em Natal, Rio Grande do Norte, encontraram resultados melhores em relação à qualidade de sono em pacientes com insônia quando comparados aos que apresentavam hipersônia. Deprimidos com insônia apresentaram piores níveis de qualidade de sono em relação a pacientes deprimidos com hipersônia.

Da Silva e colaboradores (2020), em sua pesquisa com 105 idosos brasileiros para avaliar as características da qualidade do sono e suas associações com fatores cognitivos e sintomas de humor, encontraram uma prevalência de qualidade de sono ruim de 46,7%. Dentro dessa amostra, pessoas com sintomas depressivos tiveram o risco aumentado em 78% de qualidade ruim do sono.

Kalmbach e colaboradores (2017) acompanharam 1215 estagiários de medicina visando avaliar a qualidade do sono e depressão, tendo encontrado prevalência mais altas de depressão (32,7%) entre os estagiários que apresentaram sonos de curta duração e de qualidade insatisfatória.

Outro importante aspecto, observado em pacientes deprimidos é a sonolência excessiva diurna, que segundo Bittencourt e colaboradores (2005) atinge cerca de 10 a 20% dessa população específica. Sendo assim, a avaliação da qualidade do sono para indivíduos com depressão é de extrema relevância clínica, visando ao auxílio no diagnóstico precoce dessa morbidade, à redução da sintomatologia e à escolha da melhor terapêutica (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2005; CHELLAPPA & ARAÚJO, 2007).

Em muitas situações, as alterações da qualidade sono são os únicos sintomas aparentes nos indivíduos com depressão. Por isso, tais alterações facilitam a identificação dos mais vulneráveis a essa morbidade psíquica. Além disso, é passível afirmar que ao proporcionar a melhoria da qualidade do sono haverá possivelmente a redução de episódios depressivos futuros em indivíduos acometidos por depressão prévia (RIEMMANN et al., 2001; CHELLAPPA & ARAÚJO, 2007).

2.3.7 Instrumentos para avaliação do sono

Atualmente, existem diversas ferramentas subjetivas e objetivas para avaliação do sono que auxiliam a prática clínica e em pesquisas epidemiológicas. A qualidade do sono pode ser avaliada por três indicadores que avaliam o tempo que se leva para dormir (latência), a quantidade de interrupções (despertar do sono) e a eficiência do sono (razão do tempo de sono e o tempo da cama) (OHAYON et al., 2017).

Entre os instrumentos clínicos de avaliação objetivo do sono se destacam a polissonografia e a actigrafia, métodos não invasivos objetivos que utilizam aparelhos específicos. A polissonografia é considerada o exame padrão-ouro para diagnóstico do sono, fornecendo informações precisas e complementares em relação à saturação de oxigênio, a distúrbios do sono, ao movimento de membros e a respiração durante a atividade noturna (MARTIN & HAKIM, 2011; FORNER-CORDERO et al., 2018; CAMARGO, 2019). Porém, tem limitações, tais como, dificuldade de aplicação em grandes populações e por ser um exame realizado em um ambiente controlado não habitual, podendo não refletir o sono usual do indivíduo (AKTARUZZAMAN et al., 2017; IBÁÑEZ et al., 2018; CAMARGO, 2019).

A actigrafia é um exame que pode ser realizado na residência do indivíduo, sendo considerado mais confortável devido à não dependência de fios e sensores ligados ao corpo do paciente. Entretanto é considerado um instrumento menos preciso que a polissonografia, não conseguindo avaliar atividades cerebrais, musculares e cardiorrespiratórias durante o sono (AK-TARUZZAMAN et al., 2017; IBÁÑEZ et al., 2018; CAMARGO, 2019).

Dos métodos subjetivos, os questionários *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) e o *Epworth Sleepiness Scale* (ESS) são os mais utilizados, porém avaliam somente as condições de sono em geral sem focar em transtornos específicos. Possuem vantagens em relação aos métodos objetivos tais como facilidade de aplicação e baixo custo, porém mais sujeitos a vieses (BEISKE et al., 2009; BERTOLAZI et al., 2011; MONDAL et al., 2013; FORNER-CORDERO et al., 2018; CAMARGO, 2019).

No ELSA-Brasil, para avaliação do sono, as questões de sono foram conduzidas através de um questionário estruturado visando verificar o padrão de sono calculado pelas horas de sono habitual, suficiência do sono e insônia. Apesar não ser considerado um padrão-ouro devido à possibilidade de ausência de informações sobre a variação do sono durante as 24 horas e à dependência da memória do entrevistado, têm vantagens como facilidade de aplicação sem requisição de laboratórios apropriados e menor custo (MARTIN & HALKIM, 2011; IBÁÑEZ, et al. 2018; SILVA-COSTA et al, 2020).

2.3.8 Ingestão dietética e aspectos do sono

Apesar de ainda inconsistentes, estudos atuais evidenciam a associação entre a ingestão alimentar e aspectos do sono (JALILOLGHADR et al., 2011; TANAKA et al., 2013; TRAKADA et al., 2014; LOPES, 2018). Em relação aos nutrientes, Tanaka e colaboradores (2013) verificaram que a ingestão de proteínas inadequada, tanto em excesso quanto em déficit, a qual está relacionada com a dificuldade de iniciar e de manter o sono. Alguns estudos apontam uma associação positiva entre a ingestão de alimentos fontes de triptofano e a melhoria da qualidade e da quantidade do sono em adultos, incluindo indivíduos com depressão (PAREDES et al., 2009 BRAVO et al., 2013).

O triptofano é um aminoácido essencial precursor da serotonina, niacina e melatonina, tendo diversas funções, dentre elas, atuar na fisiopatologia da depressão (em caso de déficit) e na regulação do sono. O consumo alimentar deste aminoácido gera o aumento da serotonina cerebral, que está relacionada com a aumento da saciedade, latência do sono e com a produção

da melatonina, que por sua vez, está envolvida com a qualidade do sono (ARNULF et al., 2002; SARRIS & BYRNE, 2011; BRAVO et al., 2013).

Estudos com essa temática e com a população de adultos deprimidos sem outras morbidades prévias, entretanto, são escassos, sendo os mecanismos da associação da ingestão dietética e o sono ainda não estão totalmente elucidadas. Entre os poucos estudos, Bravo e colaboradores (2013) analisaram em um ensaio clínico o consumo de cereais enriquecidos com triptofano e seu efeito sobre a qualidade do sono e redução dos sintomas de depressão e ansiedade em 35 indivíduos na faixa etária de 55 a 75 anos, encontrando resultados positivos na ingestão desses produtos.

Liberman e colaboradores (2016) examinaram a associação da ingestão de triptofano e resultados de saúde, comportamentais, depressão e sono de adultos americanos utilizando os dados do NHANES 2001-2002. Os resultados obtidos revelaram que a ingestão desse aminoácido estava inversamente associada ao nível de depressão autorreferido e positivamente à duração do sono. No Brasil, até o momento, não encontramos estudos com essa temática.

O consumo de bebidas energéticas, cafeína e medicações que alteram o sono também devem ser avaliados, sendo de suma importância para a decisão e para o êxito terapêutico devido às alterações provocadas por tais substâncias no aumento dos sintomas dos principais problemas de sono (CHELLAPPA & ARAÚJO, 2006; SCHUTTE-RODIN et al., 2008). De acordo com Lucchesi e colaboradores, o uso específico de algumas medicações antidepressivas e benzodiazepínicos podem ocasionar alterações na percepção do sono, hipersonia e insônia.

3 HIPÓTESES

- A ingestão inadequada de alimentos ricos em ômega 3 está associada à manutenção e incidência de episódios depressivos.
- A ingestão dietética adequada de triptofano está associada aos aspectos do sono satisfatórios em adultos com manutenção de episódios depressivos.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as associações entre a ingestão dietética, episódios depressivos e aspectos do sono em participantes do Estudo ELSA-Brasil.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

4.2.1 Artigo 1

- Estimar a incidência de episódios depressivos na primeira visita de seguimento do Estudo ELSA-Brasil;
- Avaliar a ingestão dietética dos classificados com episódios depressivos na linha de base e na primeira visita de seguimento do estudo ELSA- Brasil;
- Estimar a associação entre a ingestão dietética de ômega-3, manutenção e incidência de episódios depressivos na primeira visita de seguimento do Estudo ELSA-Brasil.

4.2.2 Artigo 2

- Estimar a ingestão dietética em adultos participantes classificados com episódios depressivos na linha de base do estudo ELSA- Brasil;
- Avaliar os aspectos do sono (privação, insônia e duração de sono) em adultos participantes identificados com episódios depressivos na linha de base do estudo ELSA- Brasil;
- Estimar a associação entre o consumo de triptofano e aspectos do sono em adultos participantes identificados com episódios depressivos na linha de base do estudo ELSA-Brasil.

5 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo que utilizou os dados da coorte prospectiva Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil, composta por 15.105 servidores públicos de ambos os sexos, pertencentes ao quadro funcional de seis instituições de ensino e pesquisa brasileiras (Universidade de São Paulo, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Universidade Federal do Espírito Santo, Universidade Federal da Bahia, Universidade Federal de Minas Gerais, Fundação Oswaldo Cruz) com idade entre 35 – 74 anos (AQUINO et al., 2012).

O ELSA- Brasil teve sua primeira fase de coleta de dados entre 2008 e 2010, tendo centros de investigação alocados em três regiões brasileiras: Sul, Sudeste e Nordeste, com o objetivo de investigar doenças crônicas não transmissíveis (incidência e fatores de riscos) como doenças cardiovasculares e diabetes (AQUINO et al., 2012). A segunda fase de coleta, ou primeira visita de seguimento ocorreu entre os anos de 2012 e 2014, a terceira fase iniciada em 2017 teve seu encerramento em 2019, e a quarta fase, iniciada em 2022, encontra-se atualmente na fase de coleta de dados.

As coletas de dados vêm sendo realizadas por entrevistadores e aferidores treinados e certificados segundo os critérios estipulados por um Comitê de controle de qualidade. Os dados são obtidos através de questionários, exames clínicos, de imagem e laboratoriais (SCHMIDT et al., 2013).

Os questionários multidimensionais do ELSA-Brasil utilizados nas duas primeiras ondas foram constituídos por questões socioeconômicas, história clínica (médica pregressa, familiar de doenças, reprodutiva), história ocupacional, acesso ao sistema de saúde, fatores psicossociais, nutricionais (história do peso e imagem corporal; consumo de alimentos), tabagismo, consumo de álcool e medicações, atividade física, função cognitiva e saúde mental (CHOR et al., 2013). Questões sobre mobilidade social, experiências discriminatórias, gênero e contexto familiar, dados de vizinhança, condições socioeconômicas adversas ao longo da vida foram contemplados também nas entrevistas e questionários do estudo (CHOR et al., 2013; AQUINO et al., 2013).

Os servidores públicos participantes passaram por duas etapas durante a linha de base: pré-arrolamento e arrolamento. Durante o pré-arrolamento, os indivíduos passaram por um recrutamento, no qual tiveram que confirmar o interesse em participar do estudo, assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, responder à primeira parte da entrevista e confirmar a elegibilidade para estudo. A fase seguinte era constituída da segunda parte da entrevista, e a

realização de exames e medidas realizadas nos centros de investigação do estudo (AQUINO et al., 2013).

Como critérios de elegibilidade, os servidores que tivessem intenção de sair da instituição, e/ou eram aposentados residentes de área fora da região metropolitana dos centros de investigações, e/ou estavam grávidas há pelo menos quatro meses ou encontravam-se grávidas (até o final da coleta de dados), e/ou possuíam alguma dificuldade cognitiva ou de comunicação grave foram excluídos. Além desses casos supracitados, servidores interessados poderiam ter uma inelegibilidade temporária, por gravidez ou quanto à idade mínima (35 anos), e/ou afastamento por licenças sabáticas ou viagens acadêmicas (AQUINO et al., 2013).

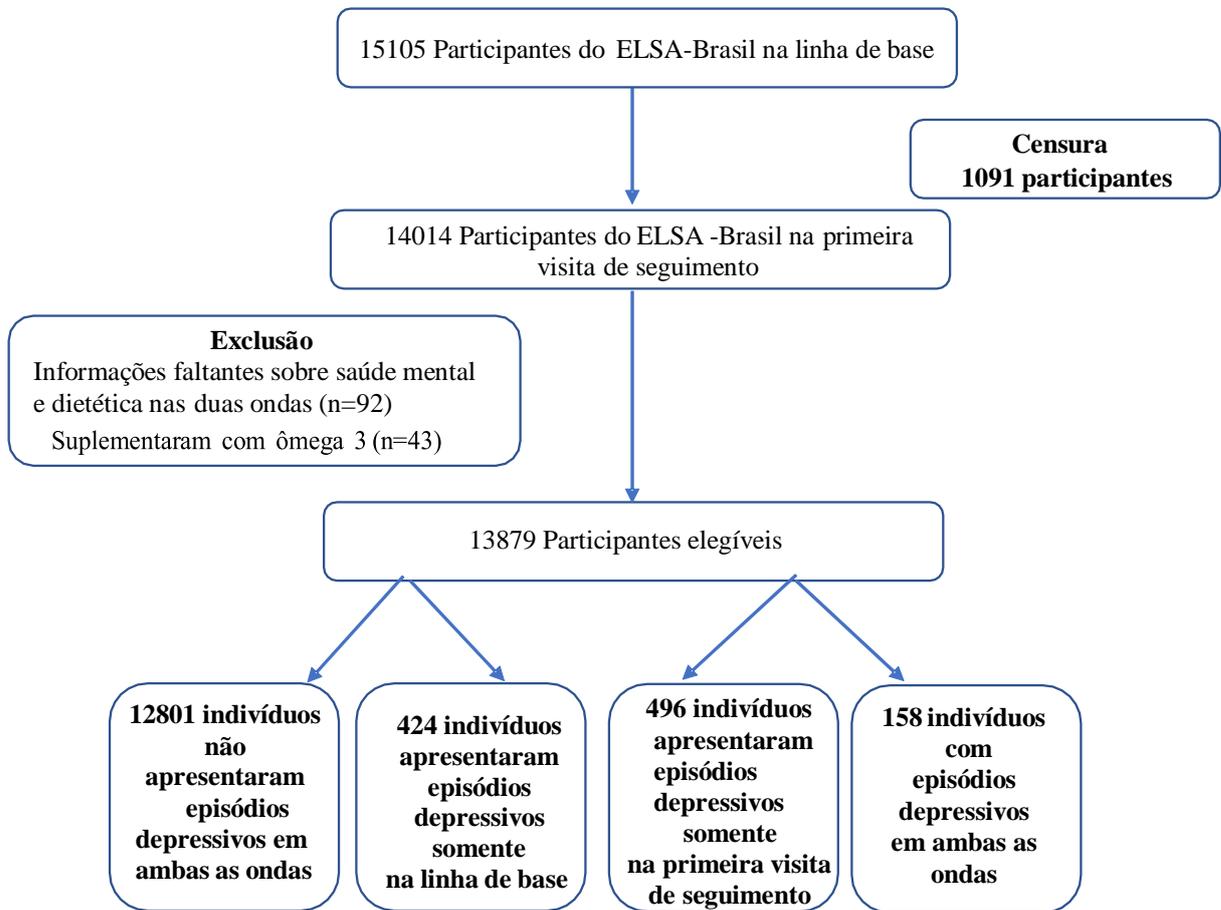
5.1 POPULAÇÃO E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DESTE ESTUDO

✓ *Artigo 1*

Foram incluídos no artigo os participantes elegíveis de ambos os sexos da linha de base e da primeira visita de seguimento, totalizando 13.879. Foram excluídos os indivíduos que não participaram da primeira visita de seguimento ELSA-Brasil (n=1091), aqueles que relataram consumo de suplementos de ômega 3 (n=43) e os entrevistados com dados incompletos ou ausentes relacionados às questões de saúde mental e/ou dietética (n=92) (Figura 1).

O desfecho desse artigo foi analisado considerando duas condições: manutenção de episódios depressivos, isto é, participantes que apresentaram episódio depressivo na linha de base e na primeira visita de seguimento. O total de participantes com episódio depressivo na linha de base foi de 582, sendo que, destes, 158 apresentaram episódio depressivo na primeira visita de seguimento e 424, não. A incidência de episódios depressivos foi calculada excluindo os participantes que apresentaram episódio depressivo na linha de base e considerando aqueles que apresentaram episódio depressivo na primeira visita de seguimento, 496 participantes (Figura 6).

Figura 6 – Fluxograma do critério de seleção dos participantes artigo 1.



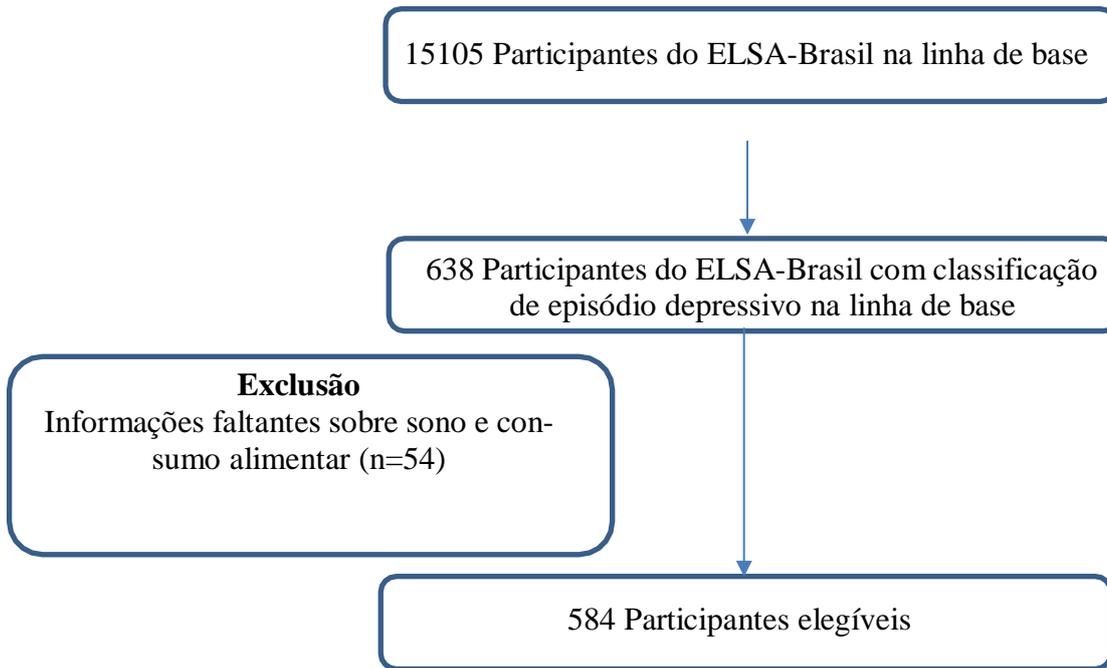
Fonte: Próprio autor, 2022

✓ *Artigo 2*

Foram incluídos no estudo somente os participantes de ambos os sexos, classificados com episódios depressivos na linha de base do estudo ELSA-Brasil (n=638), sendo excluídos 54 indivíduos que possuíam dados incompletos ou ausentes relacionados às questões de dietéticas e de sono, totalizando 584 participantes elegíveis (Figura 7).

A população de estudo para fins de análise, foi categorizada de acordo com cada desfecho, em grupos considerando as condições de sono autorrelatada: com insônia ou sem insônia; sono de curta, adequado ou de longa duração e com privação ou sem privação de sono.

Figura 7 – Fluxograma do critério de seleção dos participantes artigo 2.



Fonte: Próprio autor, 2022

5.2 VARIÁVEIS DO ESTUDO

5.2.1 Variáveis de desfecho

5.2.1.1 Incidência e Manutenção de episódios depressivos (artigo 1)

Os dados relacionados aos episódios de depressão foram obtidos por meio do CIS-R (ANEXO A) de participantes do estudo ELSA-Brasil, sendo considerados para o nosso estudo como desfecho no artigo 1.

As respostas obtidas por esse questionário foram inseridas em um algoritmo, proposto por Lewis e colaboradores (1992), para classificar os indivíduos de acordo com presença de episódios depressivos. Os tipos de episódios depressivos avaliados pelo CIS-R (leves e moderados (ambos os tipos com ou sem sintomas somáticos) e graves) foram agrupados em uma variável dicotômica como presença ou ausência de episódio depressivo (SOUTO, 2018; MORENO et al., 2020).

Indivíduos positivos na linha de base para episódios depressivos foram acompanhados na primeira visita de seguimento e aqueles que apresentaram episódios nas duas ondas foram

classificados como indivíduos com manutenção de episódio depressivos. A variável foi tratada de forma dicotômica como manteve e não manteve de episódios depressivos.

5.2.1.2 Aspectos do sono (artigo 2)

A privação do sono, a duração do sono e a insônia foram investigadas separadamente, sendo os dados coletados por meio de questionário do bloco de sono do estudo ELSA-Brasil (ANEXO B), contendo cinco questões sobre autorrelato da duração do sono e sintomas de insônia. As questões do sono, que foram utilizadas para nosso estudo foram abordadas na primeira visita de seguimento do ELSA-Brasil.

Insônia foi avaliada através das perguntas “Com que frequência nas últimas trinta noites, o(a) senhor (a) teve dificuldade de pegar no sono?”, “Com que frequência nas últimas 30 noites, o(a) senhor (a) acordou durante o sono e teve dificuldades de dormir de novo? e Com que frequência nas últimas 30 noites, o(a) senhor (a) acordou antes da hora desejada e não conseguiu adormecer novamente?”. As categorias de resposta foram “nunca”, “raramente”, “às vezes”, “quase sempre” ou “sempre”, sendo classificado como positivo para insônia os indivíduos que relataram que nos últimos 30 dias quase sempre ou sempre tiveram esses sintomas para pelo menos uma das três perguntas.

O autorrelato da duração do sono é composto pela pergunta sobre quantidade de horas que o participante dorme em uma noite habitual. Sendo o resultado dividido em três categorias: sono de curta duração, quando o participante relata seis ou menos horas de sono; adequado quando relatado acima de seis horas e menor que oito horas de duração; e sono de longa duração quando o participante relata sono acima de oito horas de duração (SILVA-COSTA et al., 2015; SILVA-COSTA et al., 2020).

A privação de sono foi avaliada pelos dados oriundos da pergunta “Quantas horas o (a) senhor(a) gostaria de dormir para se sentir recuperado(a)?”. O número de horas que habitualmente dorme relatadas pelo indivíduo foi subtraído do número de horas que o indivíduo relatou que precisaria dormir. Os participantes foram categorizados em sem privação do sono (aqueles que dormem suficiente) e com privação do sono (aqueles cuja a diferença entre a quantidade de horas que dorme habitualmente e a necessária exceda em 01 hora ou mais).

5.2.2 Variáveis de Exposição

5.2.2.1 Consumo de ômega 3 e triptofano

Os dados de consumo alimentar foram obtidos por meio do QFA semiquantitativo aplicado na linha de base, composto por 114 itens relacionados ao consumo habitual dietético nos últimos 12 meses. A quantidade em gramas de cada alimento/preparação (g/d) foi obtida através do cálculo: número de porções relatadas pelo participante, multiplicado pela gramatura pré-estabelecida de cada porção e pela frequência de consumo. O QFA é dividido em três seções: alimentos ou preparações, quantidade em medidas caseiras (porções de consumo) e frequência do consumo (“mais de 3 vezes ao dia”, “2 a 3 vezes ao dia”, “1 vez ao dia”, “5 a 6 vezes por semana”, “2 a 4 vezes por semana”, “1 vez por semana”, “1 a 3 vezes por mês” e “nunca ou quase nunca”). A quantidade em gramas de cada alimento/preparação (g/d) foi obtida através do cálculo: número de porções relatadas pelo participante, multiplicado pela gramatura preestabelecida de cada porção e a frequência de consumo (ANEXO C). A análise da composição dos macronutrientes, micronutrientes e energética dos alimentos consumidos foram estimadas pelo Nutrition Data System for Research software (NATIONAL DIGITAL STEWARDSHIP RESIDENCY, 2010).

A validade e a reprodutibilidade do QFA foram avaliadas por outros estudos anteriormente, sendo considerado a validade relativa como razoável para energia, macronutrientes, cálcio, potássio, vitaminas E e C; e a reprodutibilidade satisfatória para todos os nutrientes estudados (MOLINA et al., 2013).

As referências de consumo adequado de todos os nutrientes de interesse foram as preconizadas pelo *Dietary References Intakes* (DRI) da FNB/IOM/DRI (2005) e pela *International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids* (ISSFAL, 2004) para EPA e DHA. A recomendação de ingestão diária de ômega 3 para adultos de 1,6 gramas para homens e 1,1 gramas para mulheres; e de triptofano 4 mg/kg de peso para ambos os sexos.

Os componentes dietéticos de interesse estudados no primeiro artigo foram os ácidos graxos polinsaturados totais (AGPI) e da família ômega 3 (ácidos alfa-linolênico, Ácido Eicosapentaenoico (EPA), Ácido Decoexaenoico (DHA), Ácido Docosapentaenoico (DPA)). O valor energético total (VET) foi utilizado para as análises descritivas e no ajuste de nutrientes pelo consumo calórico total. Os resultados do consumo de ácidos graxos ômega 3 foram avaliados de forma contínua.

A coleta de dados relativa à dieta foi realizada somente na linha de base. Na segunda onda, a aplicação de uma pergunta (“*Nos últimos seis meses o(a) Sr(a) mudou seus hábitos alimentares ou está fazendo dieta por algum motivo?*”) permitiu proceder com análises de sensibilidade, visando avaliar a contribuição da mudança relatada do hábito alimentar sem

origem patológica (depressão, diabetes, colesterol alto ou excesso de peso) na relação entre o consumo de ômega 3, e a manutenção e a incidência de depressão.

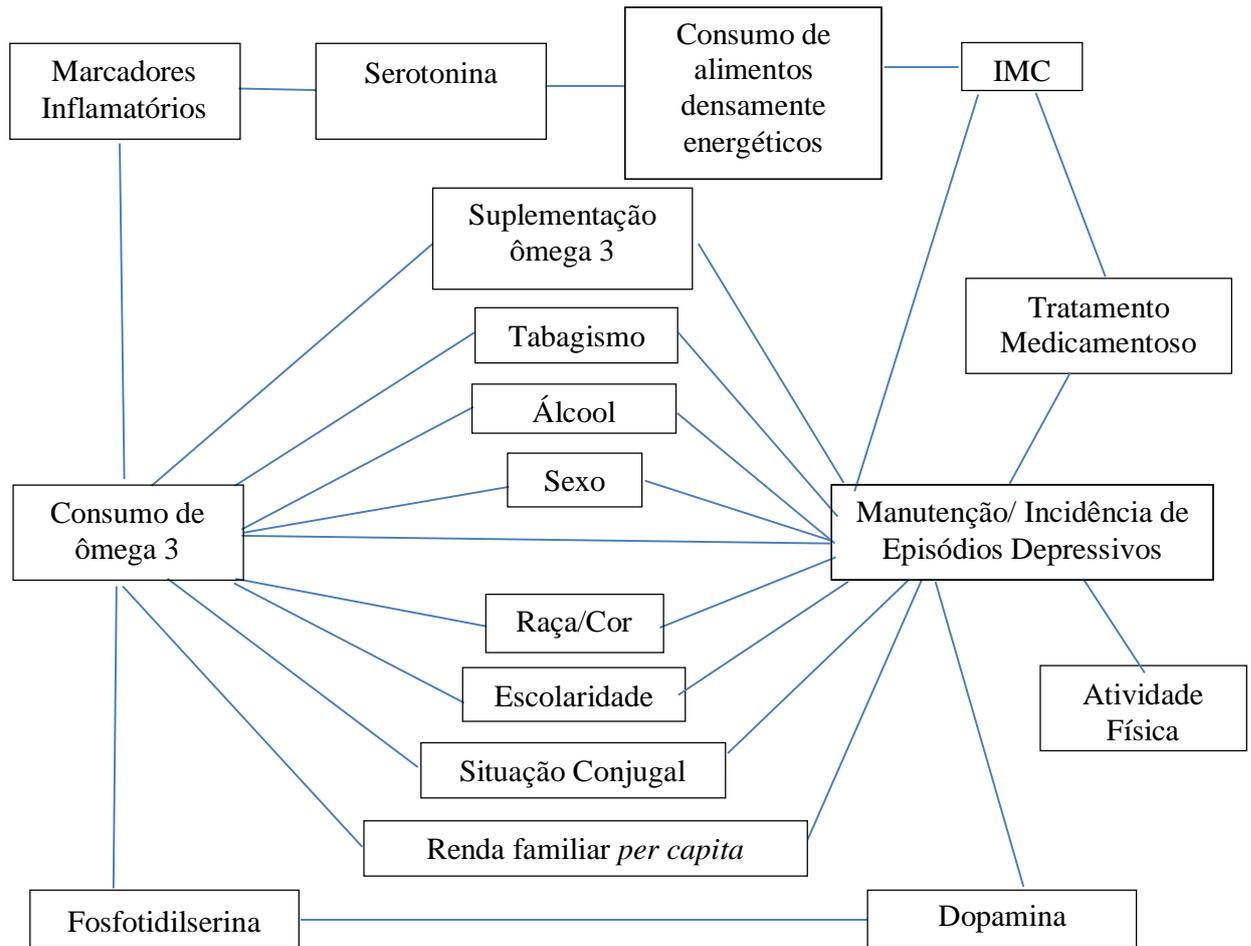
Os componentes dietéticos de interesse estudados no segundo artigo foram as proteínas totais e o aminoácido triptofano. O valor energético total (VET) também foi utilizado para as análises descritivas e no ajuste de nutrientes pelo consumo calórico total. A variável de consumo de triptofano foi tratada nas formas contínua e categórica (tercis de consumo). Por fim, os dados obtidos do consumo de cafeína foram inseridos nos modelos de estatísticos, para ajuste de potencial variável de confusão.

5.2.3 Modelo Teórico

5.2.3.1 Artigo 1

Alguns fatores de risco importantes na relação entre o consumo de ômega 3 e manutenção de depressão, conforme citado na revisão de literatura, foram considerados no nosso estudo. Entre eles estão variáveis mensuradas pelo ELSA-Brasil, como as socioeconômicas (sexo, idade, situação conjugal, renda, escolaridade e raça/cor) e de hábitos de vida (atividade física, tabagismo e consumo de álcool). Mas existem também as variáveis não mensuradas pelo estudo do ELSA-Brasil, como os neurotransmissores serotonina e dopamina, e a fosfatidilserina. De forma a representar e elucidar as relações entre as variáveis estudadas, foi elaborado o fluxograma abaixo (figura 8).

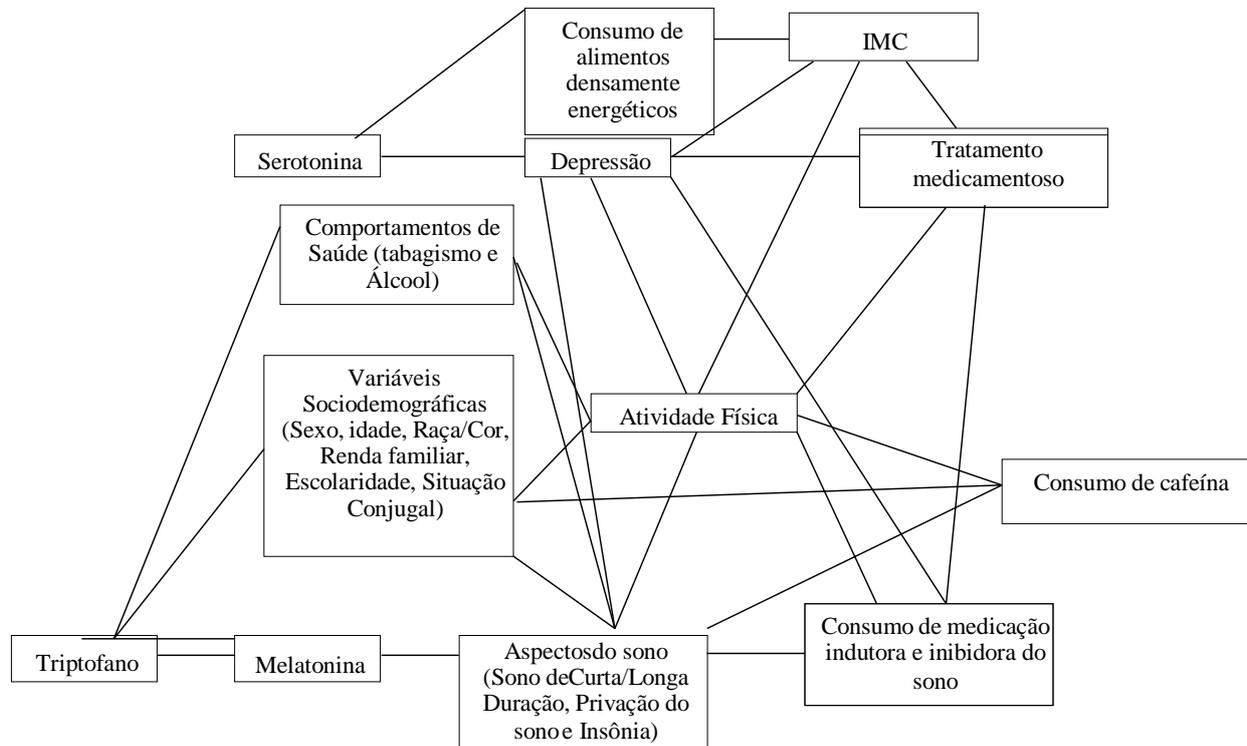
Figura 8 – Diagrama das relações das variáveis artigo 1.



Fonte: Próprio autor, 2022

5.2.3.2 Artigo 2

Figura 9 – Relações entre as variáveis elencadas do artigo 2.



Fonte: Próprio autor, 2022.

Fatores de risco importantes na relação entre o consumo de triptofano e os aspectos do sono elencados na revisão de literatura foram considerados no nosso artigo. Entre eles estão variáveis mensuradas pelo ELSA-Brasil, como as socioeconômicas (sexo, idade, situação conjugal, renda, escolaridade e raça/cor), de hábitos de vida (atividade física, tabagismo e consumo de álcool), massa corporal, consumo de medicações inibidoras e indutoras do sono; e não mensuradas pelo estudo do ELSA-Brasil como os neurotransmissores serotonina e melatonina. De forma a representar e elucidar as relações entre as variáveis estudadas, foi elaborado o diagrama acima (figura 9).

5.2.4 Covariáveis

As covariáveis a serem utilizadas em cada artigo constam no quadro 3, a seguir. A categorização de cada covariável será detalhada nos respectivos artigos, sendo os dados obtidos da primeira visita de seguimento. As variáveis elencadas para o presente estudo são: sexo (masculino e feminino), a idade foi categorizada em faixas etárias (39-44 anos; 45 – 64 anos; >65 anos), escolaridade (fundamental completo, médio completo e superior completo), situação conjugal (casado/união estável; solteiro; viúvo/divorciado), raça/cor da pele classificado de acordo com as categorias do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (branco; pardo; preto; outros- amarelo/ indígena). A renda *per capita* familiar foi categorizada considerando os terços da distribuição: renda *per capita* baixa (primeiro terço) composta por pessoas que recebiam até R\$1399,38; renda *per capita* média (segundo terço) onde foram incluídos os indivíduos que relataram renda *per capita* familiar entre R\$1399,38 e R\$ 2332,38; e alta (terceiro terço) na qual se encontravam os indivíduos com renda familiar acima dos R\$2332,38.

A avaliação do estado nutricional dos participantes foi realizada pelo índice de massa corporal (IMC). O IMC foi obtido através da divisão da massa corporal em quilos pela estatura em metros ao quadrado. A classificação dos participantes seguiu os critérios da Organização Mundial da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998), sendo classificados como baixo peso (<18,5 kg/m²), eutrofia (18,5 kg/ m² -24,9 kg/m²), sobrepeso (25,0 kg/m² -29,9 kg/m²) e obesidade (>30 kg/m²).

As informações sobre o consumo de suplementos de ômega 3 foram obtidas pelos dados do questionário estruturado do ELSA-Brasil. Os suplementos foram categorizados de acordo com a presença ou não de ômega 3, de acordo com as informações em relação ao princípio ativo e à composição contidas nas bulas das suplementações.

Em relação às informações sobre as medicações indutoras e inibidoras do sono, estas foram obtidas pelos dados do bloco de uso de medicamento do questionário do ELSA-Brasil. As medicações foram classificadas de forma única como aquelas que interferem no sono e não interferem no sono, de acordo com as informações em relação aos efeitos colaterais relacionadas às questões do sono (sonolência, distúrbios, insônia, hipersonolência) contidas nas bulas das medicações. O número de medicações que interferem no sono também foi avaliado, sendo a variável categorizada em não toma, toma uma medicação, duas medicações, três ou mais medicações.

O consumo de cafeína foi obtido através dos dados de consumo alimentar do QFA. Em relação às variáveis de hábitos de vida foram utilizadas as correspondentes ao tabagismo, sendo

os participantes agrupados em não fumantes; ex-fumantes e fumante. O consumo de álcool foi obtido por meio das quantidades de bebidas alcoólicas puro ingerido por semana e a frequência de consumo de cervejas, vinhos e destilados relatados pelos participantes. Para avaliar a quantidade semanal de etanol em gramas foi utilizado os dados do consumo de quantidade de álcool puro em mililitros/semana de acordo com a concentração alcóolica média dessas bebidas supracitadas, sendo multiplicado ao final pela densidade do álcool (0,8). O valor obtido correspondeu à quantidade de etanol puro g/semana, sendo os indivíduos classificados como consumidores moderados, os homens e as mulheres com consumo de etanol inferior a 210g/semana e 140g/semana, respectivamente; consumidores excessivos foram considerados os homens e as mulheres com consumo de etanol igual ou superior a 210g/semana e 140g/semana, respectivamente (SCHIMIDT et al., 2015).

Quadro 3- Covariáveis da primeira visita de seguimento por artigos.

Artigo 1	Artigo 2
Idade	Idade
Sexo	Sexo
Raça	Raça
Escolaridade	Escolaridade
Renda Familiar <i>per capita</i>	Renda Familiar <i>per capita</i>
Situação Conjugal	Situação Conjugal
Consumo de suplementos contendo ômega 3	Consumo de medicação indutora e inibidora do sono
Tabagismo	Consumo de cafeína
Consumo de álcool	Tabagismo
Atividade Física	Consumo de álcool
IMC	Atividade Física
	IMC

Fonte: Próprio autor, 2022

As variáveis de atividade física foram categorizadas de acordo com o volume, intensidade e duração das atividades realizadas desenvolvidas no tempo livre. Essa variável foi obtida por meio do International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) versão longa (CRAIG et al., 2003). O nível de atividade física foi categorizado em leve, moderado ou vigoroso.

Os participantes foram classificados como praticantes de atividade física leve quando não praticaram nenhuma atividade física, e/ou praticaram atividade física em menos de três dias semanais, e/ou realizaram menos de 60 minutos/semanais de atividade vigorosa e/ou 150 minutos de caminhada ou atividade moderada semanais; moderada quando praticaram 60 a 140 minutos semanais de atividade vigorosa e/ou de 150 minutos a 210 minutos/semanais de qualquer tipo de intensidade que alcancem 600 equivalente metabólico (MET) minutos/semanais; vigorosa, quando praticaram mais de 1500 MET minutos/semana e/ou sete dias de qualquer combinação de atividades com acúmulo de 3000 MET/semanais (Quadro 4)(SILVA et al., 2014).

Quadro 4- Classificação da atividade física no lazer, segundo IPAQ

Classificação da atividade física no lazer, segundo IPAQ		
Atividade Física	Frequência Semanal	Tempo/ Intensidade
Leve	< 3 dias/semanais ou nenhum	
Moderada	≥ 3 dias/semanais	20 minutos/dia atividade vigorosa
	≥ 5 dias/semanais	30 minutos/dia atividade moderada e/ou caminhada
	≥ 5 dias/semanais	≥ 600 MET caminhada, moderada ou vigorosa
Vigorosa	≥ 3 dias/semanais	≥ 1500 MET de atividade vigorosa
	7 dias	≥ 3000 MET caminhada, moderada ou vigorosa

Fonte: autora, adaptado de Craig et al., 2013.

5.3 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

De uma forma geral, os artigos da tese foram submetidos às análises descritivas usando médias e desvios-padrão (DP) para as variáveis contínuas e as distribuições de frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas. Para dados categóricos foram utilizados testes de χ^2 (qui-quadrado), para as variáveis contínuas, teste t de Student, teste de Wilcoxon e teste de Kruskal-Wallis.

Apesar de ambos os artigos serem estudos longitudinais pelo seguimento desses indivíduos ao longo desse período (duas ondas 2008 a 2014), as principais variáveis (desfecho-

exceto para a análise da manutenção dos episódios depressivos- e exposição principal) foram aferidas somente uma vez ao longo do tempo, sendo as análises assim consideradas como transversais.

No artigo 1 foi realizado o ajuste dos nutrientes ácidos graxos polinsaturados e da família ômega 3 pelo consumo calórico total usando o método residual (WILLETT, 2012). As análises da associação entre a manutenção e a incidência de depressão com o consumo de ômega 3 foram avaliadas separadamente, por meio de regressão logística, considerando os ácidos graxos polinsaturados total (AGPI) e da família ômega 3 (ácidos alfa-linolênico, EPA, DHA, DPA).

As variáveis relacionadas às características socioeconômicas e aos hábitos de saúde que apresentaram o valor de $p \leq 0,01$ na análise bivariada foram incluídas no modelo de regressão múltipla. Variáveis com relevância clínica-social teórica, como a escolaridade e o estado nutricional, mesmo não alcançando valores inferiores a $p \leq 0,01$ na análise bivariada (manutenção dos episódios depressivos) foram mantidas no modelo, considerando a importância epidemiológica na relação entre o consumo de ômega 3 e depressão.

Ao final, realizamos análise de sensibilidade, visando avaliar a contribuição da mudança relatada do hábito alimentar sem estar atreladas ao tratamento de doenças crônicas específicas, na relação entre o consumo de ômega 3, manutenção e incidência de depressão. O modelo final de cada desfecho foi ajustado pela variável de alteração do hábito alimentar autorrelatada e verificado se houve alterações nas estimativas.

No artigo 2, as análises das associações entre o consumo de triptofano, insônia e privação de sono foram obtidas por meio de modelos logísticos. Entretanto, na associação entre o consumo de triptofano e duração do sono foi analisada por modelo multinomial. Foi realizado o ajuste dos nutrientes pelo consumo calórico total usando o método residual (WILLET, 2012).

As variáveis relacionadas às características socioeconômicas e aos hábitos de saúde que apresentaram o valor de $p \leq 0,20$ em pelo menos dois desfechos na análise simples foram incluídas no modelo de regressão múltipla. Esse critério foi estabelecido visando manter o mesmo conjunto de covariáveis de ajuste para os três desfechos. As variáveis de consumo de cafeína e proteína, mesmo não alcançando em todos os desfechos valores inferiores a $p \leq 0,20$ na análise simples foram mantidas no modelo, considerando a importância epidemiológica na relação entre o consumo de triptofano e aspectos do sono.

Análises complementares relacionadas aos objetos do artigo 2 (consumo de triptofano e sono) também foram realizadas a fim de verificar se haviam associações significativas e atender a solicitações prévias quanto ao tratamento das variáveis do sono (qualidade do sono de forma

combinada ou não). Nas primeiras análises complementares, avaliamos a ingestão alimentar média de triptofano de diferentes grupos de participantes do estudo ELSA-Brasil (indivíduos não classificados com episódios depressivos na linha de base; os incidentes na primeira visita de seguimento (aqueles que foram classificados positivamente quanto aos episódios depressivos somente na primeira visita); aqueles classificados com episódios depressivos estratificados por sexo, e o total da população ELSA-Brasil da linha de base, considerando a qualidade do sono na primeira e segunda visitas de seguimento. A qualidade de sono foi obtida através da combinação entre os resultados das questões da insônia e sono de curta duração, conforme sugerido previamente na banca de qualificação. A questão central seria verificar se haviam diferenças de ingestão do triptofano nos diversos grupos propostos. Os resultados estão apresentados no APÊNDICE A.

Após, analisamos a qualidade de sono (insônia e sono de curta duração) nas duas primeiras visitas de seguimento dos participantes com classificação positiva para episódios depressivos na linha de base. A associação entre o consumo de triptofano e qualidade do sono foi avaliada através do modelo logístico, sendo que as variáveis relacionadas às características socioeconômicas e hábitos de saúde que apresentaram o valor de $p \leq 0,20$ na análise bivariada foram incluídas no modelo. As variáveis de consumo cafeína e proteína, e de hábitos de vida (tabagismo, atividade física e consumo de álcool) mesmo não alcançando valores inferiores a $p \leq 0,20$ na análise simples foram mantidas no modelo, considerando a importância epidemiológica na relação entre o consumo de triptofano e aspectos do sono. Os resultados obtidos foram apresentados no APÊNDICE B.

E por fim, testamos as variáveis do sono, insônia, duração de sono e a privação de sono separadamente conforme apresentado no artigo 2, e a associação com consumo de triptofano na forma contínua e categorizado em tercís. Os participantes com classificação positiva para episódios depressivos na linha de base foram avaliados de acordo com os aspectos do sono nas duas primeiras visitas de seguimento. Para essa análise, categorizamos a variável duração de sono em três níveis (curta, adequada e longa duração) de acordo com o período relatado pelo participante. Os demais resultados das variáveis, privação do sono e insônia, foram categorizados em satisfatório e insatisfatório. As análises das associações entre o consumo de triptofano, insônia e privação de sono foram obtidas por meio de modelos logísticos. Na associação entre o consumo de triptofano e duração do sono, a análise foi feita com o modelo multinomial. As variáveis relacionadas às características socioeconômicas e hábitos de saúde que apresentaram o valor de $p \leq 0,20$ na análise bivariada foram incluídas no modelo de regressão múltipla. As variáveis de consumo cafeína e proteína, e de hábitos de vida (tabagismo e IMC) mesmo não

alcançando valores inferiores a $p \leq 0,20$ na análise simples foram mantidas no modelo, considerando a importância epidemiológica na relação entre o consumo de triptofano e aspectos do sono. Os resultados obtidos dessa última análise foram apresentados no APÊNDICE C.

A análise estatística foi realizada através do software R versão 3.2.2 de 2015.

5.4 ASPECTOS ÉTICOS

Os voluntários do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, sendo respeitados todos os preceitos éticos de privacidade e confidencialidade de informações, e esclarecimentos de dúvidas, caso houvesse necessidade. O ELSA-Brasil foi aprovado nos respectivos comitês de ética de cada um dos seis centros de investigação sobre os registros 669/06 (USP), 343/06 (FIOCRUZ), 041/06 (UFES), 186/06 (UFMG), 194/06 (UFRGS), 027/06 (UFBA).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública, parecer número 4.831.333 (ANEXO D).

6 ARTIGOS

6.1 ARTIGO 1 (*Publicado na revista Nutrients, v.14, n. 3227,2022*)

Consumption of omega-3 and maintenance and incidence of depressive episodes: the ELSA-Brasil Study.

Renata Chaves¹, Odaleia Aguiar², Arlinda B. Moreno³, André R. Brunoni⁴, Maria del Carmem B.Molina⁵, Maria Carmem Viana⁶, Isabela Bensonor⁷, Rosane H Griep⁸, Maria de Jesus Mendes da Fonseca^{9*}.

- 1 Department of Food and Nutrition, Piquet Carneiro Polyclinic, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 20950-000, Brazil
- 2 Department of Applied Nutrition, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 20950-000, Brazil
- 3 Department of Epidemiology and Quantitative Methods in Health, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 21040-900, Brazil
- 4 Laboratory of Neurosciences, Department and Institute of Psychiatry, Universidade de São Paulo, São Paulo 05508-220, Brazil
- 5 Graduate Studies Program in Collective Health, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória 29075-910, Brazil
- 6 Department of Social Medicine, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória 29075-910, Brazil
- 7 Department of Internal Medicine, University of São Paulo (USP), São Paulo 05508-070, Brazil
- 8 Laboratory of Education in Environment and Health, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 21040-900, Brazil

*Correspondence: mariafonseca818@gmail.com; Tel.: +55-2199-9597-381

Abstract: Depression affects 264 million persons in the world, accounting for some 4.3% of the global burden of disease. Current studies indicate that the decrease in the consumption of omega-3 food sources is associated with the increasing incidence of depression. The study aims to assess the association between the consumption of omega-3 and the maintenance and incidence of depressive episodes in adults (39–64 years) and elderly adults (>65 years). This was a longitudinal study using data from the baseline and first follow-up wave of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA- Brasil). Depressive episodes were obtained with the *Clinical Interview Schedule Revised* (CIS-R), and food consumption was measured with the Food Frequency Questionnaire (FFQ). Logistic regression was used to analyze associations between the consumption of omega-3 and depressive episodes. Fatty acids from the omega-3 family showed a protective effect against the maintenance of depressive episodes. In relation to incidence, the estimates suggest that the higher the consumption of omega-3 acids, the lower

the risk of developing depressive episodes, and significant associations were found between the consumption of omega-3 and alpha-linolenic acid. Dietary consumption of omega-3, DHA, EPA, DPA, and alpha linolenic fatty acids may have a protective effect against the maintenance and incidence of depressive episodes.

Keywords: dietary intake; incidence; depression; omega-3; fatty acids

1. Introduction

The Global Burden of Disease Study (GBD) (2018) estimated that, in 2017, depression affected more than 264 million persons worldwide, ranking as the world's third leading cause of years lived with disability in all age groups, with a prevalence greater than 10% in all the regions studied [1,2]. According to the World Health Organization (WHO), in 2016, depression accounted for approximately 4.3% of the global burden of disease and was directly related to quality of life, health, and work [3]. Due to the impact on the global burden of disease, the World Health Organization proposed the Comprehensive Mental Health Action Plan (2013–2020), extending measures that contribute to the prevention and treatment of psychiatric disorders to 2030 [4].

There are currently various types of treatments for the prevention and mitigation of depression, featuring psychological, psychosocial, psychiatric, pharmacological, and dietary forms that can be combined or used alone [5–8]. Diet acts in the treatment of noncommunicable chronic diseases and has been identified as a protective factor against mental disorders [5,9,10]. A healthier diet that contains specific nutrients, especially those related to the modulation of the neurotransmitters serotonin and dopamine, such as long chain fatty acids from the n-3 (omega-3) family, can contribute positively to the prevention and treatment of depression [6,7,11]. Although the impact of omega-3 intake on the pathophysiology and symptoms of depression is not totally established, cross-sectional studies and meta-analyses indicate that lower consumption of omega-3 food sources is associated with increased incidence of depression [12–16].

Omega-3 fatty acids have several functions in the body and metabolism, exhibiting a disease protection factor due to their anti-inflammatory, antithrombotic, and antiarteriosclerotic effects. Additionally, Omega-3 fatty acids act on the modulation of serotonin and allow for an increase of the availability of this neurotransmitter in the synaptic cleft, which is essential for neural functioning [17–19]. Changes in the action, availability and serum production of serotonin and dopamine are related to the pathophysiology of depression, although all the mechanisms involved are not elucidated [14,20].

Some of the mechanisms listed in the literature explain the relationship between omega3 and depression. Among them, it is highlighted that, despite the reduction in the amount of these neurotransmitters mentioned above due to the reduction of neuromodulation arising from the low serum level of omega-3 fatty acids, the actions of the reuptake pump and the enzymes involved in the degradation of these substances remain unchanged. Consequently, in depression, there is a lower uptake of neurotransmitters by the receptor neuron, effecting the functioning of the Central Nervous System (CNS) due to the inadequate level of neurotransmitters uptaken [6].

In addition, this imbalance may come from a deregulation of neurotransmission due to the instability of the neural cell membrane caused by an omega-3 deficit [22]. Generally, this destabilization occurs in situations of stress or inflammation, where some enzymes are attached to the cell membrane, removing fatty acids from phospholipids, thereby deregulating serotonin uptake receptors and other neurotransmitters [21,22].

There is no consensus on the subject in the scientific literature, with some studies emphasizing that the relationship between nutrient intake and mental disorders is not entirely elucidated, showing inconsistencies in this relationship [11,23], while others point to dietary interventions as a potential key factor in the treatment of depression in adults [23–26].

The number of studies on the association between depression and dietary intake has increased rapidly, specifically regarding omega-3 fatty acids, due to this nutrient's potential effects on the cell membrane's maintenance and fluidity, the formation of new neurons, neuromodulation, and neurotransmission, especially in the context of rising prevalence rates and incidence of depression and the latter's impact on the global burden of disease [3,10,15,27,28].

Despite the topic's relevance, there are few longitudinal studies that address this association. Thus, the current study's objective was to assess the association between consumption of omega-3 and the maintenance and incidence of depressive episodes in young and elderly adults participating in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil).

2. Materials and Methods

2.1 Study design, data collection, and study population

Data were obtained from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA Brasil). This is a multicenter prospective cohort study consisting of public employees of both sexes ranging from 35 to 74 years of age (at baseline), belonging to six Brazilian teaching and research

institutions (Oswaldo Cruz Foundation—Rio de Janeiro, University of São Paulo, Federal University of Bahia, Federal University of Minas Gerais, Federal University of Espírito Santo, and Federal University of Rio Grande do Sul) [29].

The baseline for ELSA-Brasil occurred from 2008 to 2010 and enrolled 15,105 individuals, and the first follow-up wave occurred from 2012 to 2014 and assessed 14,014 participants from the baseline. The two data collections were performed by trained and certified interviewers and verifiers according to criteria stipulated by a Quality Control Committee [30]. Participants answered multidimensional questionnaires consisting of socioeconomic questions, clinical history, occupational history, access to the health system, psychosocial and nutritional factors, smoking, consumption of alcohol and medications, physical activity, cognitive function, and mental health [31].

The current study included eligible participants of both sexes from the baseline and first follow-up wave, totaling 13,879 individuals. We excluded individuals that did not participate in the first follow-up wave of ELSA-Brasil ($n = 1091$), those who reported consumption of omega-3 supplements ($n = 43$), and subjects with incomplete or missing data related to mental and dietary health questions ($n = 92$) (Figure 1).

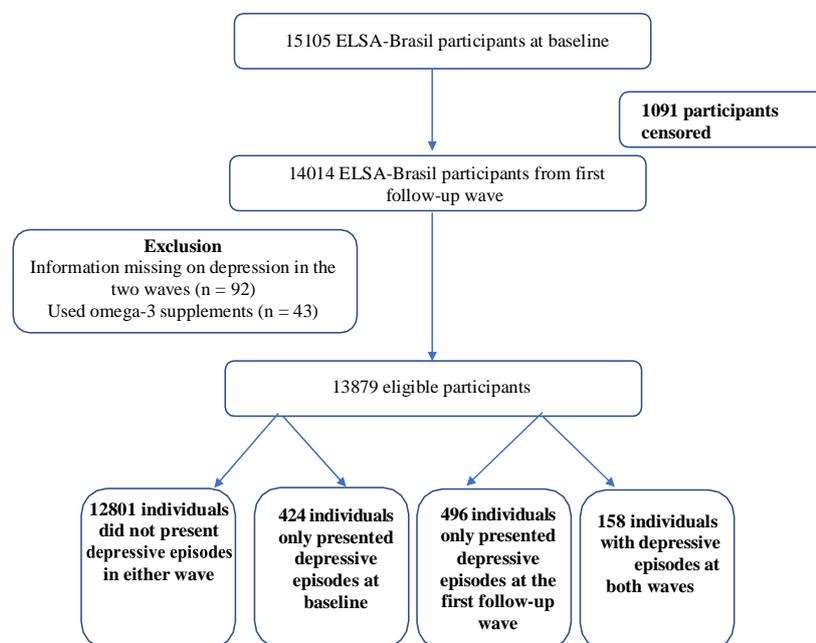


Figure 1 – Final study population (n=13.879, ELSA-Brasil, 2008-2014).

The article's outcome was analyzed considering two conditions: maintenance of depressive episodes, that is, participants who presented depressive episodes at baseline and participated in the first follow-up wave, and who were classified again as either presenting

depressive episodes (maintenance) or lack of maintenance. The total number of participants presenting depressive episodes at baseline was 582, 158 of whom presented depressive episodes at the first follow-up wave and 424 of whom did not. Incidence of depressive episodes was calculated by excluding participants who presented depressive episodes at baseline and considering those who presented depressive episodes at the first follow-up wave, namely 496 participants (Figure 1).

2.2 Study variables

2.2.1 Outcomes

The Clinical Interview Schedule Revised (CIS-R) was used to assess the outcomes: maintenance of depressive episodes and incidence of depression. The instrument was developed by Lewis et al. and allows for the assessment of occurrence, severity, and duration of symptoms of common mental disorders in the previous seven days, using a structured interview [32].

The instrument was translated and adapted to Brazilian Portuguese and consists of 14 sections corresponding to symptoms that caused suffering and alterations in routine activities in the previous week: anxiety, phobia, panic, compulsions, obsessions, physical symptoms, fatigue, depression, depressive ideas, irritability, lack of concentration and forgetfulness, altered sleep, preoccupation with body functioning, and general preoccupations [33].

The CIS-R was applied by trained and certified interviewers, in a face-to-face interview as part of the whole ELSA-Brasil questionnaire. Depressive episodes were computed by an algorithm developed by Lewis et al. according to ICD-10 criteria (F32.xx) for depressive episodes (mild, moderate with symptoms, moderate without symptoms, severe with symptoms, severe without symptoms) [33]. These depressive episodes classified by the CIS-R were grouped in a dichotomous variable as presence or absence of depressive episodes. There were no clinical diagnoses for depression assessed by clinicians. The same criterion was used in both waves.

In the analysis of the former outcome, individuals with presence of depressive episodes at baseline were evaluated in the first follow-up wave, and those presenting depressive episodes at both visits were classified as individuals with maintenance of depressive episodes. The variable was treated dichotomously as maintenance versus non-maintenance of depressive episodes.

As for the latter outcome, individuals that did not present depressive episodes at baseline were evaluated at the first follow-up wave, and incidence of depressive episodes was defined as those with positive classification for depressive episodes. The variable was treated dichotomously as incidence versus non-incidence of depressive episodes.

2.2.2. Target Exposure

Data on food consumption were obtained with a semiquantitative Food Frequency Questionnaire (FFQ) applied at baseline, consisting of 114 items related to habitual dietary consumption in the previous 12 months. The FFQ is divided into three sections: foods or preparations, amounts in home measurements (portions), and frequency of consumption (“more than 3 times a day”, “2 to 3 times a day”, “once a day”, “5 to 6 times a week”, “2 to 4 times a week”, “once a week”, “1 to 3 times a month”, and “never or almost never”). The amount of each food/preparation in grams (g/d) was calculated as follows: number of portions reported by the participant multiplied by the predefined weight in grams of each portion and the frequency of consumption. Composition of macronutrients and micronutrients of the consumed foods was estimated by the Nutrition Data System for Research software [34].

The validity and reproducibility of the FFQ were assessed previously, and the relative validity was considered reasonable for energy, macronutrients, calcium, potassium, and vitamins E and C, and the reproducibility was satisfactory for all targets [34].

The target dietary components in this article were total polyunsaturated fatty acids (PUFA) and omega-3 fatty acids: alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), and docosapentaenoic acid (DPA). The study used total energy value (TEV) for the descriptive analyses and nutrient adjustment by total calorie intake.

The references for adequate consumption were those recommended by the Dietary Reference Intakes (DRI) of FNB/IOM/DRI (2005) for total energy value, total omega-3, and alpha-linolenic acid and the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL, 2004) for EPA and DHA [35,36].

Data collection on diet was only performed at baseline. In the first follow-up wave, the question “In the last six months have you changed your eating habits or gone on a diet for any reason?” allowed proceeding to sensitivity analyses, aimed at assessing the contribution from the reported change in eating habits (not originating from a disease) to the relationship between omega-3 consumption and maintenance and incidence of depression.

2.2.3 Covariables

The following covariables were used, measured at the follow-up visit: sex (male, female), age categorized by group (39–44 years; 45–64 years; >65 years), schooling (complete primary, complete secondary, complete university), marital status (married/stable union; single; widow(er)/divorced), and race/skin color (white; brown; black; other, i.e., Asian descendent and indigenous). Monthly per capita family income was categorized in tertiles: 1st tertile, consisting of persons that received up to US\$260.43 in 2012; 2nd tertile, including individuals

that reported US\$260.43 to US\$532.73; and 3rd tertile, with individuals with per capita family income greater than US\$532.73.

Nutritional status was assessed as body mass index (BMI), calculated as $BMI = \frac{weight}{(height)^2}$ and classified according to World Health Organization criteria [37] as normal weight (≤ 24.9 kg/m²); overweight (>24.9 kg/m² and ≤ 29.9 kg/m²); and obesity (≥ 30 kg/m²).

In relation to lifestyle variables, we used those corresponding to smoking, grouped as nonsmokers, former smokers, and current smokers; leisure-time physical activity [38], categorized as light (including sedentary individuals), moderate, and vigorous, according to the classification of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [39]; and alcohol consumption, categorized as none, light, moderate, or excessive.

Alcohol consumption was measured as the amount of pure alcohol consumed per week and the frequency of consumption of beer, wine, and distilled liquor. To assess the weekly amount of ethanol in grams, we used the data on consumption of the amounts of pure alcohol in milliliters/week according to the mean alcohol concentration of the above-mentioned beverages, multiplied by the alcohol density (0.8). The resulting value corresponded to the amount of pure ethanol in grams/week, where moderate consumption was defined as less than 210 g/week and 140 g/week, for men and women, respectively, and excessive consumption as 210 g/week and 140 g/week, respectively [40].

2.2.4. Ethical Aspects

Participants in the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) signed a free and informed consent form, in compliance with all the ethical principles of privacy and confidentiality of information, and participants' doubts and questions were answered when necessary. The ELSA-Brasil project was approved by the respective institutional review boards of the six participating research institutions under case reviews 669/06 (USP), 343/06 (FIOCRUZ), 041/06 (UFES), 186/06 (UFMG), 194/06 (UFRGS), and 027/06 (UFBA). The current study was approved by the Institutional Review Board of the Brazilian National School of Public Health (ENSP-FIOCRUZ), under review number 4.831.333.

2.3. Statistical Analysis

Descriptive analyses, means, and standard deviations (SD) were used for the continuous variables and distribution of frequencies for the categorical variables. Wilcoxon's test was used for the means and χ^2 (chi-square) for the categorical variables, with significance set at $p \leq 0.05$. The nutrients polyunsaturated fatty acids and the omega-3 family were adjusted by total calorie intake using the residual method.

The associations between maintenance and incidence of depression and omega-3 intake were analyzed separately using logistic regression, considering total polyunsaturated fatty acids (PUFA) and the omega-3 family (alpha-linolenic acid, EPA, DHA, DPA).

Variables related to socioeconomic characteristics and health habits that presented p -value ≤ 0.01 in the bivariate were included in the multiple regression model. Variables with theoretical clinical and social relevance, such as schooling and nutritional status, even when not reaching $p \leq 0.01$ in the bivariate analysis (maintenance of depressive episodes), were maintained in the model, considering their epidemiological importance in the relationship between consumption of omega-3 and depression.

Upon conclusion, we performed a sensitivity analysis, aimed at assessed the contribution from the reported change in eating habits (other than related to treatment of specific chronic diseases) in the relationship between consumption of omega-3 and maintenance and incidence of depression. The final model for each outcome was adjusted by the self-reported changes in eating habits, and possible alterations in the estimates were verified.

These analyzes were performed due to the possibility of changes in dietary patterns in the last four years of follow-up. Noting that the collection of data related to diet was only performed in the first wave, therefore, it was justified to carry out the aforementioned analysis to verify if the change in the diet pattern could influence the estimates obtained.

The R software version 3.2.2 of 2015 was used for the statistical analyses [41].

3. Results

Table 1 shows that variables with higher proportions of maintenance of depressive episodes were: female sex (29.9%), age over 65 years (31.6%), complete primary schooling (32.2%), widow(er)s or divorcees (30.9%), and self-reported black skin color (35.4%). As for lifestyle, smokers (34.0%), nondrinkers (67.5%), and individuals with vigorous physical activity (30.4%) showed the highest proportions of depression maintenance.

Incidence of depressive episodes was higher in women (4.9%), participants 39 to 44 years of age (4.5%), those with complete secondary schooling (4.4%), widow(er)s and divorcees (5.3%), and self-declared Asian-descendant and indigenous individuals (4.6%), with statistical significance (Table 1).

In relation to health behaviors, incidence of depressive episodes was higher among obese individuals, smokers, participants who reported moderate alcohol consumption, and those who practiced light physical activity, with statistical significance (Table 1).

Mean consumption of energy and all the target nutrients was lower in participants with maintenance of depressive episodes, statistically significant for EPA and DHA (Table 2).

In relation to participants who only presented a depressive episode at the first follow up wave, mean consumption levels of all target nutrients were higher, except for total energy value, with significant differences for omega-3, alpha-linolenic acid, EPA, DHA, and DPA.

Mean energy consumption levels for all the target groups were adequate according to FNB/IOM/DRI guidelines (2400 Kcal) [35]. We also observed that individuals from the four target groups had adequate intake of total omega-3 and alpha-linolenic acid, since the values were greater than the recommended levels (1.6 g for men and 1.1 g for women) [29] (Table 2). In individuals with maintenance depressive episodes and those with incident depression, mean EPA intake was below the level recommended by ISSFAL (2017), while DHA intake was adequate (0.25 g of EPA and 0.25 g of DHA in both sexes) [36].

Table 1. Socioeconomic characteristics and health behaviors of participants in the ELSA-Brasil Study according to maintenance and incidence of depressive episodes, 2008-2010 (baseline) and 2012-2014 (first follow-up wave).

Variables	Maintenance depressive episodes n(%)	Non- maintenance of depressive episodes n(%)	p-value ^a	Incidence of depressive episodes n(%)	Non- incidence of depressive episodes n(%)	p-value ^a
Total	158 (27.1)	424 (72.9)	<0.001*	496 (3.7)	12,801 (96.3)	<0.001*
Sex						
Male	27 (18.6)	118 (81.4)	0.004*	147 (2.4)	6,021 (97.6)	<0.001*
Female	131 (29.9)	306 (70.1)		349 (4.9)	6,780(95.1)	
Age group						
39-44	13 (24.5)	40 (75.5)	0.65	62 (4.5)	1,309 (95.5)	<0.001*
45-64	121 (26.7)	332 (73.3)		378 (4.0)	9,179 (96.0)	
>65 years	24 (31.6)	52 (68.4)		56 (2.4)	2,313 (97.6)	
Schooling						
Complete primary	28 (32.2)	59 (67.8)	0.03*	64 (4.3)	1,433 (95.7)	0.01*
Complete secondary	76 (30.8)	171 (69.2)		183 (4.4)	3,939 (95.6)	
Complete university	54 (21.8)	194 (78.2)		249 (3.2)	7,429 (96.8)	
Marital status						
Married/stable union	77 (25.4)	226 (74.6)	0.60	266 (3.1)	8,364 (96.9)	<0.001*
Single	26 (25.7)	75 (74.3)		82 (4.3)	1,818 (95.7)	
Widow(er)/ Divorced	55 (30.9)	123 (69.1)		148 (5.3)	2,619 (94.7)	
Race/Color						
White	62 (23.7)	200 (76.3)	0.04*	225 (3.2)	6,710 (96.8)	0.02*
Brown	50 (26.9)	136 (73.1)		148 (4.1)	3,499 (95.9)	
Black	40 (35.4)	71 (64.6)		94 (4.5)	1,997 (95.5)	
Other ^b	6 (26.1)	17 (73.9)		29 (4.6)	595 (95.4)	

Continued: Table 1. Socioeconomic characteristics and health behaviors of participants in the ELSA-Brasil Study according to maintenance and incidence of depressive episodes, 2008-2010 (baseline) and 2012-2014 (first follow-up wave). - continued.

Variables	Maintenance depressive episodes n(%)	Non-maintenance of depressive episodes n(%)	p-value^a	Incidence of depressive episodes n(%)	Non-incidence of depressive episodes n(%)	p-value^a
Monthly per capita family income						
1 st tertile	45 (25.6)	131 (74.4)	0.6	150 (3.6)	3995 (96.4)	0.06
2 nd tertile	60 (29.9)	141 (70.1)		158 (3.6)	4191 (96.4)	
3 rd tertile	53 (25.9)	152 (74.1)		170 (3.8)	4283 (96.2)	
Missing	--	--		18 (5.1)	332 (94.9)	
Nutritional status						
Normal weight	52 (34.0)	101 (66.0)	0.14	140 (3.2)	4205 (96.8)	<0.001*
Overweight	49 (22.8)	166 (77.2)		184 (3.3)	5317 (96.7)	
Obesity	57 (26.6)	157 (73.4)		172 (5.0)	3279 (95.0)	
Smoking						
Smoker	31 (31.3)	68 (68.7)	0.59	79 (5.6)	1328 (94.4)	0.01*
Former smoker	43 (25.0)	129 (75.0)		141 (3.5)	3932 (96.5)	
Nonsmoker	84 (27.0)	227 (73.0)		276 (3.5)	7541 (96.5)	
Alcohol consumption						
None	85 (67.5)	41 (32.5)	0.27	63 (3.7)	1643 (96.3)	0.02*
Light	55 (24.3)	171 (75.7)		204 (3.4)	5838 (96.6)	
Moderate	11 (5.4)	194(94.6)		201 (4.4)	4372 (95.6)	
Excessive	7 (28.0)	18 (72.0)		28 (2.9)	948 (97.1)	
Physical activity						
Light	143 (29.1)	348 (70.9)	0.08	420 (4.3)	9391 (95.7)	<0.001*
Moderate	8 (11.8)	60 (88.2)		56 (2.3)	2334 (97.7)	
Vigorous	7 (30.4)	16(69.6)		20 (1.8)	1076 (98.2)	

Note: (a) χ^2 test for differences in proportions; (b) other: Asian-descendant and indigenous; (*) significance at p-value ≤ 0.05 .

Table 2. Mean daily dietary intake by participants with/without maintenance of depressive episodes and with/without incident depression in the ELSA-Brasil Study, 2008-2010 (baseline) and 2012-2014 (first follow-up wave).

Indicator	Maintenance depressive episodes N=158	Non-maintenance of Depressive episodes N=424	p-value^b	Incidence of depressive episodes N=496	Non-incident of depressive episodes N=12,801	p-value^b
	Mean (standard deviation)			Mean (standard deviation)		
Total energy value (kcal)	2,665.2 (1171.8)	2,800.1 (1,109.0)	0.09	2,834.7 (1,266.5)	2,658.5 (1049.2)	0.004
Omega-3 (g) ^a	2.7 (1.1)	2.9 (1.2)	0.09	2.7 (1.2)	2.9(1.2)	0.001*
Alpha-linolenic acid (g) ^a	1.9 (0.5)	2.0 (0.5)	0.6	1.9 (0.5)	2.0 (0.4)	0.004*
Polyunsaturated fat (PUFA) (g) ^a	16.2 (4.1)	16.5 (3.7)	0.38	16.3 (3.9)	16.6 (3.6)	0.06
Eicosapentaenoic acid (EPA) (g) ^a	0.13(0.2)	0.16 (0.2)	<0.001*	0.16 (0.2)	0.17 (0.2)	0.002*
Docosahexaenoic acid (DHA) (g) ^a	0.44 (0.5)	0.54 (0.6)	0.05*	0.52 (0.6)	0.60(0.6)	0.002*
Docosapentaenoic acid (DPA) (g) ^a	0.12 (0.1)	0.15(0.2)	0.06	0.13 (0.2)	0.15 (0.2)	0.003*

Note: ^(a) target exposures; ^(b) Wilcoxon's test; (*) significance at p-value ≤0.05.

Table 3. Odds ratios (OR) and confidence intervals for associations between maintenance of depressive episodes, incidence of depression, and consumption of omega-3, alpha-linolenic acid, polyunsaturated fats (PUFA), eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), and docosapentaenoic acid (DPA) with the estimates from models 2 and 3. ELSA-Brasil Study 2008-2010 (baseline) and 2012-2014 (first follow-up visit).

Maintenance of depressive episodes	Crude OR (95%CI)	Model 1 OR (95%CI)	Model 2 OR (95%CI)
Omega-3	0.88 (0.73-1.03)	0.87 (0.73-1.02)	0.87 (0.70-1.03)**
Alpha-linolenic acid	0.91 (0.61-1.35)	0.91 (0.61-1.37)	0.93 (0.62-1.39)
EPA	0.36 (0.10-1.11)	0.35 (0.10-1.07)	0.35 (0.10-1.09)
DHA	0.73 (0.50-1.02)	0.71 (0.49-1.05)	0.72(0.49-1.01)**
DPA	0.32 (0.10-1.17)	0.29 (0.07-1.10)	0.31 (0.10-1.13)
PUFA	0.98 (0.93-1.02)	0.98 (0.94-1.03)	0.98 (0.94-1.04)**
Incidence of depressive episodes	Crude OR (95%CI)	Model 1¹ OR (95%CI)	Model 2¹ OR (95%CI)
Omega-3	0.90 (0.82-0.98)*	0.91 (0.82-0.98)*	0.91 (0.84-0.98)*
Alpha-linolenic acid	0.72 (0.59-0.89)*	0.73 (0.59-0.90)*	0.71 (0.59-0.91)*
EPA	0.62 (0.34-1.09)	0.67 (0.37-1.15)	0.69 (0.39-1.20)
DHA	0.87 (0.73 -1.02)**	0.88 (0.74 -1.04)**	0.89 (0.75 -1.05)**
DPA	0.59 (0.29-1.12)	0.62 (0.32-1.18)	0.66 (0.33-1.25)
PUFA	0.97 (0.95-1.00)**	0.98 (0.95-1.00)**	0.98 (0.95-1.00)**

Model 1: sex + schooling; Model 2: model 1 + nutritional status. Model 1¹: sex + schooling + marital status + age group; Model 2¹: model 1¹ + nutritional status + smoking + physical activity. (*) significant (**) relevant magnitudes, but with borderline significance.

According to the adjusted model, omega-3 fatty acids have a protective effect against maintenance of depressive episodes, showing important associations, although the significance levels are borderline, possibly due to the sample size.

As for incidence of depressive episodes, estimates from the adjusted model suggest that the higher the consumption of omega-3 acids (total and subtypes), the lower the risk of developing depressive episodes (protective effect), with significant associations in the consumption of omega-3 and alpha-linolenic acid: OR= 0.91: 95%CI (0.84-0.98) and OR= 0.71: 95%CI (0.59-0.91) (Table 3).

Sensitivity analysis did not identify significant alterations (greater than 10%) in the estimates after adjusting for changes in eating habits (Table 4).

Table 4. Sensitivity analyses adjusted for changes in eating habits. ELSA-Brasil 2012 Study, 2014 (first follow-up visit).

	Maintenance of depressive episodes^a OR (95%CI)	Incidence of depressive episodes^b OR (95%CI)
Omega-3	0.87 (0.73-1.03)	0.91 (0.83-0.99)
alpha-linolenic acid	0.93 (0.62-1.38)	0.74 (0.60-0.91)
EPA	0.35 (0.10-1.08)	0.69 (0.38-1.20)
DHA	0.72 (0.49-1.00)	0.89 (0.75-1.05)
DPA	0.30 (0.07-1.11)	0.65 (0.33-1.23)
PUFA	0.99 (0.94-1.04)	0.97 (0.95-0.99)

Notes: (a): Model 1: Sex + schooling + total energy value + nutritional status + changes in eating habits; (b) Model 2: sex + schooling+ nutritional status+ smoking+ physical activity +marital status + age bracket.

4. Discussion

Our results showed an important protective effect from the consumption of omega-3 (total and subtypes), with a 2% to 65% reduction in the risk of maintenance of depressive episodes, depending on the fatty acid consumed in the omega-3 family, with borderline significant associations. The consumption of total fatty acids and alpha-linolenic acid represented a reduction in the risk of incidence of depressive episodes (9% and 29%, respectively). The main sources of this nutrient are fish in general, especially sardines, salmon, and tuna [42].

Maintenance of depressive episodes in our study was 27.1%, but due to the scarcity of studies, we did not find any Brazilian estimates for comparison. However, Horiwaka et al., 2018, in a study on the association between omega-3 intake and depressive symptoms in a Japanese cohort, found maintenance of depressive symptoms in 23.04% of the eligible participants, less than in our population [43]. This difference may be due to differences in the instruments for assessing depression, as well as eating habits, such as the greater consumption of omega-3 food sources, especially fish, by the Japanese population.

Incidence of depression among participants in ELSA-Brasil (3.7%) was lower than in two Canadian cohorts in 2017 (6.6%) and 2014 (12.1%) [44,45], a Swedish cohort in 2016 (12.3%) [46], and in the world population in 2015 (12.4%) [3]. The differences found by our study can be attributed to the fact that our study population was working, and was thus less prone to depression, and to the use of different instruments for the assessment of depressive episodes (our study used CIS-R, which assesses these events in the previous seven days).

Some cross-sectional, ecological, and prospective studies have analyzed the association between depression and consumption of omega-3 fatty acids, showing this nutrient's role in adequate functioning of the central nervous system, in the inflammatory chain, and in disease mechanisms [15,16,40]. According to McNamara [22] and Wani et al. [6] translational epidemiological evidence suggests that deficient dietary omega-3 intake is a modifiable risk factor for depression, and that individuals with low consumption of omega-3 food sources display increased depressive symptoms. However, the results of this relationship are inconsistent, since other studies have failed to find a significant association between consumption of these polyunsaturated fatty acids and their benefits in the prevention and treatment of depression [15,27,47]. Among the hypotheses for this inconsistency, some authors point to differences between study designs, clinical issues, methods for assessment and diagnosis of depression, environmental variability, possible selection bias, and methodological differences in the studies [15,27,46,47].

Our study found that consumption of all types of omega-3 fatty acids was lower among individuals with maintenance of depressive episodes. As for individuals with incident depression, the mean intake of all types of omega-3 was consistent with that of individuals without depressive episodes in either wave. Araújo et al., 2020 also observed lower consumption of omega-3 food sources in depressed individuals treated at a psychology clinic [48]. Energy intake was also higher in participants who only presented depressive episode in the second wave.

Despite the majority of participants having adequate consumption of omega-3, the dietary intake of this nutrient by the western population has drastically reduced during the last century, with a concomitant worsening of the food quality of the world population accompanying an increase of mental illnesses [43,49–51]. Some authors credit the increased prevalence of depression to the stress of modern life, the increased intake of pro-inflammatory foods and nutrients such as saturated fats, and the reduced intake of ancestral foods such as fruits, vegetables, fish, and seafood [43,50,51]. The Mediterranean diet, being balanced and rich in fresh fruits, vegetables, bioactive compound oils, whole grains, and fish, has been shown to be an important therapeutic resource in the fight against several diseases, including depression [43,49,51].

Horikawa et al., 2018, in their study of the NILS-LSA cohort, found that higher intake of EPA and DHA was effective in reducing depressive symptoms in Japanese individuals 40–74 years of age [43], consistent with our findings of an inverse relationship between consumption of alpha-linolenic acid, EPA, PUFA, omega-3, DHA, and DPA and the maintenance of depressive episodes. Zhang et al., 2020, using data from the National Health and Nutritional Examination Surveys (NHANES), found a similar relationship with omega-3 intake as in our study, where consumption was inversely associated with risk of depressive symptoms [52].

Zhang et al., 2020 and Horikawa et al., 2018 found associations that mirror our findings in relation to maintenance of depressive episodes after adjustments [43,52].

As for incidence of depression, Lai et al. (2016) [53], Horikawa et al. [43], Yang et al. [47], and Zhang et al. [52] reported similar results to those of our study, with the consumption of omega-3, EPA, DHA, DPA, alpha-linolenic acid, and PUFA inversely associated with the appearance of depressive episodes.

The current study's strengths feature its originality, as it is the first to assess associations between maintenance and incidence of depressive episodes and consumption of omega-3, besides the use of data from the ELSA-Brasil Study, with rigorous data collection protocols and reliable and validated instruments, thus guaranteeing the quality of the sample and the data.

The first limitation to the study is the fact that the ELSA-Brasil sample consists only of public employees, with the potential for a selection bias (healthy worker phenomenon). Although the food frequency questionnaire is a low-cost and simple method, its potential limitations are the underestimation of daily intake of foods and dependence on recall, possibly leading to a differential classification bias. However, no instrument exists for assessing food intake without some limitations. However, the results from the FFQ were validated and tested for reliability in ELSA-Brasil by the intra-class correlation coefficient (ICC) for total lipids, however, it's reliability as specifically regards omega-3 is questionable. The second limitation is the absence of the application of the food frequency questionnaire in the follow-up wave (2012–2014). According to the sensitivity analysis, the changes in dietary habits (unrelated to certain diseases) reported by study participants appeared not to have been large enough to alter the findings. The estimates did not change more than 10%, and the largest alterations were observed between the consumption of EPA and the maintenance of depressive episodes, and between the consumption of DHA and the odds of incident depression, where the OR changed by 1% in relation to the previous value after the adjustment. Importantly, the FFQ can estimate habitual intake, and few dietary changes were observed in the four years between baseline and the follow-up visit, due to a possible small variation in eating patterns among the participants.

The third limitation would be the use of BMI as an indicator of nutritional status, while not being indicative of omega-3 status. The serum omega-3 level would provide a better indicator of omega-3 status. However, the objective of the study is to assess the intake, not the serum level of adequacy, by which several pathological and physiological issues not addressed can be influenced.

The last limitation is inherent to the CIS-R; that is, despite permitting classification of depressive episodes according to the ICD-10, allowing an approximation of the diagnosis, the CIS-R only assesses these symptoms over the previous seven days, without considering prior assessment of depression or its symptoms. This peculiarity hinders the understanding of chronic depression and the differentiation of individuals with depressive episodes, that is, whether they are only experiencing the symptoms at the time of the data collections or are having recurrent depressive episodes. In addition, the instrument may not capture asymptomatic chronically depressed participants due to possible waning of symptoms during the week of data collection for ELSA-Brasil.

The study's results suggest that dietary consumption of omega-3, DHA, EPA, DPA, and alpha-linolenic acid may have a protective effect against the maintenance and incidence of depressive episodes.

Author Contributions: Authors R.d.C.S.C., M.d.J.M.d.F., O.B.A., R.H.G., A.R.B., M.d.C.B.M., M.C.V., I.B. and A.B.M. hereby declare that they are responsible for the elaboration of the current manuscript, entitled “Consumption of omega-3 and maintenance and incidence of depressive episodes: the ELSA-Brasil Study”, participating in the project’s conception, data analysis, writing of the article, critical revision of the work, and approval of the final version. They therefore declare that they had sufficient participation in the work to assume responsibility for the entire content. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: The Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) was funded by the Brazilian Ministry of Science, Technology, and Innovation (Funding Authority for Studies and Projects, FINEP, and the National Council for Scientific and Technological Development, CNPq) and the Ministry of Health (Department of Science and Technology, DECIT), under baseline grants 01 06 0010.00 RS, 01 06 0212.00 BA, 01 06 0300.00 ES, 01 06 0278.00 MG, 01 06 0115.00 SP, 01 06 0071.00 RJ (FINEP), and 52148/2007-0 (CNPQ). Grants for the follow-up wave were FINEP—01.11.0093.00 and CNPQ 52001/2013-3. This study was partially supported by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), Finance Code E-26/201.204/2021001. The funders of this research did not contribute to study design development, analysis, writing an interpretation of data and the manuscript.

Institutional Review Board Statement: The ELSA-Brasil project was approved by the respective institutional review boards of the six participating research institutions under case reviews 669/06 (USP), 343/06 (FIOCRUZ), 041/06 (UFES), 186/06 (UFMG), 194/06 (UFRGS), and 027/06 (UFBA). The current study was approved by the Institutional Review Board of the Brazilian National School of Public Health (ENSP-FIOCRUZ), under review number 4.831.333. This study was partially supported by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), Finance Code E26/201.204/2021001. The funders of this research did not contribute to study design development, analysis, writing an interpretation of data and the manuscript.

Informed Consent Statement: Participants in the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) signed a free and informed consent form, in compliance with all the ethical principles of privacy and confidentiality of information, and participants’ doubts and questions were answered when necessary.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to commitment to maintain

confidentiality and secrecy of the database made available by the ELSA-Brasil Project, as well as all information related to the project entitled.

Acknowledgments: The authors wish to thank the participants and the research team in the ELSA Brasil Study.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. GBD. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2016). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2015, 388, 1545–1602.
2. Kiadaliri, A.A. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018, 392, 1789–1858.
3. World Health Organization (WHO/OMS). Depression: And Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2017.
4. World Health Organization (WHO/OMS). Sixty-Sixth World Assembly. Resolutions and Decisions. Annexes; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2013.
5. World Health Organization (OMS/WHO). Time to Deliver: Report of the WHO Independent High-Level Commission on Noncommunicable Diseases; OMS/WHO: Geneva, Switzerland, 2018; p. 43.
6. Barbosa, B.P. Terapia nutricional na depressão—como nutrir a saúde mental: Uma revisão bibliográfica. *Braz. J. Develop.* 2020, 6, 100617–100632.
7. Gabriel, F.C.; de Melo, D.O.; Fráguas, R.; Leite-Santos, N.C.; da Silva, R.A.M.; Ribeiro, E. Pharmacological treatment of depression: A systematic review comparing clinical practice guideline recommendations. *PLoS ONE* 2020, 15, e0231700.
8. De Souza, B.O.; de Vargas, V.M.K.; Rezende Pereira, E.; Buchli, G.; Ferreira Crispim, L.; da Silva Freitas, L.; de Sousa, M.F. A importância da abordagem nutricional no tratamento da depressão. *Braz. J. of Develop.* 2021, 7, 75964–75983.
9. Willett, W.C. Dietary fats and coronary heart disease. *J. Intern. Med.* 2012, 272, 13–24.
10. Natacci, L.; Marchioni, D.M.; Goulart, A.C.; Nunes, M.A.; Moreno, A.B.; Cardoso, L.O.; Giatti, L.; Molina, M.D.C.B.; Santos, I.S.; Brunoni, A.R.; et al.. Omega 3 Consumption and Anxiety Disorders: A Cross-Sectional Analysis of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Nutrients* 2018, 10, 663.

11. Quirk, S.E.; Williams, L.J.; O'Neil, A.; Pasco, J.A.; Jacka, F.N.; Housden, S.; Berk, M.; Brennan, S.L. The association between diet quality, dietary patterns and depression in adults: A systematic review. *BMC Psychiatry* 2013, 13, 175.
12. Molendijk, M.; Molero, P.; Sánchez-Pedreño, F.O.; Van der Does, W.; Martínez-González, M.A. Diet quality and depression risk: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *J. Affect. Disord.* 2018, 226, 346–354
13. Barros, M.B.A.; Lima, M.G.; de Azevedo, R.C.S.; de Paula Medina, L.B.; de Souza Lopes, C.; Rossi Menezes, P.; Carvalho Malta, D. Depressão e comportamentos de saúde em adultos brasileiros—PNS 2013. *Rev. Saúde Públ.* 2017, 51, 1s–8s. Available online: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-9102017000200307&script=sci_arttext&tlng=pt (accessed on 6 July 2018).
14. Wu, D.; Feng, L.; Gao, Q.; Li, J.L.; Rajendran, K.S.; Wong, J.C.M.; Kua, E.H.; Ng, T.-P. Association between fish intake and depressive symptoms among community-living older Chinese adults in Singapore: A cross-sectional study. *J. Nutr. Health Aging* 2016, 20, 404–407.
15. Sánchez-Villegas, A.; Álvarez-Pérez, J.; Toledo, E.; Salas-Salvadó, J.; Ortega-Azorín, C.; Zomeño, M.D.; Vioque, J.; Martínez, J.A.; Romaguera, D.; Pérez-López, J.; et al.. Seafood consumption, omega-3 fatty acids intake, and life-time prevalence of depression in the PREDIMED-plus trial. *Nutrients* 2018, 10, 2000.
16. Grosso, G.; Micek, A.; Marventano, S.; Castellano, S.; Mistretta, A.; Pajak, A.; Galvano, F. Dietary n-3 PUFA, fish consumption and depression: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Affect. Disord.* 2016, 205, 269–281.
17. Simopoulos, A.P. Evolutionary aspects of diet: The omega-6/omega-3 ratio and the brain. *Mol. Neurobiol.* 2011, 44, 203–215. [CrossRef]
18. Ibrahim, K.S.; El-Sayed, E.M. Proposed remedies for some developmental disorders. *Toxicol. Ind. Health* 2013, 29, 367–384.
19. Crupi, R.; Marino, A.; Cuzzocrea, S. n-3 fatty acids: Role in neurogenesis and neuroplasticity. *Curr. Med. Chem.* 2013, 20, 2953–2963.
20. Logan, A.C. Neurobehavioral aspects of omega-3 fatty acids: Possible mechanism and therapeutic value in major depression. *Omega -3/Depression. Altern. Med. Rev.* 2003, 8, 410–425.
21. Pawels, E.K.; Voterrani, D. Fatty acids facts, Part, I. Essential fatty acids as treatment for depression, or food for mood? *Drug News Perspect.* 2008, 21, 446–451.
22. Mcnamara, R.K. Role of Omega-3 Fatty Acids in the Etiology, Treatment, and Prevention of Depression: Current Status and Future Directions. *J. Nutr. Intermed. Metab.* 2017, 5, 96–106.

23. Shakya, P.R.; Melaku, Y.A.; Page, A.; Gill, T.K. Association between dietary patterns and adult depression symptoms based on principal component analysis, reduced-rank regression and partial least-squares. *Clin. Nutr.* 2019, 19, 33180–33182.
24. O’Neil, A.; Berk, M.; Itsiopoulos, C.; Castle, D.; Opie, R.; Pizzinga, J.; Brazionis, L.; Hodge, A.; Mihalopopulos, C.; Chatterton, M.L.; et al. A randomised, controlled trial of a dietary intervention for adults with major depression (the “SMILES” trial): Study protocol. *BMC Psychiatry* 2013, 13, 114.
25. Ansari, F.; Pourjafar, H.; Tabrizi, A.; Homayouni, A. The Effects of Probiotics and Prebiotics on Mental Disorders: A Review on Depression, Anxiety, Alzheimer, and Autism Spectrum Disorders. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2020, 21. Available online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31914909/> (accessed on 6 May 2019).
26. Głabska, D.; Guzek, D.; Groele, B.; Gutkowska, K. Fruit and Vegetable Intake and Mental Health in Adults: A Systematic Review. *Nutrients* 2020, 12, 115.
27. Wani, A.L.; Bhat, S.A.; Ara, A. Omega-3 fatty acids and the treatment of depression: A review of scientific evidence. *Integr. Med. Res.* 2015, 4, 132–141.
28. Souto, E.P. Percepção da disponibilidade do Capital Social e sua associação com os transtornos mentais comuns e depressão: resultados do ELSA-Brasil. Ph.D. Thesis, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, Brazil, 2018.
29. Aquino, E.M.L.; Barreto, S.; Bensenor, I.M.; Carvalho, M.; Chor, D.; Duncan, B.B.; Lotufo, P.; Mill, J.G.; Molina, M.D.C.; Mota, E.L.A.; et al.. Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil): Objectives and design. *Am. J. Epidemiol.* 2012, 175, 315–324.
30. Schmidt, M.I.; Griep, R.H.; Passos, V.M.; Luft, V.C.; Goulart, A.C.; Menezes, G.M.D.S.; Molina, M.D.C.B.; Vigo, A.; Nunes, M.A. Estratégias e desenvolvimento de garantia e controle de qualidade no ELSA-Brasil. *Rev. Saúde Públ.* 2013, 47, 105–112.
31. Chor, D.; de Mello Alves, M.G.; Giatti, L.; Cade, N.V.; Nunes, M.A.; Bisi Molina, M.d.C.; Bensenor, I.M.; Aquino, E.M.L.; Pasos, V.; Santos, S.M.; et al.. Questionário do Elsa-Brasil: Desafios na elaboração de instrumento multidimensional. *Rev. Saúde Públ.* 2013, 47, 27–36.
32. Lewis, G.; Pelosi, A.J.; Araya, R.; Dunn, G. Measuring psychiatric disorder in the community: A standardized assessment for use by lay interviewers. *Psychol. Med.* 1992, 22, 465–486.
33. Nunes, M.A.A.; de Mello Alves, M.; Chos, D.; Schmidt, M.I.; Duncan, B.B. Adaptação Transcultural do CIS-R (Clinical Interview Schedule—Revised Version) para o Português no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA). *Arch. Clin. Biomed. Res.* 2011, 31, 487–490.

34. Molina, M.C.B.; Bensenor, I.M.; de Oliveira Cardoso, L.; Velasquez-Melendez, G.; Drehmer, M.; Silva Pereira, T.S.; de Faria, C.P.; Melere, C.; Manato, L.; Costa Gomez, A.L.; et al. Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do Elsa-Brasil. *Cad. Saúde Publica* 2013, 29, 379–389. [CrossRef]
35. Food and Nutrition Board/Institute of Medicine. *Dietary References Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids*; The National Academy Press: Washington, DC, USA, 2005; p. 1332.
36. International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL). 3. Intake of PUFA in Healthy Adults. Available online: <https://www.issfal.org/statement-3> (accessed on 1 December 2021).
37. World Health Organization (WHO). *Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity*; WHO: Geneva, Switzerland, 1998; p. 252.
38. Da Silva, R.C.; de Fátima Haueisen Sander Diniz, M.; Alvim, S.; Vidigal, P.G.; Fedeli, L.M.G.; Barreto, S.M. Physical activity and lipid profile in the ELSA-Brasil study. *Arq. Bras. Cardiol.* 2016, 107, 10–19.
39. Craig, C.L.; Marshall, A.L.; Sjöström, M.; Bauman, A.E.; Booth, M.L.; Ainsworth, B.E.; Pratt, M.; Ekelund, U.L.; Yngve, A.; Sallis, J.F.; et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003, 35, 1381–1395.
40. Schmidt, M.I.; Duncan, B.B.; Mill, J.G.; A Lotufo, P.; Chor, D.; Barreto, S.M.; Aquino, E.M.; Passos, V.M.A.; Matos, S.M.; Molina, M.D.C.B.; et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int. J. Epidemiol.* 2015, 44, 68–75. [CrossRef] [PubMed]
41. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*; R Foundation for Statistical Computing: Vienna, Austria; Available online: <https://www.R-project.org/> (accessed on 1 December 2018).
42. Silva, S.M.C.; Mura, J.D.P. *Tratado de Nutrição, Alimentação & Dietoterapia*, 3rd ed.; Editora Roca: São Paulo, Brazil, 2016; p. 1338.
43. Horikawa, C.; Otsuka, R.; Kato, Y.; Nishita, Y.; Tange, C.; Rogi, T.; Kawashima, H.; Shibata, H.; Ando, F.; Shimokata, H. Longitudinal association between n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake and depressive symptoms: A Population Based Cohort Study in Japan. *Nutrients* 2018, 10, 1655
44. Meng, X.; D’Arcy, C. The projected effect of risk factor reduction on major depression incidence: A 16-year longitudinal Canadian cohort of the National Population Health Survey. *J. Affect. Disord.* 2014, 158, 56–61.

45. Meng, X.; Brunet, A.; Turecki, G.; Liu, A.; D'Arcy, C.; Caron, J. Risk factor modifications and depression incidence: A 4-year longitudinal Canadian cohort of the Montreal Catchment Area Study. *BMJ Open* 2017, 7, 6.
46. Bogren, M.; Brådvik, L.; Holmstrand, C.; Nöbbelein, L.; Mattisson, C. Gender differences in subtypes of depression by first incidence and age of onset: A follow-up of the Lundby population. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2018, 268, 179–189.
47. Yang, Y.; Kim, Y.; Je, Y. Fish consumption and risk of depression: Epidemiological evidence from prospective studies. *Asia Pac. Psychiatry* 2018, 10, 4.
48. Araújo, A.D.S.F.; Veira, I.N.U.; Da Silva, J.N.F.; de Faria, S.P.; Nunes, G.L.; Khouri, A.G.; Souza, A.P.S.; de Moraes, M.C.; de Silveira, A.A. Avaliação do consumo alimentar em pacientes com diagnóstico de depressão e/ou ansiedade. *Ref. Saúde Fac. Estácio Sá Goiás-RRS-FESGO* 2020, 3, 18–26.
49. Jacka, F. *Brain Changer: The Good Mental Health Diet*; Macmillan: Sydney, Australia, 2019; p. 297.
50. Mischoulon, D.; Freeman, M.P. Omega-3 Fatty Acids in Psychiatry. *Psychiatr. Clin. N. Am.* 2013, 36, 15–23.
51. Avancini, V.S. O papel da inflamação e a influência da dieta e do ômega 3 na prevenção e no tratamento dos quadros depressivos. *Rev. AMRIGS* 2021, 65, 355–364.
52. Zhang, R.; Sun, J.; Li, Y.; Zhang, D. Associations of n-3, n-6 Fatty Acids Intakes and n-6:n-3 Ratio with the Risk of Depressive Symptoms: NHANES 2009–2016. *Nutrients* 2020, 12, 240.
53. Lai, J.S.; Oldmeadow, C.; Hure, A.J. Inflammation mediates the association between fatty acid intake and depression in older men and women. *Nutr. Res.* 2016, 36, 234–245.

6.2 ARTIGO 2

Consumo de triptofano e privação do sono, duração do sono e insônia em adultos com episódio depressivo – Estudo ELSA-Brasil

RESUMO

Introdução: Indivíduos depressivos apresentam alteração na performance do sono, que por sua vez pode sofrer influência do consumo de nutrientes. Estudos atuais apontam uma associação

positiva entre a ingestão de alimentos fontes de triptofano e a melhoria no controle dos aspectos do sono em indivíduos saudáveis. *Objetivo:* Avaliar a associação entre o consumo dietético de triptofano, privação de sono, insônia e duração de sono em adultos depressivos. *Métodos:* Estudo longitudinal utilizando os dados obtidos na linha de base (2008-2010) e na primeira visita de seguimento do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (2012-2014) (ELSA-Brasil). Os episódios depressivos foram avaliados por meio da *Clinical Interview Schedule Revised* (CIS-R) e o consumo de triptofano foi estimado a partir do Questionário de Frequência Alimentar (QFA). A variável de consumo de triptofano foi categorizada em tercís de consumo. Os aspectos do sono (privação, duração de sono e insônia) foram obtidos por meio do bloco do questionário do Sono. A variável duração de sono foi categorizada em três níveis (curta, adequada e longa duração) de acordo com o período relatado pelo participante. As variáveis privação do sono e insônia, foram tratadas de acordo com a presença ou não dos aspectos do sono. A associação entre o consumo de triptofano, privação de sono, insônia e duração de sono foram estimados por modelos logísticos e multinomial. *Resultados:* Dos 584 adultos com episódios depressivos, 51% apresentaram insônia, 38 % sono de curta duração e 70% privação de sono. Associações significativas foram encontradas entre o consumo do aminoácido triptofano, insônia, privação e duração do sono, no modelo bruto e após o ajuste, perderam significância estatística. Entretanto houve uma tendência de proteção com o aumento do consumo de triptofano aos aspectos de sono (insônia - OR 1º tercil consumo: 0,77 (0,48-1,21), 2º tercil consumo: 0,90(0,60-1,35); duração de sono/ – OR 1º tercil consumo: 0,72 (0,39-1,32), 2º tercil consumo: 0,90(0,39-1,23); e privação do sono– OR 1ºtercil consumo: 0,89 (0,54-1,46), 2º tercil consumo: 1,06 (0,68-1,62)). *Conclusão:* Associações e magnitudes importantes foram encontradas, entretanto não significativas. A adequação do consumo dietético de triptofano, podem ter influenciado nos resultados sem significância estatística. Amostras mais representativas desta população depressivas, com a inclusão de depressivos mais graves poderão elucidar os efeitos do consumo nos aspectos do sono.

INTRODUÇÃO

O triptofano é um aminoácido essencial precursor dos hormônios serotonina e melatonina, que são neurotransmissores e possuem diversas funções metabólicas no organismo¹⁻². Entre as funções cruciais estão a regulação da produção de moléculas neuroprotetoras (ácido quinurênico e cofator NAD) e neurotóxicas (ácido quinolínico e 3-hidroxiquinurenina), proveniente da via da quinuremia, que possivelmente estão relacionados à fisiopatologia de transtornos

mentais²⁻³. A serotonina tem funções na regulação do ritmo cardíaco, da memória, da temperatura do corpo, do apetite, do humor, do sono. Esse neurotransmissor é essencial para a produção e para a secreção da melatonina que tem efeitos no ciclo circadiano, agindo de forma terapêutica nos distúrbios do sono³⁻⁵.

O sono é um processo fisiológico complexo oriundo de uma associação entre atividades cerebrais, fisiológicas e comportamentais que levam a uma redução ou ausência da atividade motora e um relaxamento corporal reversível à estimulação⁶. Trata-se de uma atividade natural e fundamental para a manutenção das funções cognitivas, comportamentais e neurobiológicas, recuperação dos desgastes e restauração do bem-estar físico, imunológico e psicológico⁷⁻⁸. Esse processo pode ser influenciado por questões sociais, ambientais, ocupacionais e psicológicas, pelo uso de medicamentos, pela atividade física e pelo consumo de álcool⁸⁻⁹.

Indivíduos deprimidos estão mais propensos a sonos não restauradores e a sonhos perturbadores com alterações na qualidade de vida, saúde e trabalho, sendo a insônia e a hipersonia os sintomas mais comuns entre essa população¹⁰⁻¹². A avaliação da qualidade e dos distúrbios do sono para indivíduos com propensão ao desenvolvimento da depressão é de extrema relevância clínica, visando ao auxílio no diagnóstico precoce dessa morbidade, à redução da sintomatologia e à escolha da melhor terapêutica¹²⁻¹³.

O sono inadequado está relacionado à redução da concentração, ao alto risco de mortalidade por todas as causas, a alterações de humor e desempenho físico, e ao aumento à propensão a uma alimentação exacerbada e de baixa qualidade nutricional e ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, depressivos, doenças crônicas não transmissíveis e obesidade^{8,14-16}.

Estudos recentes apontam uma associação positiva entre a ingestão de alimentos fontes de triptofano e a melhoria da qualidade e da quantidade do sono em adultos, incluindo indivíduos com depressão¹⁻². Entretanto estudos com essa temática em uma população de adultos deprimidos são escassos, sendo relevante ressaltar que os mecanismos fisiológicos da relação entre a ingestão dietética de triptofano e o sono ainda não estão totalmente elucidados.

Entre os poucos estudos, destaca-se o de Liberman e colaboradores (2016) que analisaram a associação da ingestão de triptofano dietético em americanos e resultados de saúde, tais como: comportamentais (consumo de álcool e fumo), depressão e sono. A baixa ingestão desse aminoácido estava inversamente associada ao nível de gravidade de depressão autorreferido e positivamente à duração do sono¹⁷.

Assim, este estudo tem como objetivo avaliar a associação entre o consumo de triptofano e aspectos do sono (insônia, duração e privação do sono) em adultos classificados com episódios depressivos utilizando os dados do estudo ELSA-Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de estudo longitudinal utilizando dados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), uma coorte prospectiva composta por 15.105 servidores públicos na linha de base, de ambos os sexos, pertencentes ao quadro funcional de seis instituições de ensino e pesquisa brasileiras (Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro, Universidade de São Paulo, Universidade Federal da Bahia, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal do Espírito Santo e Universidade Federal do Rio Grande do Sul) com idade de 35 a 74 anos¹⁸.

A coleta de dados foi realizada por entrevistadores e aferidores treinados e certificados segundo os critérios estipulados por um Comitê de controle de qualidade, em 2008 a 2010 (linha de base) e 2012 a 2014 (primeira visita de seguimento). Os dados foram obtidos através de questionários, exames clínicos, de imagem e laboratoriais¹⁸.

Os questionários multidimensionais do ELSA-Brasil foram constituídos por questões socioeconômicas, história clínica (médica pregressa, familiar de doenças, reprodutiva), história ocupacional, acesso ao sistema de saúde, fatores psicossociais, nutricionais (história do peso e imagem corporal; consumo de alimentos), tabagismo, consumo de álcool e medicações, atividade física, função cognitiva e saúde mental¹⁹.

População do estudo

A população desse estudo foi constituída pelos participantes com classificação positiva de episódio depressivo (n=638) na linha de base do estudo ELSA-Brasil de ambos os sexos, sendo excluídos os indivíduos com dados incompletos ou ausentes relacionados às questões de sono e alimentação (n=54), totalizando 584 indivíduos elegíveis (figura 1).

Os indivíduos foram classificados a episódios depressivos por meio dos escores do *Clinical interview schedule- revised* (CIS R) de participantes do estudo ELSA-Brasil. As respostas obtidas por esse instrumento foram inseridas em um algoritmo, proposto por Lewis e colaboradores (1992), para classificar os indivíduos de acordo com presença de episódios depressivos²⁰. Os tipos de episódios depressivos avaliados pelo CIS-R (leves e moderados (ambos os tipos com ou sem sintomas somáticos) e graves) foram agrupados em uma variável dicotômica como presença ou ausência de episódio depressivo²¹⁻²².

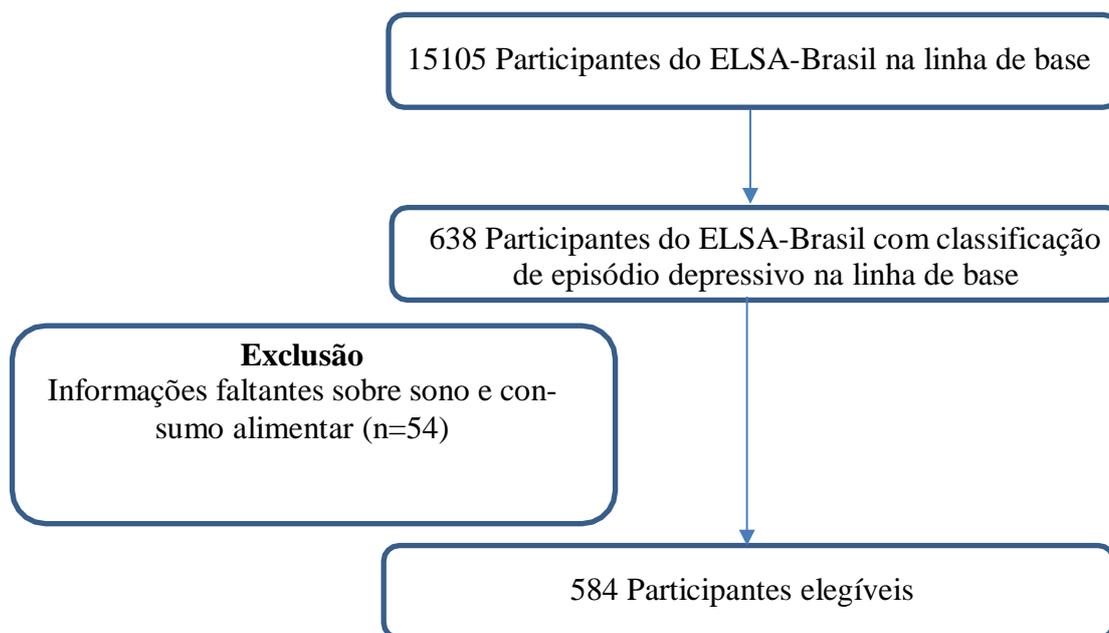


Figura 1 – População final do estudo (n=584, ELSA-Brasil, 2008-2014).

Avaliação do Desfecho

Os padrões do sono foram analisados separadamente através dos resultados obtidos sobre privação do sono, duração do sono e insônia por meio de questionário do sono do estudo Elsa-Brasil, contendo seis questões autorrelatadas sobre suficiência do sono.

A população de estudo para fins de análise foi categorizada de acordo com cada desfecho, em grupos considerando as condições de sono autorrelatada: com insônia ou sem insônia; sono de curta, adequada ou longa duração e com ou sem privação de sono.

Insônia foi avaliada pelo os dados obtidos das perguntas “Com que frequência nas últimas trinta noites, o(a) senhor (a) teve dificuldade de pegar no sono?”, “Com que frequência nas últimas trinta noites, o(a) senhor (a) acordou durante o sono e teve dificuldades de dormir de novo?” e “Com que frequência nas últimas trinta noites, o(a) senhor (a) acordou antes da hora desejada e não conseguiu adormecer novamente?”. Foi considerado como não tendo insônia os indivíduos que relataram que nos últimos 30 dias nunca, raramente ou às vezes despertaram ou tiveram problemas com sono ²³⁻²⁴.

O autorrelato da duração do sono foi composto pela pergunta sobre quantidade de horas que o participante dorme em uma noite habitual. Sendo o resultado dividido em três categorias: sono de curta duração, quando o participante relata seis ou menos horas de sono; adequado quando relatado acima de seis horas e menor que oito horas de duração; e sono de longa duração quando o participante relata sono acima de oito horas de duração ²³⁻²⁴.

A privação de sono foi avaliada pelos dados oriundos da pergunta “Quantas horas o (a) senhor(a) gostaria de dormir para se sentir recuperado(a)?”. O número de horas que habitualmente dorme relatadas pelo indivíduo foi subtraído do número de horas que o indivíduo relatou que precisaria dormir. Os participantes foram categorizados em com privação do sono (aqueles cuja a diferença entre a quantidade que dorme habitualmente e a necessária exceda em 01 hora ou mais) e sem privação do sono (aqueles cuja diferença entre as horas relatadas e necessárias não excedeu em 01 hora)²⁴.

Avaliação da Exposição Principal

O consumo de energia, proteína, aminoácido triptofano e cafeína foram obtidos por meio do Questionário de Frequência Alimentar (QFA) semiquantitativo aplicado na linha de base, composto por 114 itens relacionados ao consumo habitual dietético nos últimos 12 meses. A quantidade em gramas de cada alimento/preparação (g/d) foi obtida através do cálculo: número de porções relatadas pelo participante, multiplicado pela gramatura pré estabelecida de cada porção e a frequência de consumo. A análise da composição dos macronutrientes e micronutrientes dos alimentos consumidos foram estimadas pelo *Nutrition Data System for Research software*²⁵.

A validade e a reprodutibilidade do QFA foram avaliadas por outros estudos anteriormente, sendo considerado a validade relativa como razoável para energia, macronutrientes, cálcio, potássio, vitaminas E e C; e a reprodutibilidade satisfatória para todos os nutrientes estudados²⁶.

Os componentes dietéticos de interesse estudados nesse artigo foram proteínas totais e o aminoácido triptofano. O valor energético total (VET) foi utilizado para as análises descritivas e no ajuste de nutrientes pelo consumo calórico total. A variável de consumo de triptofano foi categorizada em tercís de consumo. Por fim, os dados obtidos do consumo de cafeína foram inseridos nos modelos de estatísticos, para ajuste de potencial variável de confusão.

As referências de consumo adequado foram as preconizadas pelo *Dietary References Intakes* (DRI) da FNB/IOM/DRI (2005) para valor energético total, proteínas totais e triptofano²⁷. Os dados relativos à dieta utilizados em nosso estudo foram obtidos na linha de base.

Covariáveis

As covariáveis incluídas para esse estudo foram: faixa etária (39-44 anos; 45-64 anos; >65 anos), situação conjugal atual (casado/união estável; solteiro; viúvo/; divorciado/separado),

escolaridade (ensino superior completo ou pós graduado; médio completo; fundamental completo), raça/cor (branco; pardo; outros (amarelo/ indígena); preto), sexo (feminino e masculino), renda per capita (renda familiar líquida referida dividida pelo número de dependentes da renda) que foi categorizadas em tercils em renda per capita baixa (primeiro tercil – até R\$1339,98), média (segundo tercil- Entre R\$1339,98 e R\$2332,38) e alta (terceiro tercil- acima de R\$2332,38)). Os dados das covariáveis supracitadas foram obtidas na primeira visita de seguimento.

O estado nutricional foi avaliado pelo Índice de Massa Corporal (IMC) calculado classificados conforme os critérios da Organização Mundial de Saúde- *World Health Organization*²⁸, eutrofia ($\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$); sobrepeso ($> 24,9 \text{ kg/m}^2$ e $\leq 29,9 \text{ kg/m}^2$); e obesidade ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Em relação às variáveis de hábitos de vida foram utilizadas o consumo de álcool, a atividade física de lazer e o tabagismo (fumante, não fumante e ex-fumante), obtidas na primeira visita de seguimento.

O consumo de álcool foi obtido através das quantidades de álcool puro ingerido por semana e a frequência de consumo de cervejas, vinhos e destilados relatados pelos participantes. Para avaliar a quantidade semanal de etanol em gramas foi utilizado os dados do consumo de quantidade de álcool puro em mililitros/semana de acordo com a concentração alcóolica média dessas bebidas supracitadas, sendo multiplicado ao final pela densidade do álcool (0,8). O valor obtido correspondeu a quantidade de etanol puro g/semana, sendo os indivíduos classificados como consumidores moderados, os homens e as mulheres com consumo de etanol inferior a 210g/semana e 140g/semana, respectivamente; consumidores excessivos foram considerados os homens e as mulheres com consumo de etanol igual ou superior a 210g/semana e 140g/semana, respectivamente²⁹.

A atividade física de lazer foi categorizada de acordo com o volume, intensidade e duração das atividades realizadas desenvolvidas no tempo livre. Essa variável foi obtida por meio do Questionário de Atividade Física (IPAQ) versão longa³⁰. O nível de atividade física foi categorizado em leve (incluindo os sedentários), moderada ou vigorosa.

As informações relacionadas ao consumo de medicações indutoras e inibidoras do sono utilizadas pelos participantes elegíveis foram obtidas na primeira visita de seguimento pelos dados do bloco de medicação do questionário estruturado do ELSA - Brasil. As medicações foram classificadas de forma única como aquelas que interferem no sono e não interferem no sono, de acordo com as informações de efeitos colaterais relacionadas às questões do sono (sonolência, distúrbios, insônia, hipersonolência) contidos nas bulas das medicações. O número de

medicações que interferem no sono também foi avaliado, sendo a variável categorizada em não toma, 1 medicação, 2 medicações, 3 ou mais medicações.

Análise estatística e aspectos éticos

Foram realizadas a análise descritiva usando média e desvios-padrão (DP) para as variáveis contínuas e a distribuição de frequências para as variáveis categóricas. Para dados categóricos foram utilizados testes de χ^2 (qui-quadrado) e para as médias o teste de *Wilcoxon* e teste de *Kruskal-Wallis*. Análises das associações entre o consumo de triptofano, insônia e privação de sono foram obtidas por meio de modelos logísticos. Entretanto, na associação entre o consumo de triptofano e duração do sono foi analisada por modelo multinomial. Foi realizado o ajuste dos nutrientes proteína total e triptofano pelo consumo calórico total usando o método residual³¹.

As variáveis relacionadas às características socioeconômicas e hábitos de saúde que apresentaram o valor de $p \leq 0,20$ em pelo menos dois desfechos na análise simples foram incluídas no modelo de regressão múltipla. Esse critério foi estabelecido visando manter o mesmo conjunto de covariáveis de ajuste para os três desfechos. As variáveis de consumo cafeína e de proteína, mesmo não alcançando em todos os desfechos valores inferiores a $p \leq 0,20$ na análise simples foram mantidas no modelo, considerando a importância epidemiológica na relação entre o consumo de triptofano e aspectos do sono. A análise estatística foi realizada através do software R versão 3.2.2 de 2015³².

Os voluntários do ELSA- Brasil assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, respeitando todos os preceitos éticos de privacidade e confidencialidade de informações, e esclarecimentos de dúvidas, caso houvesse necessidade. O ELSA- Brasil foi aprovado nos respectivos comitês de ética de cada um dos seis centros de investigação sobre os registros 669/06 (USP), 343/06 (FIOCRUZ), 041/06 (UFES), 186/06 (UFMG), 194/06 (UFRGS), 027/06 (UFBA). O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública, parecer número 4.831.333.

RESULTADOS

Na Tabela 1 observamos que entre os 584 indivíduos com episódios depressivos na linha de base, 300 (51,4%) relataram insônia. A maior proporção de insônia estava entre as mulheres

(53,1%), os indivíduos na faixa etária acima de 65 anos (65,3%), aqueles com ensino fundamental completo (66,7%), os viúvos ou divorciados (56,4%), e que relataram ingerir três ou mais medicações que interferem no sono. Quanto aos hábitos de vida, os fumantes (59,6%), os que declararam beber moderadamente (51,7%) e que mantêm atividade física leve (52,6%) apresentaram os maiores percentuais de insônia. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à insônia para as variáveis situação conjugal ($p=0,84$), raça/cor($p=0,90$), renda ($p=0,35$), e consumo de álcool ($p=0,93$).

Tabela 1- Características socioeconômicas e hábitos de vida na primeira visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos no baseline segundo o relato de **insônia**-Estudo ELSA-Brasil (2008-2014). (n=584)

Variáveis/	Insônia		p-valor ^a
	Sim n(%)	Não n(%)	
Total	300 (51,4)	284 (48,6)	
Sexo			
Masculino	67 (46,2)	78 (53,8)	0,16*
Feminino	233 (53,1)	206 (46,9)	
Faixa etária			
39-44	17 (32,1)	36 (67,9)	0,001*
45-64	234 (51,3)	222 (48,7)	
>65 anos	49 (65,3)	26 (34,7)	
Escolaridade			
Fundamental completo	56 (66,7)	28 (33,3)	0,001*
Médio Completo	127 (51,2)	121 (48,8)	
Superior Completo	117 (46,4)	135 (53,6)	
Situação conjugal			
Casado /União estável	154 (50,5)	151 (49,5)	0,84
Solteiro	46 (44,7)	57 (55,3)	
Viúvo/ Divorciado	100 (56,8)	76 (43,2)	

Continuação: Tabela 1- Características socioeconômicas e hábitos de vida na primeira visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na baseline segundo o relato de **insônia**- Estudo ELSA-Brasil (2008-2014). (n=584)

Variáveis/	Insônia		p-valor ^a
	Sim n(%)	Não n(%)	
Raça/Cor			
Branca	123 (46,4)	142 (53,6)	0,90
Pardo	105 (56,5)	81 (43,5)	
Preto	56 (50,9)	54 (49,1)	
Outros ^b	16(69,6)	7(30,4)	
Renda per capita familiar			
1° Tercil	109 (38,9)	171 (61,1)	0,35
2° Tercil	93 (54,7)	77 (45,3)	
3° Tercil	86 (70,5)	36 (29,5)	
Sem informação	12 (100,0)	0 (0,0)	
Estado Nutricional			
Eutrofia	83 (53,5)	72 (46,5)	0,97
Sobrepeso	104 (48,8)	109 (51,2)	
Obesidade	113 (52,8)	101 (47,2)	
Tabagismo			
Fumante	59 (59,6)	40 (40,4)	0,06*
Ex-Fumante	90 (52,0)	83 (48,0)	
Não Fumante	151 (48,4)	161 (51,6)	
Consumo de Álcool			
Não bebe	108 (36,7)	186 (63,3)	0,93
Leve	69 (53,1)	61 (46,9)	
Moderado	15 (51,7)	14 (48,3)	
Excessivo	24 (51,1)	23 (48,9)	
Atividade Física			
Leve	259 (52,6)	233 (47,4)	0,12*
Moderada	32 (46,4)	37 (53,6)	
Vigorosa	9 (39,1)	14 (60,9)	
Medicação que interfere sono			
Não toma	160 (47,6)	176 (52,4)	0,07*
1 medicação	76 (57,6)	56 (42,4)	
2 medicações	35 (51,5)	33 (48,5)	
3 ou mais medicações	29 (60,4)	19 (39,6)	

Notas: (a) teste χ^2 para diferenças de proporções; (b) outros: amarelos, indígenas, sem informação; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$; (c) Teste de Fischer.

Em relação à duração do sono, 40,2% dos participantes com episódios depressivos relataram sono adequado. O sono de curta duração foi maior entre os homens (40,0%), entre os participantes maiores de 65 anos de idade (41,4%), aqueles com escolaridade em nível fundamental completo (52,4%), os autodeclarados pardos (46,2%), com renda *percapita* mais baixa. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de duração de sono para faixa etária, situação conjugal, estado nutricional, tabagismo, consumo de álcool e atividade física. Entre os participantes que declararam sono de longa duração, a maior proporção era de mulheres (23,7%), maiores de 65 anos (25,3%), com ensino fundamental completo (23,8%),

solteiros (24,3%), renda mediana (24,6%) e que ingeriam três ou mais medicações que interferem no sono, com significância significativa em relação a sexo, escolaridade, raça/cor, renda *percapita* e medicação que interfere o sono (Tabela 2).

Em relação aos hábitos de vida, a curta duração de sono foi maior entre os eutróficos (40,9%), fumantes (40,4%), participantes que declaram não consumir álcool (39,4%), praticavam atividade física leve (39,5%) e não ingeriam medicações que interferem no sono (39,9%). Entretanto, a longa duração de sono foi maior entre obesos (22,4%), não fumantes (24,0%) e não etílicos (23,0%), e que praticavam atividades física vigorosas (30,4%) (Tabela 2).

Tabela 2- Características socioeconômicas e hábitos de vida na primeira visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na baseline segundo a **duração de sono** - Estudo ELSA-Brasil (2008-2014). (n=584)

Variáveis	Duração de sono			p-valor ^a
	Curta Duração n(%)	Adequado n(%)	Longa Duração n(%)	
Total	222 (38,0)	235 (40,2)	127 (21,7)	
Sexo				
Masculino	58 (40,0)	64 (44,1)	23 (15,9)	0,13*
Feminino	164 (37,4)	171 (38,9)	104 (23,7)	
Faixa etária				
39-44	19 (35,8)	27 (50,9)	7 (13,2)	0,63
45-64	172 (37,7)	183 (40,1)	101 (22,2)	
>65 anos	31 (41,4)	25 (33,3)	19 (25,3)	
Escolaridade				
Fundamental completo	44 (52,4)	20 (23,8)	20 (23,8)	0,02*
Médio Completo	96 (38,7)	98 (39,5)	54 (21,8)	
Superior Completo	82 (32,5)	117 (46,5)	53 (21,0)	
Situação conjugal				
Casado /União estável	115 (37,7)	125 (41,0)	65 (21,3)	0,98
Solteiro	34 (33,0)	44 (42,7)	25 (24,3)	
Viúvo/ Divorciado	73 (41,5)	66 (37,5)	37 (21,0)	
Raça/Cor				
Branca	77 (29,1)	131 (49,4)	57 (21,5)	0,003*
Pardo	86 (46,2)	64 (34,4)	36 (19,4)	
Preto	50 (45,5)	34 (30,9)	26 (23,6)	
Outros ^b	9 (39,1)	6 (26,1)	8 (34,8)	
Renda per capita familiar				
1º Tercil	89 (47,6)	64 (34,2)	34 (18,2)	0,005*
2º Tercil	76 (36,7)	80 (38,7)	51 (24,6)	
3º Tercil	56 (29,8)	91 (48,4)	41 (21,8)	
Sem informação	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (0,0)	
Estado Nutricional				
Eutrofia	63 (40,9)	59 (38,3)	32 (20,8)	0,50
Sobrepeso	71 (33,3)	95 (44,6)	47 (22,1)	
Obesidade	87 (40,7)	79 (36,9)	48 (22,4)	

Continuação: Tabela 2- Características socioeconômicas e hábitos de vida na primeira visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na baseline segundo a **duração de sono** - Estudo ELSA-Brasil (2008-2014). (n=584)

Variáveis	Duração de sono			p-valor ^a
	Curta Duração n(%)	Adequado n(%)	Longa Duração n(%)	
Tabagismo				
Fumante	40 (40,4)	43 (43,4)	16 (16,2)	0,60
Ex Fumante	65 (37,6)	72 (41,6)	36 (20,8)	
Não Fumante	117 (37,5)	120 (38,5)	75 (24,0)	
Consumo de Álcool				
Não bebe	149 (39,4)	142 (37,6)	87 (23,0)	0,99
Leve	46 (35,4)	59 (45,4)	25 (19,2)	
Moderado	11 (37,9)	12 (41,4)	6 (20,7)	
Excessivo	16 (34,0)	22 (46,8)	9 (19,2)	
Atividade Física				
Leve	194 (39,5)	191(38,8)	107 (21,7)	0,31
Moderada	21 (30,4)	35 (50,8)	13 (18,8)	
Vigorosa	7 (30,4)	9 (39,2)	7 (30,4)	
Medicação que interfere sono				
Não toma	134 (39,9)	135 (40,2)	67 (19,9)	0,13*
1 medicação	45 (34,1)	62 (47,0)	25 (18,9)	
2 medicações	24 (35,3)	25 (36,2)	19 (27,9)	
3 ou mais medicações	19 (39,6)	13 (27,1)	16 (33,3)	

Notas: (a) teste χ^2 para diferenças de proporções; (b) outros: amarelos, indígenas, sem informação; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$; (c) Teste de Fischer.

Na Tabela 3 observamos que 407 indivíduos com episódios depressivos na linha de base (69,7%) relataram que o sono não está sendo suficiente para se sentirem recuperados. A maior proporção de privação de sono estavam entre as mulheres (72,0%), os indivíduos na faixa etária entre 39 e 44 anos (75,5%), com ensino fundamental completo (72,6%), os casados ou em união estável (71,5%), na renda mais baixa (73,1%) e que relataram ingerir uma medicação que interfere no sono(71,2%). Quanto ao estilo de vida, os fumantes, os que declararam não beber moderadamente e os que mantêm atividade física leve apresentaram os maiores percentuais de privação de sono.

Os valores do consumo médio de energia, proteínas e do aminoácido triptofano foram semelhantes em todos grupos estudados (Tabelas 4-5).

Os consumos médios de energia para todos os grupos estudados estavam adequados de acordo com o preconizado pela FNB/IOM/DRI (2400 kcal)²⁷. Observamos também que os indivíduos de todos grupos estudados possuem ingestão adequada de aminoácido triptofano (0,004g/kg de peso corporal), uma vez que segundo o consumo dietético e o menor peso corporal (P=38,7 kg) dos elegíveis, o menor consumo que deveríamos encontrar para considerar

adequado era de 0,15 g. Segundo a ingestão dietética, o menor consumo dos elegíveis foi de 0,21 g, ou seja, acima do ponto de corte de adequação (0,15 g) ²⁷.

Tabela 3- Características socioeconômicas e hábitos de vida na primeira visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos no baseline segundo a **privação de sono**- Estudo ELSA-Brasil (2008-2014). (n=584)

Variáveis	Privação de sono		p-valor ^a
	Sim n(%)	Não n(%)	
Total	407 (69,7)	177 (30,3)	
Sexo			
Masculino	91 (62,8)	54 (37,2)	0,04*
Feminino	316 (72,0)	123 (28,0)	
Faixa etária			
39-44	40 (75,5)	13 (24,5)	0,09*
45-64	320 (70,2)	136 (29,8)	
>65 anos	47 (62,7)	28 (37,3)	
Escolaridade			
Fundamental completo	61(72,6)	23 (27,4)	0,27
Médio Completo	174 (70,2)	74 (29,8)	
Superior Completo	172 (68,3)	80 (31,7)	
Situação conjugal			
Casado /União estável	218 (71,5)	87 (28,5)	0,43
Solteiro	72 (69,9)	31 (30,1)	
Viúvo/ Divorciado	117 (66,5)	59 (33,5)	
Raça/Cor			
Branca	174 (65,7)	91 (34,3)	0,94
Pardo	136 (73,1)	50 (26,9)	
Preto	78 (70,9)	32 (29,1)	
Outros ^b	19 (82,6)	4 (17,4)	
Renda per capita familiar			
1° Tercil	198 (73,1)	73 (26,9)	0,65
2° Tercil	144 (68,9)	65 (31,1)	
3° Tercil	64 (62,7)	38 (37,3)	
Sem informação	1 (50,0)	1 (50,0)	
Estado Nutricional			
Eutrofia	122 (74,9)	42 (25,6)	0,73
Sobrepeso	141 (66,2)	72 (33,8)	
Obesidade	151 (70,6)	63 (29,4)	
Tabagismo			
Fumante	74 (74,7)	25 (25,3)	0,37
Ex Fumante	118 (68,2)	55 (31,8)	
Não Fumante	215 (68,9)	97 (31,1)	
Consumo de Álcool			
Não bebe	258 (68,3)	120 (31,7)	0,39
Leve	100 (76,9)	30 (23,1)	
Moderado	18 (62,1)	11 (37,9)	
Excessivo	31 (66,0)	16 (34,0)	
Atividade Física			
Leve	349 (70,9)	143 (29,1)	0,32
Moderada	41 (59,4)	28 (40,6)	
Vigorosa	17 (73,9)	6 (26,1)	

Continuação: Tabela 3- Características socioeconômicas e hábitos de vida na primeira visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na baseline segundo a **privação de sono**- Estudo ELSA-Brasil (2008-2014). (n=584)

Variáveis	Privação de sono		p-valor ^a
	Sim n(%)	Não n(%)	
Medicação que interfere sono			
Não toma	238 (70,8)	98 (29,2)	0,24
1 medicação	94 (71,2)	38 (28,8)	
2 medicações	45 (66,2)	23 (33,8)	
3 ou mais medicações	30 (62,5)	18 (37,5)	

Notas: (a) teste χ^2 para diferenças de proporções; (b) outros: amarelos, indígenas, sem informação; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$; (c) Teste de Fischer.

De acordo com o modelo ajustado considerando os tercis de consumo do aminoácido de interesse, há uma tendência de proteção quanto aos aspectos de sono (insônia, duração e privação do sono) com o aumento do consumo de triptofano, sendo encontradas associações e magnitudes importantes, entretanto não significativas (tabelas 6-8).

Tabela 4 - Ingestão alimentar média diária de indivíduos classificados com episódios depressivos na baseline segundo insônia e privação de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).

Aspectos do sono	Insônia			Privação de Sono		
	Sim	Não	p-valor ^a	Sim	não	p-valor ^a
	Média (desvio-padrão)			Média (desvio-padrão)		
Valor Energético Total (kcal)	2716,2 (1128,2)	2823,10 (1116,0)	0,25	2741,7 (1104,9)	2829,1 (1163,1)	0,4
Proteínas totais (g)	131,9 (59,8)	135,2 (59,8)	0,53	131,8 (59,5)	137,5 (60,4)	0,3
Triptofano (g) ^a	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,44	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,1*
Cafeína (g)	73,4 (54,6)	77,2 (56,5)	0,42	75,4 (55,4)	75,0 (55,8)	0,9

Nota: (a)exposição de interesse; (b) teste de Wilcoxon; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$.

Tabela 5 - Ingestão alimentar média diária de indivíduos classificados com episódios depressivos na baseline segundo duração de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019).

Duração do sono	Duração do Sono			p-valor ^a
	Curta Duração n(%)	Adequado n(%)	Longa Duração n(%)	
	Média (desvio-padrão)			
Valor Energético Total (kcal)	2731,6(1157,9)	2712,9 (1063,6)	2934,4 (1158,9)	0,09*
Proteínas totais (g)	130,8 (59,4)	131,7 (58,1)	141,7 (63,0)	0,11*
Triptofano (g) ^a	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,36
Cafeína (g)	75,0 (55,8)	77,8 (52,3)	80,4 (62,1)	0,09*

Nota: (a)exposição de interesse; (b) teste de Kruskal-Wallis; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$.

Tabela 6 - Estimativas de razão de chances (odds ratio) e intervalo de confiança da associação entre a **insônia** e o consumo de triptofano – Estudo ELSA-Brasil (2008-2014).

Consumo de Triptofano (tercil)	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
1° Tercil	0,78 (0,49-1,24)	0,79 (0,50-1,27)	0,77 (0,49-1,22)	0,77 (0,48-1,21)
2° Tercil	0,91 (0,61-1,35)	0,92 (0,61-1,38)	0,91 (0,61-1,35)	0,90 (0,60-1,35)

Modelo 1- Sexo + faixa etária +escolaridade;

Modelo 2- Consumo de cafeína+ consumo de proteína

Modelo 3 – medicação que interfere no sono

Referência: 3° tercil de consumo de triptofano (menor consumo)

Tabela 7 - Estimativas de razão de chances (odds ratio) e intervalo de confiança da associação entre a **duração do sono** e o consumo de triptofano– Estudo ELSA-Brasil (2008-2014).

Consumo de Triptofano (tercil)		Sono de Longa Duração						
Variáveis Exposição	Duração de sono adequada				Sono de Longa Duração			
	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 2 OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 3 OR (LI/LS/IC95%)	Bruto OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 1 OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 2 OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 3 OR (LI/LS/IC95%)
1° Tercil	0,74 (0,54-1,32)	0,75 (0,49--1,45)	0,75 (0,43-1,26)	0,73 (0,54-1,38)	0,73 (0,40-1,33)	0,75 (0,63-0,85)	0,74 (0,40-1,35)	0,72 (0,39-1,32)
2° Tercil	0,84 (0,49-1,43)	0,84 (0,54-1,30)	0,84 (0,53-1,32)	0,84 (0,50-1,43)	0,93 (0,43-1,25)	0,93 (0,70-1,21)	0,95 (0,49-1,41)	0,90 (0,39-1,23)
3° Tercil	1				1			

Referência: sono de curta duração e 3° tercil de consumo de triptofano (menor consumo)

Modelo 1- Sexo + faixa etária + +escolaridade;

Modelo 2- Consumo de cafeína+ consumo de proteína

Modelo 3 –medicação que interfere no sono

Tabela 8 - Estimativas de razão de chances (ODDS ratio) e intervalo de confiança da associação entre a **privação do sono** e o consumo de triptofano– Estudo ELSA-Brasil (2008-2014).

TRIPTOFANO TERCIL				
Consumo de Triptofano (tercil)	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
1º Tercil	0,88 (0,53-1,44)	0,86 (0,52-1,41)	0,86 (0,52-1,13)	0,89 (0,54-1,46)
2º Tercil	1,05 (0,67-1,61)	1,03 (0,66-1,59)	1,03 (0,67-1,60)	1,06 (0,68-1,62)

Modelo 1- Sexo + faixa etária +escolaridade;

Modelo 2- Consumo de cafeína+ consumo de proteína

Modelo 3 –medicação que interfere no sono

Referência: 3º tercil de consumo de triptofano (menor consumo)

DISCUSSÃO

Neste estudo, observamos uma tendência de proteção contra insônia, privação do sono e sono de adequada e de longa duração em indivíduos com episódio depressivo, de acordo com o aumento do consumo de triptofano com magnitudes importantes, entretanto não significativas. O triptofano é um aminoácido essencial precursor da serotonina, niacina e melatonina, tendo diversas funções, entre elas, a de atuar na fisiopatologia da depressão (em caso de déficit) e na regulação do sono²⁻³³.

Cabe ressaltar que embora até o momento não encontramos estudos abordando essa associação do sono e ingestão dietética de triptofano com população de adultos deprimidos, nossos resultados corroboram os estudos com essa temática não envolvendo indivíduos deprimidos, apesar de ainda inconsistentes, evidenciam a associação entre a ingestão alimentar e aspectos do sono³⁴⁻³⁷. Entre as hipóteses dessa inconsistência, alguns autores atribuem as diferenças entre os desenhos de estudo, questões clínicas, métodos de avaliação dietética do triptofano e diagnóstico dos aspectos do sono³⁸⁻³⁹.

Paredes e colaboradores (2009) e Bravo e colaboradores (2013), apontaram uma associação positiva entre a ingestão de alimentos fontes de triptofano e a melhoria da qualidade e quantidade do sono em adultos, incluindo indivíduos com depressão¹⁻². Segundo Liberman e colaboradores (2016), o alto consumo de triptofano leva à melhoria da duração do sono¹⁷. É importante ressaltar que, em indivíduos deprimidos a baixa concentração de serotonina é comum sendo recomendado o aumento do consumo de alimentos fontes triptofano⁴⁰.

Nossos resultados mostraram que o consumo de triptofano dos participantes ELSA-Brasil estava acima do preconizado pela FNB/IOM/DRI (4 mg/kg de peso)²⁷. Não houve diferenças do consumo de triptofano entre os grupos de depressivos com padrões de sono insatisfatório (insônia, curta duração e privação de sono) ou não.

A prevalência de insônia entre os indivíduos com episódios depressivos participantes do ELSA- Brasil (51,4%) foi maior do que a observada em indivíduos saudáveis nas coortes holandesa (8,2%) em 2017, australiana (20%) em 2016 e na meta-análise chinesa (15%) em 2017⁴¹⁻⁴³. Castro e colaboradores (2013), Silva- Costa e colaboradores (2015) e Silva (2019) encontraram prevalências menores comparados aos nossos resultados, em seus estudos com adultos brasileiros saudáveis, nos quais 32%, 36% e 25,1% dos indivíduos estudados apresentaram insônia, respectivamente^{15,23,44}. É possível que essa diferença seja atribuída à população

de estudo, ou seja, indivíduos com episódios depressivos, onde a insônia é um dos sintomas frequentes nessa psicopatologia.

Vale ressaltar que diversos estudos epidemiológicos sobre insônia foram realizados utilizando critérios diagnósticos objetivos (exames como polissonografia) e subjetivos (questionários de sintomas). Devido à ausência dessa padronização, as prevalências de insônia na população em geral variam entre 2% a 40%, segundo relatos encontrados na literatura, o que pode justificar também as diferenças encontradas no nosso estudo^{15,45}.

A prevalência das queixas de curta duração de sono(38%) entre os indivíduos com episódios depressivos participantes do ELSA- Brasil foi maior do que a observada em indivíduos saudáveis nos trabalhadores americanos em 2010(7,6%), australianos (12%) em 2017, holandeses (30,4%) e na coorte de 10 países industrializados em 2013, com destaque para os canadenses (11,2%) e para os ingleses (10,1%)^{42,46-47}. Entretanto, Silva- Costa e colaboradores (2015) encontraram resultados maiores aos nossos em seu estudo com enfermeiras (48,6%)²³. Essas diferenças encontradas pelo nosso estudo, pode ser atribuída a população do nosso estudo ser trabalhadora classificada com episódios depressivos na linha de base, diferentes das demais populações apresentadas que estariam saudáveis na época do estudo.

Em relação à privação do sono, os nossos achados (69,7%) são semelhantes aos encontrados por Silva- Costa e colaboradores (2015) em seu estudo transversal com funcionários de hospitais, no qual apontaram o sono insuficiente como a queixa mais frequente relatada (70,1%)²³. Ainda são inconsistentes os estudos sobre a prevalência do sono insuficiente na população geral, entretanto, segundo Hublin e colaboradores em 2001, cerca de 2% dos pacientes em centros de distúrbios do sono apresentavam privação de sono³⁸.

Dentre os pontos fortes do presente estudo, destaca-se a originalidade desse trabalho sendo o primeiro a avaliar a associação entre a padrões do sono (insônia, duração e privação do sono) e o consumo de aminoácido triptofano em indivíduos com episódios depressivos. Outro ponto forte está relacionado à utilização os dados do Estudo ELSA-Brasil, com protocolos rígidos de coleta de dados e utilização de instrumentos confiáveis e validados, que permitem a garantia da qualidade da amostra e dos dados.

Este estudo tem como pontos limitantes a utilização do QFA e a ausência da sua aplicação na primeira visita de seguimento do estudo ELSA-Brasil (2012-2014). O QFA é um método de baixo custo e simples, que apresenta limitações quanto à superestimação da ingestão diária

de alimentos e à de dependência da memória, podendo gerar um viés de classificação diferencial. Não há nenhum instrumento para avaliar a ingestão alimentar que não apresente limitações. Entretanto, os resultados provenientes do QFA foram validados e testados quanto à confiabilidade no ELSA- Brasil. Vale ressaltar que o QFA é capaz de estimar a ingestão habitual e poucas alterações alimentares poderiam ser observadas nos quatro anos entre as visitas, devido a uma possível baixa variação do padrão alimentar entre indivíduos estudados.

Além disso, outro ponto limitante está relacionado à fidedignidade das tabelas e softwares de composição nutricionais. A medida de ingestão de nutrientes tem três principais entraves que podem influenciar na acurácia que são a precisão na coleta dos dados de consumo, a quantificação e a conversão desses dados em nutrientes e energia através das tabelas e softwares de composição. Esses instrumentos podem apresentar erros, devido a métodos analíticos inadequados, a questões ambientais (cultivos diferentes, clima), a técnicas dietéticas de preparo diversos e à amostragem inadequada⁴⁸⁻⁵⁰. A análise da composição dos macronutrientes e micronutrientes dos alimentos consumidos no estudo ELSA-Brasil foram estimadas pelo *Nutrition Data System for Research software*. O banco de dados desse software é complexo e abrangente contendo mais de 18.000 alimentos e 7000 produtos de marca de alimentos, com valores para 169 nutrientes, sendo atualizado anualmente pelo *Nutrition Coordinating Center*, o que pode amenizar as discrepâncias e aproximar as medidas obtidas do real teor de nutrientes ingeridos.

Outro ponto limitante é inerente ao CIS-R, que apesar de possibilitar a classificação do episódio depressivo segundo a CID-10 permitindo uma aproximação do diagnóstico, considera somente a avaliação desses sintomas nos últimos sete dias sem avaliação pregressa de depressão ou de sua sintomatologia. Essa peculiaridade dificulta a compreensão da depressão ao longo da vida e a diferenciação entre os indivíduos com episódios depressivos.

Além disso, a utilização do Questionário do Sono autorrelatado apresenta limitações quanto a erros de mensuração por subestimação ou superestimação das queixas relacionadas ao sono. Entretanto, as perguntas utilizadas foram inseridas em instrumentos com o mesmo objeto em outros grandes estudos epidemiológicos.

CONCLUSÃO

Os resultados desse estudo sugerem que o consumo dietético de triptofano apresenta um papel protetor de importante magnitude, apesar da não significância estatística, com a insônia, duração e privação do sono. O fato da nossa população não incluir os deprimidos mais graves

e apresentarem uma adequação do consumo dietético de triptofano entre os grupos estudados podem estar relacionados a esses resultados. No entanto, os resultados encontrados pelo nosso estudo podem contribuir para refletir e apontar caminhos que promovam embasamento para possíveis políticas públicas e orientações nutricionais visando a prevenção, a manutenção e o tratamento da qualidade do sono em indivíduos com episódios depressivos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos voluntários participantes e a toda equipe de pesquisadores do ELSA- BRASIL.

FINANCIAMENTO

O Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA- BRASIL) foi financiado pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (Financiadora de Estudos e Projetos – FINEP e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico- CNPq) e pelo Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia – DECIT). Processos baseline números 01 06 0010.00 RS, 01 06 0212.00 BA, 01 06 0300.00 ES, 01 06 0278.00 MG, 01 06 0115.00 SP, 01 06 0071.00 RJ (FINEP) e 52148/2007-0 (CNPQ). Processos onda 2 números FINEP - 01.11.0093.00 e CNPQ 52001/2013-3.

REFERÊNCIAS

1. PAREDES, S. D. et al. Melatonin and tryptophan affect the activity–rest rhythm, core and peripheral temperatures, and interleukin levels in the ringdove: changes with age. *Journals of Gerontology Series A*, v. 64, n. 3, p. 340-350, 2009.
2. BRAVO, R. et al. Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans. *Age*, v. 35, n. 4, p. 1277-1285, 2013.
3. CARVALHO, M.S. et al. Metabolismo do triptofano em transtornos mentais: Um enfoque na esquizofrenia. *VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde*, v.29, n.2, p.44-56, 2017.
4. STEINHILBER, D. Melatonin, melatonin receptor agonists and tryptophan as sleep aids. *Pharmazie in Unserer Zeit*, v.36, n.3, p.213-217, 2007.
5. LIMA L.S.; SILVA C.P. Triptofano no sono: uma revisão sistemática baseada no método PRISMA. *Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia*, v.12, n. 42, supl.1, p.397-407, 2018.
6. NEVES, G. S. M. L. et al. Transtornos do sono: visão geral. *Revista Brasileira de Neurologia*, v.49, n.2, p.57-71, 2013.

7. HIRSHKOWITZ, M. et al. National Sleep Foundation's Updated Sleep Duration Recommendations: Final Report. *Sleep Heal*, v.1, n.4, p.233-243, 2015 (b).
8. NEVES, G. S. M. L.; MACÊDO, P. J. O. M.; GOMES, M.M. Transtornos do sono: atualização (1/2). *Revista Brasileira de Neurologia*, v. 53, n. 3, p. 19-30, 2017.
9. BARROS, M.B.A. et al. Depressão e comportamentos de saúde em adultos brasileiros–PNS 2013. *Revista de Saúde Pública*, v. 51, sup.1, 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102017000200307&script=sci_art-text&tlng=pt. Acesso em: 06 de jul 2018.
10. CHELLAPPA, S. L; ARAUJO, J.F. Qualidade subjetiva do sono em pacientes com transtorno depressivo. *Estudos de Psicologia*, v. 12, n. 3, p. 269-74, 2007.
11. XAVIER, F.M.F. et al. Episódio depressivo maior, prevalência e impacto sobre qualidade de vida, sono e cognição em octogenários. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 23, n. 2, p. 62-70, 2001.
12. BITTENCOURT, L.R. A; SILVA, R.S.; SANTOS, R.F. Sonolência excessiva. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 27, n. 1, p. 16-21, 2005.
13. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. National Institutes of Health State of the Science Conference statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults, June 13-15, 2005. *Sleep*, v. 28, n.9, p.1049-1057, 2005.
14. CHATTU, V. K. et al. The global problem of insufficient sleep and its serious public health implications. *Healthcare*, v.7, n.1, p.1, 2019.
15. SILVA, W.A. *Associação da apneia obstrutiva do sono, duração do sono e insônia com marcadores inflamatórios, metabólicos e pró-trombóticos: dados da coorte ELSA-Brasil*. 2019. 87f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Programa de Pós Graduação em Cardiologia. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.
16. WENDT, A. et al. Distúrbios do sono e fadiga durante o dia: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 35, n. 3, 2019.
17. LIEBERMAN, H. R.; AGARWAL, S.; FULGONI III, V. L. Tryptophan intake in the US adult population is not related to liver or kidney function but is associated with depression and sleep outcomes. *The Journal of nutrition*, v. 146, n. 12, p. 2609S-2615S, 2016.
18. AQUINO, E.M.L. et al. Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil): objectives and design. *American journal of epidemiology*, v. 175, n. 4, p. 315-324, 2012.
19. SCHMIDT, M.I. et al. Estratégias e desenvolvimento de garantia e controle de qualidade no ELSA-Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, p. 105-112, 2013.
20. LEWIS, G. et al. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interviewers. *Psychological Medicine*, v. 22, p. 465-486, 1992.
21. SOUTO, E.P. *Percepção da disponibilidade do capital social e sua associação com os transtornos mentais comuns e depressão: resultados do ELSA-Brasil*. 2018. 103 f. Tese (Doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública) – Programa de Pós graduação em Epidemiologia. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.
22. MORENO, A. B. et al. Dietary patterns and depression: first results in a cross-sectional study from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Psych*, v. 2, n. 1, p. 11-24, 2019.
23. SILVA-COSTA, A.C. et al. Sex differences in the association between self-reported sleep duration, insomnia symptoms and cardiometabolic risk factors: cross-sectional findings from Brazilian longitudinal study of adult health. *Archives of Public Health*, v. 78, n. 1, p. 1-13, 2020.

24. SILVA-COSTA, A.C. et al. Associações de curta duração do sono, sono insuficiente e insônia com autoavaliação de saúde entre enfermeiras. *PLOS ONE*, v.10, n.5, 2015.
25. NATIONAL DIGITAL STEWARDSHIP RESIDENCY. *Nutrition Data System for Research software version*, 2010 developed by the Nutrition Coordinating Center (NCC). Minneapolis, MN: University of Minnesota; 2010.
26. MOLINA, M.C.B. et al. Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do Elsa-Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v.29, p. 379–389.
27. FOOD AND NUTRITION BOARD/INSTITUTE OF MEDICINE. *Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids*. Washington, DC: The National Academy Press, 2005.1332p.
28. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity*. Geneva: WHO, 1998. 252p
29. SCHMIDT, M.I. et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *International Journal of Epidemiology*, v.44, p. 68–75, 2015.
30. CRAIG, C.L et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine Science Sports Exercise*, v.35, n.8, p.1381-1395, 2003.
31. WILLETT, W.C. Dietary fats and coronary heart disease. *Journal of internal medicine*, v. 272, n. 1, p. 13-24, 2012.
32. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing; R Foundation for Statistical Computing: Vienna, Austria; Available online: <https://www.R-project.org/> (accessed on 1 December 2018).
33. ARAÚJO, A. D. S. F. et al. Avaliação do consumo alimentar em pacientes com diagnóstico de depressão e/ou ansiedade. *Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Saúde de Goiás-RRS-FESGO*, v.3, n.1, 2020.
34. JALILOLGHADR, S. et al. Effect of low and high glycaemic index drink on sleep pattern in children. *Journal of the Pakistan Medical Association*, v. 61, p. 533–536, 2011.
35. TANAKA, E. et al. Associations of protein, fat, and carbohydrate intakes with insomnia symptoms among middle-aged Japanese workers. *Journal of Epidemiology*, v. 23, p. 132–138, 2013.
36. TRAKADA, G. et al. A fatty meal aggravates apnea and increases sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, v. 18, p. 53–58, 2014.
37. LOPES, T.V.C. et al. *Associação entre potencial inflamatório da dieta, horário de comer e padrão de sono em pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono*. 2018. 113f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Uberlândia, São Paulo, 2018.
38. HUBLIN, C. et al. Insufficient sleep—a population-based study in adults. *Sleep*, v. 24, n. 4, p. 392-400, 2001.
39. OHAYON, M. et al. National Sleep Foundation’s Sleep Quality Recommendations: First Report. *Sleep Heal*, v.3, n.1, p.6-19, 2017.
40. DE ABREU RODRIGUES, Fabiano. Detalhamento sobre o triptofano e sua importância no combate aos agentes que levam à depressão: Avaliação sobre o produto Triptolife: Details about tryptophan and its importance in combating agents that lead to depression: Evaluation of the triptolife product. *CPAH Science Journal of Health*, v. 3, n. 1, p. 2-12, 2020.
41. KERKHOF, G.A. Epidemiology of sleep and sleep disorders in The Netherlands. *Sleep medicine*, v. 30, p. 229-239, 2017.

42. ADAMS, R. J. et al. Saúde do sono de adultos australianos em 2016: resultados da pesquisa nacional da Sleep Health Foundation de 2016. *Saúde do sono*, v. 3, n. 1, pág. 35-42, 2017.
43. CAO, X.L et al. The prevalence of insomnia in the general population in China: a meta-analysis. *Plos one*, v.12, n.2, 2017.
44. CASTRO, L.S. et al. Objective prevalence of insomnia in the São Paulo, Brazil epidemiologic sleep study. *Annals of neurology*, v.74, n.4, p.537-546, 2013.
45. MADRID-VALERO, J.J. et al. Age and gender effects on the prevalence of poor sleep quality in the adult population. *Gaceta sanitaria*, v. 31, p. 18-22, 2017.
46. KNUTSON, K.L. et al. Trends in the prevalence of short sleepers in the USA: 1975–2006. *Sleep*, v. 33, n. 1, p. 37-45, 2010.
47. BIN, Y. S. et al. Sleeping at the limits: the changing prevalence of short and long sleep durations in 10 countries. *American Journal of Epidemiology*, v. 177, n. 8, p. 826-833, 2013.
48. ANJOS, L.A.; SOUZA, D.R.; ROSSATO, S.L. Desafios na medição quantitativa da ingestão alimentar em estudos epidemiológicos. *Revista de Nutrição.*, v.22, n.1, p. 151-61, 2009.
49. FISBERG, R.M.; MARCHIONI, D.M.L.; COLUCCI, A.C.A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo*, v.53, n.5, p.617-24, 2009.
50. RIBEIRO, P. et al. Tabelas de composição química de alimentos: análise comparativa com resultados laboratoriais. *Revista de Saúde Pública*, v. 37, p. 216-225, 2003.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A depressão é considerada um problema complexo de saúde pública, afetando aproximadamente mais de 300 milhões de pessoas no mundo, de todas as idades e responsável por um percentual considerável da carga global de doenças e incapacidades. Atualmente, com os avanços da saúde pública, existem diversos tipos de tratamento e prevenção da depressão, destacando-se os psicológicos, psicossociais, psiquiátricos, medicamentosos e dietéticos que podem ser utilizados na forma combinada potencializando e ampliando o cuidado ao indivíduo acometido por essa doença. Quanto ao quesito dietéticos, o consumo alimentar adequado é essencial para a produção de neurotransmissores e substâncias essenciais para a manutenção e /ou recuperação da saúde. A investigação do consumo alimentar tem se tornado um aliado primordial para tratamento e prevenção da depressão, pois permite criar subsídios para ofertar um atendimento clínico complementar mais qualificado priorizando nutrientes essenciais para a saúde desses indivíduos.

Apesar de estudos prévios apontarem a importância de alguns nutrientes na fisiopatologia da depressão, estudos longitudinais que abordem a associação da manutenção e incidência de episódios depressivos, aspectos do sono e ingestão nutricional deficitária são escassos. O presente estudo foi elaborado a partir da lacuna encontrada, ressaltando-se principalmente a originalidade da abordagem do ômega 3, triptofano e aspectos do sono em indivíduos com episódios depressivos.

Diante do exposto, esta tese vem para contribuir com o conhecimento sobre o efeito no consumo alimentar de ômega 3 e triptofano na manutenção e incidência de episódios depressivos, e nos aspectos do sono, respectivamente. Os participantes do ELSA-Brasil com episódios depressivos na linha de base e primeira visita de seguimento foram investigados em relação ao consumo de ômega 3 dietético e sua relação com a manutenção e incidência de depressão, e sobre a associação entre o consumo de triptofano e aspectos do sono em indivíduos deprimidos.

Os resultados encontrados evidenciaram um efeito protetor do consumo dietético de ácidos graxos ômega 3, DHA, EPA, DPA e ácido alfa linolênico na manutenção e incidência de episódios depressivos. Entretanto, os resultados desse estudo, apesar de magnitudes e associações importantes, ao contrário ao esperado, sugerem que o consumo dietético de triptofano

não tem associação com a insônia, duração e privação do sono em indivíduos com episódios depressivos na linha de base. Além disso, os nossos achados servem para ratificar a importância da inclusão e aumento do consumo de alimentos fontes desses nutrientes essenciais para saúde mental como ômega 3 e triptofano na dieta visando a prevenção de episódios depressivos e sua sintomatologia relacionada, incluindo a melhora dos aspectos do sono de deprimidos. Conforme observado em ambos os artigos quanto maior o consumo de ômega 3, menores as chances de manutenção e incidência de episódios depressivos; e quanto maior o consumo de triptofano melhores serão os aspectos do sono.

Os resultados de uma forma geral propiciaram uma ampliação a respeito das questões que envolvem a alimentação, nutrição, sono e a saúde mental, que pode auxiliar e contribuir para a área de epidemiologia da nutrição com ênfase na saúde mental e futuras políticas públicas relacionadas. Ressaltando que os resultados do estudo permitiram caracterizar e elencar também as questões nutricionais do público alvo da pesquisa e poderá auxiliar na formulação de *Guidelines* para indivíduos com quadros semelhantes atendidos nos serviços de saúde e na rede de saúde mental.

Vale ressaltar que novos estudos com maior representatividade da população brasileira são necessários para avaliar as necessidades relacionadas à nutrição, alimentação e saúde desses indivíduos a fim de embasar futuras políticas públicas e intervenções dietéticas, visando à melhoria nutricional e à qualidade de vida dos acometidos com episódios depressivos.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, R. J. et al. Sleep health of Australian adults in 2016: results of the 2016 Sleep Health Foundation national survey. **Sleep health**, v. 3, n. 1, pág. 35-42, 2017.
- AGUIAR, Bianca Wollenhaupt. **Avaliação de parâmetros bioquímicos em pacientes com depressão unipolar e depressão bipolar**. 2012.82f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2012.
- AHMED, M.K. et al. Marine omega-3 (n-3) phospholipids: A comprehensive review of their properties, sources, bioavailability, and relation to brain health. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 19, n. 1, p. 64-123, 2020.
- AKTARUZZAMAN, M. et al. Performance Comparison between Wrist and Chest Actigraphy in Combination with Heart Rate Variability for Sleep Classification. **Computers in Biology and Medicine**, v.89, p.212-221, 2017.
- ALLEGRI G. et al. Enzyme activities of tryptophan metabolism along the kynurenine pathway in various species of animals. **II Farmaco**, v. 58, n. 9, p.829-836, 2003.
- ALMADA, L.F; BORGES, M.F; MACHADO, S.E.C. Considerações neurobiológicas sobre depressão maior- um histórico neurocientífico. **Revista Psicologia**, v.17, n.26, 2019.
- ALMEIDA, L.A et al. A nau dos insanos: as dificuldades do diálogo entre os campos da nutrição e saúde mental. IN: PRADO, S.D. et al. **Estudos socioculturais em alimentação e saúde: saberes em rede**. Rio de Janeiro: EDUERJ; 2016. P.297-315.
- ANSARI, F. et al. The Effects of Probiotics and Prebiotics on Mental Disorders: A Review on Depression, Anxiety, Alzheimer, and Autism Spectrum Disorders. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v.21, n.7, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31914909/>. Acesso em: 06 Mai 2019.
- AQUINO, E.M. L et al. Recrutamento de participantes no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, supl. 2, p. 10-18,2013 .
- AQUINO, E.M.L. et al. Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil): objectives and design. **American journal of epidemiology**, v. 175, n. 4, p. 315-324, 2012.
- ARAÚJO, A. D. S. F. et al. Avaliação do consumo alimentar em pacientes com diagnóstico de depressão e/ou ansiedade. **Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-RRS-FESGO**, v.3, n.1, 2020.
- ARNULF, I. et al. Mid-morning tryptophan depletion delays REM sleep onset in healthy subjects. **Neuropsychopharmacology**, v. 27, n. 5, p. 843, 2002.

- BAGLIONI, C. et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. **Journal of affective disorders**, v. 135, n. 1-3, p. 10-19, 2011.
- BAPTISTA, M.N. Avaliando "depressões": dos critérios diagnósticos às escalas psicométricas. **Avaliação Psicológica**, v. 17, n. 3, p. 301-310, 2018.
- BAPTISTA, M.N; BORGES, L. Revisão integrativa de instrumentos de depressão em crianças/adolescentes e adultos na população brasileira. **Avaliação psicológica**, v. 15, p. 19-32, 2016.
- BAPTISTA, M.N; GOMES, J.O. Escala Baptista de Depressão (Versão Adulto)-EBADEP-A: evidências de validade de construto e de critério. **Psico-USF**, v. 16, p. 151-161, 2011.
- BARBOSA, B.P. Terapia nutricional na depressão—como nutrir a saúde mental: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 100617-100632, 2020.
- BARROS MBA, et al. Quality of sleep, health and well-being in a population-based study. **Revista de Saúde Pública**, p.53-52, 2019.
- BARROS, A.C. et al. Perfil nutricional de pacientes portadores de transtornos mentais em Natal—RN. **Revista Extensão & Sociedade**, v. 1, n. 5, 2012.
- BARROS, M.B.A. et al. Depressão e comportamentos de saúde em adultos brasileiros—PNS 2013. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, sup.1, 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102017000200307&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 06 de jul 2018.
- BEISKE, K.K. et al. Reliability and Validity of a Norwegian Version of the Epworth Sleepiness Scale. **Sleep Breath**, v.13, n.1, p.65-72, 2009.
- BENCA R.M; PETERSON,M.J . Insônia e depressão. **Medicina do Sono**, v.9, p. S3-S9, 2008.
- BENJAFIELD, A.V. et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnea: a literature-based analysis. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 7, n. 8, p. 687-698, 2019.
- BERHANU, H. et al. Prevalence and associated factors of sleep quality among adults in Jimma Town, Southwest Ethiopia: a community-based cross-sectional study. **Sleep disorders**, v. 2018, 2018.
- BERTOLAZI, A.N. et al. Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep Medicine**, v.12, n.1, p.70-75, 2011.
- BERTOLI S. et al. Nutritional status and dietary patterns in disabled people. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, v.16, n.2, p.110-112, 2006.

BEYDOUN, M.A. et al. ω -3 fatty acid intakes are inversely related to elevated depressive symptoms among United States women. **The Journal of nutrition**, v. 143, n. 11, p. 1743-1752, 2013.

BIN, Y. S.; MARSHALL, N. S.; GLOZIER, N. Sleeping at the limits: the changing prevalence of short and long sleep durations in 10 countries. **American journal of epidemiology**, v. 177, n. 8, p. 826-833, 2013.

BITTENCOURT, L.R. A; SILVA, R.S.; SANTOS, R.F. Sonolência excessiva. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 27, n. 1, p. 16-21, 2005.

BODEN, J.M., FERGUSSON, D.M. Alcohol and depression. **Addiction**, v.106, n.5, p.906-914, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes e recomendações para o cuidado integral de doenças crônicas não-transmissíveis: promoção da saúde, vigilância, prevenção e assistência** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância à Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 72 p.

BRAVO, R. et al. Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans. **Age**, v. 35, n. 4, p. 1277-1285, 2013.

BRIGANDI S.A. et al. Autistic children exhibit decreased levels of essential Fatty acids in red blood cells. **International journal of molecular sciences**, v.16, n. 5, p. 10061-10076, 2015.

BUENO, A.L.; CZEPIELEWSKI, M.A. O recordatório de 24 horas como instrumento na avaliação do consumo alimentar de cálcio, fósforo e vitamina D em crianças e adolescentes de baixa estatura. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 1, p.65-73, 2010.

BUYSSE, D. et al. Prevalence, course, and comorbidity of insomnia and depression in young adults. **Sleep**, v. 31, n. 4, p. 473-480, 2008.

BUYSSE, D.J. et al. Development and Validation of Patient-Reported Outcome Measures for Sleep Disturbance and Sleep-Related Impairments. **Sleep**, v.33, n.6, p.781-92,2010.

CALDER, P.C. Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. **The Journal of nutrition**, v. 142, n. 3, p. 592-599, 2012.

CAMARGO, Tássia Rolim. **Associação entre características do sono e ganho de peso corporal, ganho de cintura e incidência de obesidade no estudo longitudinal de saúde do adulto (ELSA-Brasil)**.2019. 64f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia) – Programa de Pós Graduação em Epidemiologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2019.

CAMPOS F.L. et al. Depressive symptoms, quality of sleep, and disease control in women with asthma. **Sleep Breath**, v.21, p.361-367, 2017.

- CAO, X.L et al. The prevalence of insomnia in the general population in China: a meta-analysis. **Plos one**, v.12, n.2, 2017.
- CARDOSO, L.R.D. Psicoterapias comportamentais no tratamento da depressão. **Psicologia argumento**, v. 29, n. 67, 2017.
- CARVAJAL F.J., MATTISON H.A., CERPA W. Role of NMDA Receptor-Mediated Glutamatergic Signaling in Chronic and Acute Neuropathologies. **Neural plasticity**, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27630777/>. Acesso em: 18 jun 2019.
- CARVALHO, M.S. et al. Metabolismo do triptofano em transtornos mentais: Um enfoque na esquizofrenia. **VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde**, v.29, n.2, p.44-56, 2017.
- CASTRO, L.S. et al. Objective prevalence of insomnia in the São Paulo, Brazil epidemiologic sleep study. **Annals of neurology**, v.74, n.4, p.537-546, 2013.
- CHALON S. et al. Polyunsaturated fatty acids and cerebral function: focus on monoaminergic neurotransmission. **Lipids**, v.39, n. 9, p. 937-944, 2001.
- CHAMPE, P.C.; HARVEY, R. **Bioquímica ilustrada**. 4. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2009. 576P.
- CHATTU, V. K. et al. The global problem of insufficient sleep and its serious public health implications. **Healthcare**, v.7, n.1, p.1, 2019.
- CHELLAPPA, S. L.; ARAUJO, J.F. Transtornos do sono em pacientes ambulatoriais com depressão. **Archives of Clinical Psychiatry** , v. 33, n. 5, p. 233-238, 2006.
- CHELLAPPA, S.L; ARAUJO, J.F. O sono e os transtornos do sono na depressão. **Archives of Clinical Psychiatry** , v. 34, n. 6, p. 285-289, 2007.
- CHIAPPELLI, J. et al. Tryptophan metabolism and white matter integrity in schizophrenia. **Neuropsychopharmacology**, v. 41, n. 10, p. 2587-2595, 2016.
- CHOR D et al. Questionário do Elsa-Brasil: desafios na elaboração de instrumento multidimensional. **Revista de Saúde Pública**, v.47, sup 2, p. 27-36, 2013.
- CIRELLI, C.; BENCA, R.; EICHLER, A. F. Insufficient sleep: definition, epidemiology, and adverse outcomes. **UpToDate**, v. 6, p. 2018, 2016.
- COELHO, A.T. et al. Qualidade de sono, depressão e ansiedade em universitários dos últimos semestres de cursos da área da saúde. **Neurobiologia**, v. 73, n. 1, p. 35-39, 2010.
- CORDÁS T.A.; KACHANI A.T. **Nutrição em Psiquiatria**. 1 ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. 416p.
- CORDEIRO, Cristiana Felipa Mateus. **Terapêutica Farmacológica Na Depressão Do Adulto E Equivalentes Terapêuticos Em Ambiente Hospitalar**. Universidade do Algarve Faculdade

de Ciências e Tecnologia Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, 2014. Disponível em: <https://sapientia.ualg.pt/bitstream/10400.1/7063/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20MICF.pdf>. Acesso em: 22 nov. 2018.

CRAIG, C.L et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. **Medicine Science Sports Exercise**, v.35, n.8, p.1381-1395, 2003.

CRUPI, R.; MARINO, A.; CUZZOCREA, S. n-3 fatty acids: role in neurogenesis and neuroplasticity. **Current medicinal chemistry**, v. 20, n. 24, p. 2953-2963, 2013.

DA SILVA, R.V et al. Sleep quality features and their association with mood symptoms and cognitive factors in non clinical sample of Brazilian adults. **Psychogeriatrics**, n.20, v.5, p. 673-680, 2020.

DE ANDRADE, R.V. et al. Atuação dos neurotransmissores. **Revista Saúde em Movimento**, v.2, p.3, 2003.

DINIZ, J.P.; NEVES, S.A.O.; VIEIRA, M.L. Ação dos neurotransmissores envolvidos na depressão. **Ciência biológicas agrárias e da saúde**, v.24, n.4, p.437-443, 2020.

DRAGO, S.M.M.S; MARTINS, R.L. A depressão no idoso. **Millenium**, v.43, p.79-94, 2011.

DROUIN, G.; RIOUX, V.; LEGRAND, P. The n-3 docosapentaenoic acid (DPA): A new player in the n-3 long chain polyunsaturated fatty acid family. **Biochimie**, n.159, p.36-48, 2019.

DUNCAN, M.J.; CONGLETON, M.R. Neural mechanisms mediating circadian phase resetting by activation of 5-HT₇ receptors in the dorsal raphe: Roles of GABAergic and glutamatergic neurotransmission. **Brain research**, v. 1366, p. 110-119, 2010.

DURGA J. et al. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. **Lancet**, v. 369, n. 9557, p. 208-216, 2007.

DYALL, S.C. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 7, p. 52, 2015.

FARINHA, H. et al. Relationship between smoking and anxiety and depression in primary care. **Acta Medica Portuguesa**, v. 26, n. 5, p. 523-530, 2013.

FARO, A. Análise fatorial confirmatória e normatização da Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 31, p. 349-353, 2015.

FERRARI A.J et al. The burden attributable to mental and substance use disorders as risk factors for suicide: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. **PLoS One**, v.9, n.4, 2014.

FERRIE, J.E. et al. Sleep epidemiology—a rapidly growing field. **International Journal Epidemiology**, v.40, n.6, p.1431-1437, 2011.

FIGUEIRA et al. Efeitos da privação do sono em adultos saudáveis: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. e524101623887-e524101623887, 2021.

FISBERG, R.M et al. **Inquéritos Alimentares: Métodos e bases científicas**. Barueri, SP: Manole, 2005. 334p.

FISBERG, R.M; MARCHIONI, D.M.L; COLUCCI, A.C.A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. **Arquivos Brasileiro Endocrinologia e Metabologia**, v.52, n.5. p. 617-624, 2009.

FLOC'H, Le et al. Tryptophan metabolism, from nutrition to potential therapeutic applications. **Amino acids**, v. 41, n. 5, p. 1195-1205, 2011.

FONG, S.Y; WING, Y.K. Longitudinal follow up of primary insomnia patients in a psychiatric clinic. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 41, n. 7, p. 611-617, 2007.

FONTAN, J.S.; AMADIO, M.B. O uso do carboidrato antes da atividade física como recurso ergogênico: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.21, n.2, p.153-157, 2015.

FOOD AND NUTRITION BOARD/INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary References Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids**. Washington, DC: The National Academy Press, 2005.1332p.

FORNER-CORDERO, A. et al. Comparison of sleep quality assessed by actigraphy and questionnaires to healthy subjects. **Sleep Science**, v.11, n.3, p.141-145, 2018.

FREEMAN, M. P. et al.: ω -3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. **Journal Clinical Psychiatry**, v. 67, n. 12, 2006.

FRIED, E. I. Problematic assumptions have slowed down depression research: Why symptoms, not syndromes are the way forward. **Frontiers in Psychology**, v.6, n.309, p.1-11, 2015.

FRIED, E.I. et al. Measuring depression over time... Or not? Lack of unidimensionality and longitudinal measurement invariance in four common rating scales of depression. **Psychological Assessment**, v. 28, n. 11, p. 1354, 2016.

FRIED, E.I.; NESSE, R.M. Depression is not a consistent syndrome: an investigation of unique symptom patterns in the STAR* D study. **Journal of affective disorders**, v. 172, p. 96-102, 2015.

GANONG, W.F. **Fisiologia Médica**. 24ªed. 768p. Porto Alegre: AMGH editora, 2014.

GARÓFOLO, A.; PETRILLI, A. S. Balanço entre ácidos graxos ômega-3 e 6 na resposta inflamatória em pacientes com câncer e caquexia. **Revista de Nutrição**, v. 19, n. 5, p. 611-621, 2006.

- GBD. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1789-1858, 2018.
- GEOFFROY, P.A. et al. Insomnia and hypersomnia in major depressive episode: Prevalence, sociodemographic characteristics and psychiatric comorbidity in a population-based study. **Journal of Affective Disorders**, v.226, p.132-41, 2018.
- GIGANTESCO, A. et al. Depressive symptoms and behavior-related risk factors, Italian Population-Based Surveillance System, 2013. **Preventing Chronic Disease**, v.12, e 183, 2015.
- GILBERT, B. J. et al. Assessing development assistance for mental health in developing countries: 2007–2013. **PLoS medicine**, v. 12, n. 6, 2015.
- GLĄBSKA, D. et al. Fruit and Vegetable Intake and Mental Health in Adults: A Systematic Review. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 115, 2020.
- GOLDBERG, D. The heterogeneity of “major depression”. **World Psychiatry**, v. 10, n. 3, p. 226, 2011.
- GOMES-OLIVEIRA, M.H et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 34, p. 389-394, 2012.
- GOOZEE, K. et al. Alterations in erythrocyte fatty acid composition in preclinical Alzheimer’s disease. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1-9, 2017.
- GROSSO, G. et al. Dietary n-3 PUFA, fish consumption and depression: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal of Affective Disorders**, 2016, 205, 269–281.
- GUERRA, A.B.G; CALIL, H.M. Depressão. In: HETEM, L.A.B; GRAEFF, F.G. **Transtornos de ansiedade**. São Paulo: Atheneu, p.371-388, 2004.
- GUIMARAES, Kisian Costa. **Associação entre curta duração do sono e obesidade: uma revisão sistemática e meta-análise de estudos e coorte**. 124 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2020.
- HACHUL-DE CAMPOS, H. A insônia na mulher. **Medicina Interna de México**, v. 36, n. S1, p. 3-5, 2020.
- HAGG, M. Essential Fatty Acids and the Brain. **Canadian Journal of psychiatry**, v.48, p.195-203, 2003.
- HAMER M, STAMATAKIS E, MISHRA G.D. Television- and screen-based activity and mental well-being in adults. **American Journal of Preventive Medicine**, v.38, n.4, p. 375-380, 2010.

- HARALD, B.; GORDON, P. Meta-review of depressive subtyping models. **Journal of affective disorders**, v. 139, n. 2, p. 126-140, 2012.
- HARVEY, A.G. Insomnia: symptom or diagnosis? **Clinical Psychological Review**, v.21, n.7, p.1037-1059, 2001.
- HAYASHINO Y. et al. Association between number of comorbid conditions, depression, and sleep quality using the Pittsburgh Sleep Quality Index: Results from a population-based survey. **Sleep Medicine**, v.11, p.366-71, 2010.
- HINKELMANN K , et al. Alterações na secreção de cortisol durante o tratamento antidepressivo e melhora cognitiva em pacientes com depressão maior: um estudo longitudinal . **Psico-neuroendocrinologia**, v.37, n.5, p. 685-692, 2012.
- HIRSHKOWITZ, M. et al. National Sleep Foundation's Sleep Time Duration Recommendations: Methodology and Results Summary. **Sleep Heal**, v., n.1, p.40-43, 2015 (a).
- HIRSHKOWITZ, M. et al. National Sleep Foundation's Updated Sleep Duration Recommendations: Final Report. **Sleep Heal**, v.1, n.4, p.233-243, 2015 (b).
- HOEFELMANN LP, et al. Lifestyle, self-reported morbidities and poor sleep quality among Brazilian workers. **Sleep Medicine**, v.13, n.9,2012.
- HOLANDA, L.B.; FILHO, A.D.B.F. Métodos aplicados em inquéritos alimentares. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 24, n. 1, p. 62-70, 2006.
- IBÁÑEZ, V.; SILVA, J.; CAULI, O. A survey on sleep questionnaires and diaries. **Sleep medicine**, v. 42, p. 90-96, 2018.
- IBRAHIM, K.S.; EL- SAYED, E.M. Proposed remedies for some developmental disorders. **Toxicology and Industrial Health**, v.29, n.4, p.367-384, 2013.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa nacional de saúde: 2013: Percepção do estado de Saúde, estilo de vida e doenças crônicas: Brasil, grandes regiões e unidades da federação**. Rio de Janeiro: IBGE; 2014. 181p.
- ISER B.P. et al. Prevalence, correlates, and description of self-reported diabetes in Brazilian capitals - results from a telephone survey. **PloS One**, v.9, n.9, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25255096/>. Acesso em: 09 jul 2019.
- JAIN, S. et al. Effects of perceived stress and uplifts on inflammation and coagulability. **Psychophysiology**, v.44, n.1, p.154-160, 2007.
- JALILOLGHADR, S. et al. Effect of low and high glycaemic index drink on sleep pattern in children. **Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 61, p. 533–536, 2011.
- JAUSSENT, I. et al. Insomnia and daytime sleepiness are risk factors for depressive symptoms in the elderly. **Sleep**, v. 34, n. 8, p. 1103-1110, 2011.

- JETELINA, K. K. et al. An investigation of the relationship between alcohol use and major depressive disorder across Hispanic national groups. **Alcoholism: clinical and experimental research**, v. 40, n. 3, p. 536-542, 2016.
- JIANG, L. et al. The reliability and validity of the center for epidemiologic studies depression scale (CES-D) for Chinese university students. **Frontiers in psychiatry**, v. 10, p. 315, 2019.
- JULIO, Ariane Rivellis. **Desenvolvimento e validação de métodos bioanalíticos para o monitoramento dos produtos das vias metabólicas do triptofano em linhagem celular de glioma humano**. 2016. 203f. Tese (Doutorado em Farmácia) – Programa de Pós Graduação em Farmácia. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.
- KALMBACH, D.A. et al. Sleep disturbance and short sleep as risk factors for depression and perceived medical errors in first-year residents. **Sleep**, v. 40, n. 3, p. zsw073, 2017.
- KANG, E. J., & LEE, J. H. A longitudinal study on the causal association between smoking and depression. **Journal of Preventive Medicine and Public Health**, v.43, n.3, p. 193-204, 2010.
- KATZUNG, B.G.; TREVOR, A.J. **Farmacologia Básica e Clínica-13**. Porto Alegre: AMGH editora, 2017
- KENGERISKI, M.F. et al.. Estado nutricional e hábitos alimentares em usuários em centros de atenção psicossocial de Porto Alegre, Brasil. **Clinical Biomedical Research**, v.34, n.3, p.253-259, 2014.
- KERKHOF, G.A. Epidemiology of sleep and sleep disorders in The Netherlands. **Sleep medicine**, v. 30, p. 229-239, 2017.
- KNUTSON, K. L. et al. Trends in the prevalence of short sleepers in the USA: 1975–2006. **Sleep**, v. 33, n. 1, p. 37-45, 2010.
- KONKIEWITZ, E.C. **Aprendizagem, Comportamento e Emoções Na Infância e Adolescência: Uma Visão Transdisciplinar**. 1ed. Dourados: UFGD, 2013. 312p.
- KONTTINEN, H. et al. Emotional eating, depressive symptoms and self-reported food consumption. A population-based study. **Appetite**, v. 54, n. 3, p. 473-479, 2010.
- LAKHAN, S.E; VIEIRA, K.F. Nutritional therapies for mental disorders. **Nutrition Journal**, v.7, n.2, 2008. Disponível em : < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2248201/>>. Acesso em : 05 mai. 2019.
- LEBLHUBER F. et al. Elevated fecal calprotectin in patients with Alzheimer's dementia indicates leaky gut. **Journal Neural Transmission**, v.122, n.9, p.1319-1322, 2015.
- LEITÃO-AZEVEDO, C.L. et al. Ganho de peso e alterações metabólicas em esquizofrenia. **Archives of Clinical Psychiatry**, v. 34, suppl 2 , pp. 184-188, 2017.

- LEWIS G. et al. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interviewers. **Psychological Medicine**, v. 22, p. 465-486, 1992.
- LI, J., et al. Sleep in normal aging. **Sleep medicine clinics**, v.13, n.1, p. 1-11,2018.
- LIEBERMAN, H. R.; AGARWAL, S.; FULGONI III, V. L. Tryptophan intake in the US adult population is not related to liver or kidney function but is associated with depression and sleep outcomes. **The Journal of Nutrition** , v. 146, n. 12, pág. 2609S-2615S, 2016.
- LIMA L.S.; SILVA C.P. Triptofano no sono: uma revisão sistemática baseada no método PRISMA. **Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, v.12, n. 42, supl.1, p.397-407, 2018.
- LIMA, M.G. et al. Associação do autorrelato de problemas no sono com morbidades e multi-morbidades segundo sexo: Pesquisa Nacional de Saude 2019. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, 2022.
- LISPECTOR, CLARICE. **Onde estivestes a noite**. 1974. P.68 Ed. Rocco.
- LOGAN, A.C.: Neurobehavioral aspects of ómega-3 fatty acids: possible mechanism and therapeutic value in major depression. Omega -3/Depression, **Alternative Medicine Review**, v.8, p.410-425,2003.
- LOPES, Tássia do Vale Cardoso. et al. **Associação entre potencial inflamatório da dieta, horário de comer e padrão de sono em pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono**. 2018. 113f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Uberlândia, São Paulo, 2018.
- LUCCHESI, L.M. et al. O sono em transtornos psiquiátricos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.27, n.1, p.27-32, 2005.
- MACHADO, C.; PERIN, J.; BENVENÚ, D. M. Avaliação antropométrica e consumo alimentar de Zinco em indivíduos com Depressão. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 7, n. 2, 2019.
- MADRID-VALERO, J.J. et al. Age and gender effects on the prevalence of poor sleep quality in the adult population. **Gaceta sanitaria**, v. 31, p. 18-22, 2017.
- MAHAN,L.K.; ESCOTT-STUMP,S. **Krause- Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 14ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. 1160P.
- MANDER, B.A.; WINER, J.R.; WALKER, M.P. Sleep and human aging. **Neuron**, v. 94, n. 1, p. 19-36, 2017.
- MARTIN, C.A. et al. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: importance and occurrence in foods. **Revista de Nutrição**, v. 19, n. 6, p. 761, 2006.
- MARTIN, J. L.; HAKIM, A. D. Wrist actigraphy. **Chest**, v.139, n.6, p. 1514-1527, 2011.

- MATEOS H, LEWANDOWSKI P. The effect of replacing dietary fish oil with canola oil on fatty acid composition and expression of desaturase and elongase genes in Jade Tiger hybrid alone. **Food Chemistry**, v.131, 1217-22, 2012.
- MCNAMARA, R. K. et al. Selective deficits in the omega 3 fatty acids docosahexaenoic acid in the post-mortem orbitofrontal cortex of patients with major depressive disorder. **Prostaglandins, leukotrienes and Essential fatty acids**, v.62, p. 17-24, 2007.
- MCNAMARA, R. K.; CARLSON, S. E. Role of omega 3 fatty acids in brain development and function: Potential implications for the pathogenesis and prevention of psychopathology. **Prostaglandins, leukotrienes and Essential fatty acids**, v.75, p. 329-349, 2006.
- MOLINA, M.C.B. et al. Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do Elsa-Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v29, n.3, p.379-389, 2013.
- MONDAL, P. et al. Relationship between the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Epworth Sleepiness Scale in a Sleep Laboratory Referral Population. **Nature and Science of Sleep**, v.5, p.15-21, 2013.
- MORAES, F.P. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 3, n. 2, 2006.
- MORENO C., LOUZADA F.M. What Happens to the Body When One Works at Night? **Cadernos de Saúde Publica**, v. 20, n.6, p.1739-1745, 2004.
- MORENO, A. B. et al. Dietary patterns and depression: first results in a cross-sectional study from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Psych**, v. 2, n. 1, p. 11-24, 2019.
- MORPHY H., et al . Epidemiologia da insônia: um estudo longitudinal em uma população do Reino Unido . **Durma**, v. 30, n.3, p.274-280,2007.
- MÜLLER, N.; MYINT, A.M.; SCHWARZ, M.J. Kynurenine pathway in schizophrenia: pathophysiological and therapeutic aspects. **Current Pharmaceutical Design**, v.17, n.2, p. 130-136, 2011.
- NASCIMENTO, L.C; SALVI, J.O. Ansiedade, depressão e medicamentos psicotrópicos em idosos institucionalizados no município de Ji- Paraná. **Brazilian Journal Surgical Resource**, v.21, n.3, p.38-42, 2018.
- NATACCI, Lara Cristiane. *Associação entre consumo de ácidos graxos ômega 3 e transtorno de ansiedade: análise transversal do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)*. 2018. 142f. Tese (Doutorado em Ciências). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.
- NATIONAL DIGITAL STEWARDSHIP RESIDENCY. **Nutrition Data System for Research software version**, 2010 developed by the Nutrition Coordinating Center (NCC). Minneapolis, MN: University of Minnesota; 2010.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. **National Institutes of Health State of the Science Conference statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults**, June 13-15, 2005. *Sleep*, v. 28, n.9, p.1049-1057, 2005.

NEPA/ UNICAMP. **Tabela brasileira de composição de alimentos**. 4 ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP, 2014. 164p.

NETO, J.A.S; DE CASTRO, B.F. Melatonina, ritmos biológicos e sono: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Neurologia**, v.44, n.1, p.5-11, 2008.

NEVES, G. S. M. L. et al. Transtornos do sono: visão geral. **Revista Brasileira de Neurologia**, v.49, n.2, p.57-71, 2013.

NEVES, G. S. M. L.; MACÊDO, P. J. O. M.; GOMES, M.M. Transtornos do sono: atualização (1/2). **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 53, n. 3, p. 19-30, 2017.

NUNES, M.A. et al. Common mental disorders and sociodemographic characteristics: linha de base findings of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.38, n.2, p.91-97, 2016.

NUNES, M.A.A. et al. Adaptação Transcultural do CIS-R (Clinical Interview Schedule - Revised Version) para o Português no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA). **Clinical & Biomedical Research**, v.31, n.4, p.487-490, 2011.

NUNES, S.O.V et al. Avaliação das características clínicas dos fumantes que buscaram tratamento em um Centro de Referência do Sistema Único de Saúde (SUS). **Biosaúde**, [s.l], v.8, n.1, p. 3-24, 2006.

O'NEIL, A. et al. A randomised, controlled trial of a dietary intervention for adults with major depression (the "SMILES" trial): study protocol. **BMC psychiatry**, v. 13, n. 1, p. 114, 2013.

OHAYON, M. et al. National Sleep Foundation's Sleep Quality Recommendations: First Report. **Sleep Heal**, v.3, n.1, p.6-19, 2017.

OLIVEIRA, A. P. A. et al. Os alimentos e os transtornos mentais. **Psicologia.pt o portal dos psicólogos**, 2019. Disponível em: https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:-LmatyYwdWIJ:scholar.google.com/+alimentos+e+transtornos+mentais&hl=pt-BR&as_sdt=0,5&as_ylo=2019. Acesso :21 jan 2020.

OWCZAREK, A. W.; BEREZINSKA, M.; NOWAK, J.Z. PUFAs: structures, metabolism and functions. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 24, n. 6, p. 931-41, 2015.

OWE-YOUNG, R. et al. Kynurenine pathway metabolism in human blood-brain-barrier cells: implications for immune tolerance and neurotoxicity. **Journal of neurochemistry**, v.105, n.4, p.1346-1357, 2008.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **The Burden of Mental Disorders in the Region of the Americas**. Washington, D.C.: PAHO; 2018. 48p.

PAREDES, S. D. et al. Melatonin and tryptophan affect the activity–rest rhythm, core and peripheral temperatures, and interleukin levels in the ringdove: changes with age. **Journals of Gerontology Series A**, v. 64, n. 3, p. 340-350, 2009.

PARLETTA, N., NIYONSENGA, T., DUFF, J. Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acid Levels and Correlations with Symptoms in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Autistic Spectrum Disorder and Typically Developing Controls. **PLoS one**. v. 11, n.5, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27232999/>. Acesso em: 21 jan 2019.

PASCHOAL, V.; NAVES, A.; FONSECA, A.B.L. **Nutrição clínica funcional: dos princípios à prática clínica**. São Paulo: VP Editora, 2007. 328 p.

PATTON G.C. et al. Depression, anxiety, and smoking initiation: a prospective study over 3 years. **American Journal of Public Health**, v.88, n.10, p.1518-1522, 1988.

PAWELS, E. K.; VOTERRANI, D. Fatty acids facts, Part I. Essential fatty acids as treatment for depression, or food for mood? **Drug news perspect**, v.21, n.8, p. 446-451, 2008.

PAWLOSKY, R.J; HIBBELN, J.R; SALEM, N. Compartmental analyses of plasma n-3 essential fatty acids among male and female smokers and nonsmokers. **Journal Lipid Research**, v.48, n.4, p.935-943, 2007.

PEET M.; STOKES C. Omega-3 fatty acids in the treatment of psychiatric disorders. **Drugs**. v.65, n.8, p.1051-1059, 2005.

PEIXOTO, N.C.; FAVARETTO, A.C. Alterações alimentares e ponderais dos usuários com depressão de um CAPS do noroeste gaúcho. **Revista Contexto & Saúde**, v.16, n.31, p.43-55, 2016.

PEREIRA, R.A; SICHIERI, R. Métodos de Avaliação do Consumo de Alimentos. IN: K.A.C, G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D.P. **Epidemiologia nutricional**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ/Atheneu, 2007. P 181-200.

PEREZ-DE LA CRUZ V., CARRILLO-MORA P., SANTAMARIA A. Quinolinic Acid, an endogenous molecule combining excitotoxicity, oxidative stress and other toxic mechanisms. **International journal of tryptophan research: IJTR**, v.5, n.1, p.1-8, 2012.

PETROVCHICH, I. et al. Metabolomics in Schizophrenia and Major Depressive Disorder. **Frontiers in Biology**, v.11, n.3, p.222-231, 2016.

PINHEIRO, J. M. G. et al. Qualidade de vida, sintomas depressivos e psiquiátricos menores em estudantes de enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 73, supl.1, 2020.

PITANGA, F.J.G et al. Atividade física no tempo livre, porém não atividade física no deslocamento, está associada com risco cardiovascular em participantes do ELSA-Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 110, n. 1, p. 36-43, 2018.

QUINTERO, O.K.B. et al. Antioxidant activity of tryptophan in rats under experimental endotoxic shock. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 64, n. 1, p. 77-81, 2010.

R CORE TEAM. **R: A Language and Environment for Statistical Computing**, R Foundation for Statistical Computing: Vienna, Austria; Available online: <https://www.R-project.org/> (accessed on 1 December 2018).

RAO, T.S.S. et al. Understanding nutrition, depression and mental illness. **Indian Journal Psychiatric**, v.50, n. 2, p. 77-82, 2008.

REINBERGER, S. **Diga-me o que você come...Psicologia da Alimentação**, São Paulo, n. 52, nov. 2015.

REYNOLDS, A.C.; BANKS, S. Total sleep deprivation, chronic sleep restriction and sleep disruption. **Progress in brain research**, v. 185, p. 91-103, 2010.

RIBEIRO, S.M.P.; AMARO, M.I. A saúde mental dos assistentes sociais em Portugal. **A saúde mental dos assistentes sociais em Portugal**, n. 1, p. 127-146, 2018.

RIEMANN, D.; BERGER, M.; VODERHOLZER, U. Sleep and depression – results from psychobiological studies: An overview. **Biological Psychology**, v. 57, p. 67-103, 2001.

RIOS, A.L.M; PEIXOTO, M.D.F.T; SENRA, V.L.F. Transtornos do sono, qualidade de vida e tratamento psicológico. **Núcleo de Estudos AC-PC. Universidade Vale do Rio Doce. Governador Valadares**, p. 41-42, 2008.

RODRIGUES, Cláudia Patricia Canteiro. **Deficiência da vitamina b12 como um fator de risco na demência do idoso**. 2015. 52 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médica). Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2015.

RODRIGUES, L.R. et al. Qualidade de vida, indicativo de depressão e número de morbidades de idosos da zona rural. **Revista de Enfermagem em Atenção Saúde**, v.4, n.2, p.33-44, 2015.

ROSENGREN, A. et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **Lancet**, v.364, n.9438, p. 953-962, 2004.

ROSS, B.M.; SEGUIN, J.; SIESWERDA, L.E. Omega-3 fatty acids as treatments for mental illness: which disorder and which fatty acid?. **Lipids in health and disease**, v. 6, n. 1, p. 21, 2007.

RUDDICK, J.P. et al. Tryptophan metabolism in the central nervous system: medical implications. **Expert reviews in molecular medicine**, v.8, n.20, p.1-27, 2006.

SÁ, R. M. B. D.; MOTTA, L. B. D.; OLIVEIRA, F. J. D. Insônia: prevalência e fatores de risco relacionados em população de idosos acompanhados em ambulatório. **Revista brasileira de geriatria e gerontologia**, 10, 217-230, 2019.

SÁNCHEZ, A. V et al. Seafood Consumption, Omega-3 Fatty Acids Intake, and Life-Time Prevalence of Depression in the PREDIMED-Plus Trial. **Nutrients**, v.10, n.12, 2018.

SANTOS, L.E.S.; BORTOLOZO, E.A.F.Q. Ingestão de ômega 3: considerações sobre potenciais benefícios no metabolismo lipídico. **Publicatio UEPG: Ciências Exatas e da Terra, Agrárias e Engenharias**, v. 14, n. 02, 2008. Disponível em: <https://www.revistas2.uepg.br/index.php/exatas/article/view/782>. Acesso em : 06 mar 2019.

SANTOS, M. J.; KAWAMURA, H. C.; KASSOUF, A. L. Socioeconomic conditions and risk of mental depression: an empirical analysis for Brazilian citizens. **Economics Research International**, n.1, v.2012, p. 1-16, 2012.

SANTOS-SILVA, R. et al. Increasing trends of sleep complaints in the city of Sao Paulo, Brazil. **Sleep medicine**, v. 11, n. 6, p. 520-524, 2010.

SARRIS, J.; BYRNE, G. J. A systematic review of insomnia and complementary medicine. **Sleep medicine reviews**, v. 15, n. 2, p. 99-106, 2011.

SCAGLIA, Nórís Coimbra. **Metabolismo lipídico e tabagismo: consumo alimentar e concentrações de ômega-3 em fumantes e não fumantes**. 2014. 94f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde). Programa de Pós Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Grande do Sul. Rio Grande do Sul, 2014.

SCHMIDT, M.I. et al. Estratégias e desenvolvimento de garantia e controle de qualidade no ELSA-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 105-112, 2013.

SCHUTTE-RODIN, Sharon et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. **Journal of clinical sleep medicine**, v. 4, n. 5, p. 487-504, 2008.

SERRÃO, F.; KLEIN, J.M.; GONÇALVES, A. Qualidade do sono e depressão: que relações sintomáticas em crianças de idade escolar. **Psico-USF**, v. 12, n. 2, p. 257-268, 2007.

SHAKYA, P. R. et al. Association between dietary patterns and adult depression symptoms based on principal component analysis, reduced-rank regression and partial least-squares. **Clinical Nutrition**, v.19, p.33180-33182, 2019.

SILMÕES, A. R. O agente comunitário de saúde na equipe de saúde da família: fatores de sobrecarga de trabalho e estresse. **Revista Saúde Pública Santa Catarina**, v.2, n.1, p.6-21, 2009.

SILVA, P. **Farmacologia**. 8º ed. 1301p. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SILVA, R. C. et al. Physical activity and lipid profile in the ELSA-Brasil study. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 107, n. 1, p. 10-19, 2016.

SILVA, S.M.C; MURA, J.D.P. **Tratado de Nutrição, alimentação & dietoterapia**. São Paulo: Editora Roca, 2016. 3 ED. 1338p.

SILVA, Wagner Alves. **Associação da apneia obstrutiva do sono, duração do sono e insônia com marcadores inflamatórios, metabólicos e pró-trombóticos: dados da coorte ELSA-Brasil**. 2019. 87f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Programa de Pós Graduação em Cardiologia. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

SILVA-COSTA, A.C. et al. Sex differences in the association between self-reported sleep duration, insomnia symptoms and cardiometabolic risk factors: cross-sectional findings from Brazilian longitudinal study of adult health. **Archives of Public Health**, v. 78, n. 1, p. 1-13, 2020.

SILVA-COSTA, A.C. et al. Associations of a short sleep duration, insufficient sleep, and insomnia with self-rated health among nurses. **PLOS ONE**, v.10, n.5, 2015.

SIMÕES, N.D. et al. Qualidade e duração de sono entre usuários da rede pública de saúde. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 32, p. 530-537, 2019.

SIMOPOULOS, A.P. Evolutionary aspects of diet: the omega-6/omega-3 ratio and the brain. **Molecular neurobiology**, v. 44, n. 2, p. 203-215, 2011.

SINGLETON, N. et al. Psychiatric morbidity among adults living in private households, 2000. **International Review Psychiatry**, v.15, p. 65-73, 2003.

SKAPINAKIS P. et al. An empirical investigation of the structure of anxiety and depressive symptoms in late adolescence: cross-sectional study using the Greek version of the revised Clinical Interview Schedule. **Psychiatry Research**, v.186, p.419-426, 2011.

SOUTO, Ester Paiva. **Percepção da disponibilidade do capital social e sua associação com os transtornos mentais comuns e depressão: resultados do ELSA-Brasil**. 2018. 103 f. Tese (Doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública) – Programa de Pós graduação em Epidemiologia. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.

STAHL, S.T.; ALBERT, S.M.; DEW, M.A. Coaching in healthy dietary practices in at-risk older adults: a case of indicated depression prevention. **American Journal of Psychiatry**, v. 171, n. 5, p. 499-505, 2014.

STEINHILBER, D. Melatonin, melatonin receptor agonists and tryptophan as sleep aids. *Pharmazie in Unserer Zeit*, v.36, n.3, p.213-217, 2007.

STONE, T.W.; STOY, N.; DARLINGTON, L.G. An expanding range of targets for kynurenine metabolites of tryptophan. **Trends In Pharmacological Sciences**, v.34, n.2, p.136, 2013.

ST-ONGE, M.P. et al. Meal timing and frequency: implications for cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 135, n. 9, p. 96-121, 2017.

STRÖHLE A. Physical activity, exercise, depression and anxiety disorders. **Journal Neural Transmission**, v.116, n.6, p.777-784, 2009.

SUTTON, E.L. Psychiatric disorders and sleep issues. **Medical Clinics**, v. 98, n. 5, p. 1123-1143, 2014.

TANAKA, E. et al. Associations of protein, fat, and carbohydrate intakes with insomnia symptoms among middle-aged Japanese workers. **Journal of Epidemiology**. v. 23, p. 132–138, 2013.

TEIXEIRA, Robson Bonoto. **Avaliação mental, física e o efeito do treinamento e destreino em pacientes hipertensos e diabéticos do tipo 2, em situação de risco, atendidos pelo Centro Estadual de Assistência Especializada de Viçosa/MG**. 2020. 141 f. Tese (Doutorado em Educação Física) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. 2020.

TENG, C.T.; HUMES, E.C.; DEMETRIO, F.N. *Depressão e comorbidades clínicas*. **Archives of Clinical Psychiatry**, v. 32, n. 3, p. 149-159, 2005.

TOO, B.W. et al. Natural versus commercial carbohydrate supplementation and endurance running performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 9, n. 1, p. 27, 2012.

TRAKADA, G. et al. A fatty meal aggravates apnea and increases sleep in patients with obstructive sleep apnea. **Sleep Breath**, v. 18, p. 53–58, 2014.

TSUNO,N.; BESSET,A.; RITCHIE,K. Sono e depressão . **Jornal Clinico de Psiquiatria**, v.66, n.10, p.1254-1269, 2005.

TUFIK, S.; POYARES, D. Apresentação: sono, transtornos do sono e uso de hipnoindutores em Psiquiatria. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 27, p. 1-1, 2005.

UNÜTZER, J. et al. Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting: a randomized controlled trial. **Jama**, v. 288, n. 22, p. 2836-2845, 2002.

USDA. **Dietary intake data were collected and analyzed using Nutrition Data System for Research software version**. Minneapolis: Nutrition Coordinating Center, University of Minnesota; 2010.

VALENZUELA, A. Docosahexaenoic acid (DHA) an essential fatty acid for the proper functioning of neuronal cells: their role in mood disorders. **Grasas Y Aceites International Journal Of Fats And Oils**, v.60, p.203-212, 2009.

VAN DER HALM-VAN, A.H. et al. No influence of melatonin on cerebral blood flow in humans. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.4, p.5989-5994, 2003.

VAN SOMEREN, E.J. More than a marker: interaction between the circadian regulation of temperature and sleep, age-related changes, and treatment possibilities. **Chronobiology International**, n.17, v.3, p.313-354, 2000.

VAN ZONEN, K. et al. Preventing the onset of major depressive disorder: a meta-analytic review of psychological intervention. **International Journal Epidemiology**, v. 43, n. 2, p. 318-329, 2014.

VARGHESE, N.E. et al. Sleep dissatisfaction and insufficient sleep duration in the Italian population. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-8, 2020.

VIEIRA, Simone Aparecida Pereira. **Qualidade de sono em adultos em Florianópolis: um estudo de base populacional**. 2018. 113f. Tese (Doutorado em ciências médicas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018.

WANNMACHER, L. Depressão maior: da descoberta à solução. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, v.1, n.5, p.1-6, 2004.

WATSON N.F. et al. Sleep Duration and Depressive Symptoms: A Gene-Environment Interaction. **Sleep**, v.37, n.2, p.351-58, 2014.

WENDT, A. et al. Distúrbios do sono e fadiga durante o dia: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 3, 2019.

WERNEKE, U. et al. The stability of the factor structure of the General Health Questionnaire. **Psychological Medicine**, v30, n.4, p.823-829, 2000.

WICHERS, M.C.; MAES, M. The role of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) in the pathophysiology of interferon-alpha-induced depression. **Journal of psychiatry & neuroscience: JPN**, v.29, n.1, p.11-17, 2004.

WILLETT, W. **Nutritional Epidemiology**. 3. ed. New York: Oxford University Press, 2012.

WILLETT, W.C. Dietary fats and coronary heart disease. **Journal of internal medicine**, v. 272, n. 1, p. 13-24, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (OMS/WHO). Division of Mental Health. **A user's guide to Self-Reporting Questionnaire (SRQ)**. Geneva: OMS/WHO, 1994. 81 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (OMS/WHO). **Time to deliver: report of the WHO Independent High-level Commission on Noncommunicable Diseases**. Geneva: OMS/WHO, 2018. 43p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity**. Geneva: WHO, 1998. 252p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO/OMS). **Depression: and other common mental disorders: global health estimates.** Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO/OMS). **Obesity and overweight.** Geneva: World Health Organization, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO/OMS). **CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças com disquete Vol. 1.** Edusp, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Classificação internacional de doenças: Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas (CID-10).** Geneva, Suíça: World Health Organization, 1993.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Mental Health Action Plan 2013-2020.** Geneva, Suíça: World Health Organization, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Preventing suicide – a resource for media professionals – update.** Geneva, Suíça: World Health Organization, 2017 (a).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Health Statistics 2016: Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals.** Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2016.

WU D, F.L., et al. Association between fish intake and depressive symptoms among community-living older Chinese adults in Singapore: a cross-sectional study. **Journal Nutrition Health Aging**, v. 20, n. 4, p.404-407, 2016.

XAVIER, F.M.F. et al. Episódio depressivo maior, prevalência e impacto sobre qualidade de vida, sono e cognição em octogenários. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 23, n. 2, p. 62-70, 2001.

XU, K. et al. Redox properties of tryptophan metabolism and the concept of tryptophan use in pregnancy. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 18, n. 7, p. 1595, 2017.

YEHUDA, S. et al. The role of polyunsaturated fatty acids in restoring the aging neuronal membrane. **Neurobiological Aging**, v.23, n.5, p. 843-853, 2002.

ZAINUDDIN, M.S.A.; THURET, S. Nutrition, adult hippocampal neurogenesis and mental health. **British medical bulletin**, v. 103, n. 1, p. 89-114, 2012.

ZEMDEGS, J.C.S.; PIMENTEL, G.D.; PRIEL, M.R. Ácidos graxos ômega 3 e tratamento da esquizofrenia. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 37, n. 5, p. 223-227, 2010.

ZHAI, L.; ZHANG, H.; ZHANG, D. Sleep duration and depression among adults: a meta-analysis of prospective studies. **Depress Anxiety**, n.32, v.9, p.664-70, 2015.

APÊNDICE A – INGESTÃO ALIMENTAR MÉDIA DIVERSIFICANDO A POPULAÇÃO DE ESTUDO E A COMBINAÇÃO DAS VARIÁVEIS INSÔNIA E SONO DE CURTA DURAÇÃO PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO SONO.

A ingestão alimentar de triptofano também foi avaliada em indivíduos não classificados com episódios depressivos na linha de base, os incidentes na primeira visita de seguimento (aqueles que foram classificados positivamente quanto aos episódios depressivos somente na primeira visita), aqueles classificados com episódios depressivos estratificados por sexo, e o total da população ELSA-Brasil da linha de base, considerando a qualidade do sono na primeira e segunda visita de seguimento.

A qualidade de sono foi obtida através da combinação entre os resultados das questões da insônia e sono de curta duração, conforme sugerido previamente na banca de qualificação. Verifica-se que em todas as tabelas, a ingestão média alimentar do aminoácido de interesse foi semelhante, ou seja, o consumo médio de triptofano era homogêneo em todas as populações proposta para o estudo (Tabelas 1-5), não sendo encontrado diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 1 - Ingestão alimentar média diária de indivíduos não classificados com episódios depressivos na linha de base segundo a qualidade de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019) (n=11768).

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento			Segunda Visita de Seguimento		
	Satisfatória	Insatisfatória	p-valor ^a	Satisfatória	Insatisfatória	p-valor ^a
	Média (desvio-padrão)			Média (desvio-padrão)		
Valor Energético Total (kcal) linha de base	2630,59(1024,9)	2648,99 (1047,0)	0,006*	2684,59 (1075,7)	2648,99 (1047,0)	0,35
Valor Energético Total (kcal) 2º visita	2401,61 (1001,3)	2428,37 (1038,1)	<0,001*	2448,37 (1010,8)	2428,37 (1038,1)	0,58
Proteínas totais linha de base(g)	124,4 (27,5)	123,9 (27,8)	0,002*	123,0 (26,8)	123,9 (27,8)	0,36
Proteínas totais 2º visita(g)	118,5 (25,8)	117,7 (27,5)	0,19	119,0 (26,5)	118,2 (26,3)	0,39
Triptofano linha de base (g) ^a	1,4 (0,3)	1,4 (0,3)	0,22	1,4 (0,3)	1,4 (0,3)	0,36
Triptofano 2º visita (g) ^a	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,21	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,49
Cafeína linha de base (g)	69,60 (51,4)	70,2 (52,5)	0,62	69,88 (51,7)	70,2 (52,5)	0,24
Cafeína 2º visita(g)	65,84 (55,4)	66,50 (56,6)	0,16	68,20 (57,1)	65,81 (55,59)	0,87

Nota: (a)exposição de interesse; (b)teste T de Student; (*) significância: p-valor ≤0,05.

Tabela 2 - Ingestão alimentar média diária de indivíduos com episódios depressivos incidentes na primeira visita de seguimento segundo a qualidade de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019) (n=496)

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento			Segunda Visita de Seguimento		
	Satisfatória	Insatisfatória	p-valor ^a	Satisfatória	Insatisfatória	p-valor ^a
	Média (desvio-padrão)			Média (desvio-padrão)		
Valor Energético Total (kcal) linha de base	2904,4 (1225,7)	2782,52 (1058,5)	0,32	2579,47 (1063,9)	2860,48 (1145,33)	0,22
Valor Energético Total (kcal) 2º visita	2415,88 (967,3)	2487,4 (994,4)	0,50	2138,54 (675,9)	2478,21 (997,4)	0,15
Proteínas totais linha de base(g)	121,23 (29,2)	119,01 (26,4)	0,46	124,03 (22,6)	119,75 (28,1)	0,38
Proteínas totais 2º visita(g)	117,55 (28,3)	117,9 (25,7)	0,90	117,65 (24,0)	117,76 (27,2)	0,98
Triptofano linha de base (g) ^a	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,29	1,4 (0,3)	1,3 (0,3)	0,50
Triptofano 2º visita (g) ^a	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,92	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,25
Cafeína linha de base (g)	79,0 (59,2)	73,8 (55,4)	0,006*	69,6 (61,0)	76,8 (57,0)	0,57
Cafeína 2º visita(g)	83,1(63,7)	65,1 (55,8)	0,40	64,0 (40,3)	74,3(61,5)	0,38

Nota: (a)exposição de interesse; (b)teste T de Student; (*) significância: p-valor ≤0,05.

Tabela 3 - Ingestão alimentar média diária de indivíduos da população ELSA-Brasil na linha de base, segundo a qualidade de sono (2008-2019). (n=11178)

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento			Segunda Visita de Seguimento		
	Satisfatória	Insatisfatória	p-valor ^a	Satisfatória	Insatisfatória	p-valor ^a
	Média (desvio-padrão)			Média (desvio-padrão)		
Valor Energético Total (kcal) linha de base	2639,8 (1029,3)	2704,68 (1086,4)	0,002*	2707,93 (1090,1)	2656,1 (1044,2)	0,12
Valor Energético Total (kcal) 2º visita	2389,90 (989,8)	2497,9 (1107,3)	<0,001	2469,27 (1020,9)	2420,8(1032,7)	0,12
Proteínas totais linha de base(g)	124,1 (27,4)	122,7 (27,9)	0,008*	122,7 (27,6)	123,7 (27,6)	0,22
Proteínas totais 2º visita(g)	118,7 (25,8)	117,3 (27,3)	0,006*	118,5 (26,1)	118,1 (26,3)	0,75
Triptofano linha de base (g) ^a	1,3 (0,3)	1,4 (0,3)	0,12	1,4 (0,3)	1,4 (0,3)	0,42
Triptofano 2º visita (g) ^a	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,32	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,76
Cafeína linha de base (g)	69,8 (51,3)	71,3 (54,1)	0,60	71,9 (55,2)	70,1 (51,9)	0,28
Cafeína 2º visita(g)	66,0 (55,1)	66,5 (56,9)	0,14	69,3 (59,2)	65,8 (55,3)	0,05

Nota: (a)exposição de interesse; (b)teste T de Student; (*) significância: p-valor ≤0,05.

Tabela 4 - Ingestão alimentar média diária de homens classificados com episódios depressivos na linha de base segundo a qualidade de sono-
Estudo ELSA – Brasil (2008-2019) (n=145).

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento			Segunda Visita de Seguimento		
	Satisfatória	Insatisfatória	p-valor ^a	Satisfatória	Insatisfatória	
	Média (desvio-padrão)			Média (desvio-padrão)		
Valor Energético Total (kcal) linha de base	2962,7 (1144,7)	3109,8(1185,6)	<0,001*	2888,1(956,3)	3020,2 (1179,9)	<0,001
Valor Energético Total (kcal) 2º visita	2720,2 (1081,7)	2895,0 (1253,2)	<0,001*	2750,3 (1077,7)	2744,3 (1144,7)	0,60
Proteínas totais linha de base(g)	119,6(27,1)	117,9 (27,5)	0,04*	122,0 (26,5)	118,8 (27,3)	0,01*
Proteínas totais 2º visita(g)	118,0 (27,4)	113,5 (26,1)	<0,001*	117,4(24,5)	115,3 (25,1)	0,06
Triptofano linha de base (g) ^a	1,3 (0,3)	1,2 (0,3)	0,22	1,3 (0,3)	1,2 (0,2)	0,16
Triptofano 2º visita (g) ^a	1,3 (0,3)	1,2 (0,3)	0,24	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,15
Cafeína linha de base (g)	70,9 (53,9)	70,6 (53,8)	0,90	71,9 (56,5)	70,6 (53,6)	0,44
Cafeína 2º visita(g)	68,7 (56,1)	66,2 (56,9)	0,14	69,8 (59,1)	67,7 (56,0)	0,60

Nota: (a)exposição de interesse; (b)teste T de Student; (*) significância: p-valor ≤0,05.

Tabela 5 - Ingestão alimentar média diária de mulheres classificadas com episódios depressivos na linha de base segundo a qualidade de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019) (n=437).

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento			Segunda Visita de Seguimento		
	Satisfatória	Insatisfatória	p-valor ^a	Satisfatória	Insatisfatória	
	Média (desvio-padrão)			Média (desvio-padrão)		
Valor Energético Total (kcal) linha de base	2353,2 (813,9)	2441,0 (926,1)	<0,001*	2434,7 (901,0)	2379,8 (852,4)	0,1
Valor Energético Total (kcal) 2º visita	2096,7 (792,4)	2239,4 (912,8)	<0,001*	2145,5 (862,5)	2148,9 (838,6)	0,9
Proteínas totais linha de base(g)	128,1 (27,1)	125,8 (27,7)	<0,001*	127,9 (27,6)	127,2 (27,3)	0,5
Proteínas totais 2º visita(g)	120,8(26,6)	119,8 (27,7)	0,15	121,1 (26,7)	120,3 (27,1)	0,5
Triptofano linha de base (g) ^a	1,4 (0,3)	1,3 (0,3)	<0,001*	1,4 (0,3)	1,4 (0,3)	0,4
Triptofano 2º visita (g) ^a	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,2	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)	0,6
Cafeína linha de base (g)	68,8 (48,8)	71,7 (54,3)	0,03*	71,7 (52,7)	69,7 (50,7)	0,4
Cafeína 2º visita(g)	63,6 (54,1)	66,8 (56,9)	0,02*	62,8 (54,1)	64,9 (55,2)	0,4

Nota: (a)exposição de interesse; (b)teste T de Student; (*) significância: p-valor ≤0,05.

APÊNDICE B – ANÁLISES DESCRITIVAS E MODELOS ESTATÍSTICOS, CONSIDERANDO AS DUAS PRIMEIRAS VISITAS DE SEGUIMENTOS

A qualidade de sono foi obtida através da combinação entre os resultados das questões da insônia e sono de curta duração, conforme sugerido previamente na banca de qualificação. Visando atender as considerações propostas, analisamos a qualidade de sono das duas primeiras visitas de seguimento. A tabela 6 descreve os participantes com classificação positiva para episódios depressivos na linha de base segundo a qualidade do sono. Verifica-se que houve o aumento da insatisfação quanto a qualidade de sono entre os períodos de coleta.

Após analisamos a associação entre o consumo de triptofano e qualidade do sono (tabela 7) com modelo logístico. De acordo com o modelo ajustado considerando os tercis de consumo do aminoácido de interesse, há uma tendência de proteção de acordo com o aumento do consumo de triptofano à qualidade do sono, sendo encontradas associações e magnitudes importantes, entretanto não significativas (tabela 7). Demais associações entre o consumo do aminoácido triptofano e qualidade do sono não foram encontradas.

Tabela 6- Características socioeconômicas na segunda visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na linha de base segundo a qualidade de sono- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019) (n=472).

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento			Segunda Visita de Seguimento		
	Satisfatória n(%)	Insatisfatória n(%)	p-valor ^a	Satisfatória n(%)	Insatisfatória n(%)	p-valor ^a
Total	195 (41,3)	277(58,7)		32 (6,8)	440 (93,2)	
Sexo						
Masculino	45 (41,3)	64 (58,7)	0,99	9 (8,3)	100 (91,7)	0,52
Feminino	150 (41,3)	213 (58,7)		23 (6,3)	340 (93,7)	
Faixa etária						
41-54	85 (50,6)	83 (49,4)	0,01*	13 (7,7)	155 (92,3)	0,24
55-64	71 (34,8)	133 (65,2)		16 (7,8)	188 (92,2)	
>65 anos	39 (39,0)	61(61,0)		3 (3,0)	97 (97,0)	
Escolaridade						
Fundamental completo	17 (30,4)	39 (69,6)	0,04*	4 (7,1)	52 (92,9)	0,76
Médio Completo	83 (41,9)	115 (58,1)		13 (6,6)	185 (93,4)	
Superior Completo	95 (43,6)	123 (56,4)		15 (6,9)	203 (93,1)	
Situação conjugal						
Casado /União estável	100 (42,2)	137 (56,5)	0,20*	15 (6,3)	222 (93,7)	0,48
Solteiro	49 (54,4)	41 (45,6)		9 (6,2)	137 (93,8)	
Viúvo/ Divorciado	46 (31,7)	99 (68,3)		8 (9,0)	81 (91,0)	
Raça/Cor						
Branca	98 (46,2)	114 (53,8)	0,22*	11 (5,2)	201 (94,8)	0,27 ^c
Pardo	60 (37,3)	101 (62,7)		16 (9,9)	145 (90,1)	
Preto	33 (38,8)	52 (61,2)		5 (5,9)	80 (94,1)	
Outros ^b	4 (28,6)	10 (71,4)		-	14 (100)	

Notas: (a) teste χ^2 para diferenças de proporções; (b) outros: amarelos, indígenas, sem informação; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$; (c) Teste de Fischer.

Continuação: Tabela 6- Características socioeconômicas na segunda visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na linha de base, segundo a qualidade de sono - Estudo ELSA – Brasil (2008-2019) (n=472).

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento			Segunda Visita de Seguimento		
	Satisfatória	Insatisfatória	p-valor ^a	Satisfatória	Insatisfatória	p-valor ^a
Renda per capita familiar						
1° Terço	67 (38,1)	109 (61,9)	0,12*	14 (8,0)	162 (92,0)	0,21
2° Terço	54 (40,9)	78 (59,1)		6 (4,5)	126 (95,5)	
3° Terço	66 (46,8)	75 (53,2)		11 (7,8)	130 (92,2)	
Sem informação	8 (34,8)	15 (65,2)		1 (4,3)	22 (95,7)	
Estado Nutricional						
Eutrofia	47 (38,8)	74 (61,2)	0,74	4 (3,3)	117 (96,7)	0,13*
Sobrepeso	80 (47,3)	89 (52,7)		14 (8,3)	155 (91,7)	
Obesidade	68 (37,4)	114 (62,6)		14 (7,7)	168 (92,3)	
Tabagismo						
Fumante	25 (37,9)	41 (62,1)	0,95	5 (7,6)	61 (92,4)	0,26
Ex Fumante	62 (44,3)	78 (55,7)		12 (8,6)	128 (91,4)	
Não Fumante	108 (40,6)	158 (59,4)		15 (5,6)	251 (94,4)	
Consumo de Álcool						
Não bebe	82 (38,0)	134 (62,0)	0,27	12 (5,6)	204 (94,4)	0,21
Leve	84 (44,9)	103 (55,1)		14 (7,5)	173 (92,5)	
Moderado	7 (29,2)	17 (70,8)		1 (4,2)	23 (95,8)	
Excessivo	22 (48,9)	23 (51,1)		5 (11,1)	40 (88,9)	
Atividade Física						
Leve	158 (41,5)	223 (58,5)	0,75	23 (6,1)	358 (93,9)	0,25
Moderada	27 (40,3)	40 (59,7)		6 (9,0)	61 (91,0)	
Vigorosa	10 (41,7)	14 (58,3)		3 (12,5)	21 (87,5)	

Notas: (a) teste χ^2 para diferenças de proporções; (b) outros: amarelos, indígenas, sem informação; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$.

Tabela 7 - Estimativas de razão de chances (ODDS ratio) e intervalo de confiança da associação entre a QUALIDADE DO SONO e o consumo de triptofano (contínuo e em terços) em participantes episódios depressivos na linha de base- Estudo ELSA-Brasil (n=472).

TRIPTOFANO CONTÍNUO

Qualidade de sono onda II				
Consumo de Triptofano	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
	0,88 (0,48-1,61)	0,96 (0,51-1,81)	0,88 (0,48-1,61)	0,81 (0,44-1,85)
Qualidade do sono onda III				
Consumo de Triptofano	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
	1,65 (0,52-5,22)	1,61 (0,49-5,46)	1,65 (0,52-5,22)	1,69 (0,54-5,44)

TRIPTOFANO EM TERÇOS

Qualidade de sono onda II				
Consumo de Triptofano (tercil)	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
1º Terço	0,97 (0,61-1,52)	0,91 (0,58-1,47)	0,75 (0,33-1,67)	0,98 (0,62-1,55)
2º Terço	1,18 (0,76-1,85)	1,21 (0,77-1,91)	1,03 (0,58-1,82)	1,17 (0,75-1,83)
Qualidade do sono onda III				
Consumo de Triptofano	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
1º Terço	0,78 (0,31-2,10)	0,83 (0,32-2,38)	0,94 (0,18-4,98)	0,73 (0,28-1,96)
2º Terço	0,68 (0,29-1,57)	0,71 (0,30-1,65)	0,74 (0,25-2,16)	0,68 (0,29-1,56)

Modelo 1- Sexo + faixa etária + raça/cor + situação conjugal+ renda per capita+escolaridade;

Modelo 2- Consumo de cafeína+ consumo de proteína

Modelo 3 – IMC+ consumo de álcool+ tabagismo+ atividade física

Referência: 3º tercil de consumo de triptofano (maior consumo)

APÊNDICE C – ANÁLISES DESCRITIVAS E MODELOS ESTATÍSTICOS, CONSIDERANDO O TRIPTOFANO COMO VARIÁVEL CONTÍNUA E TERÇOS E O DESFECHO EM MODELOS SEPARADOS DAS VARIÁVEIS: INSÔNIA E DURAÇÃO DE SONO, NAS DUAS PRIMEIRAS VISITAS DE SEGUIMENTOS

Ainda tendo como base as considerações sugeridas pela banca de qualificação, testamos as variáveis do sono propostas (insônia e duração de sono) e a privação de sono separadamente. Para essa análise, categorizamos a duração de sono em três níveis (curta, adequada e longa duração) de acordo com o período relatado pelo participante. Os demais resultados foram categorizados em satisfatório e insatisfatório. As tabelas 8,10 e 12 descrevem os participantes com classificação positiva para episódios depressivos na linha de base segundo a presença ou ausência de insônia, privação e duração de sono. Verifica-se que houve o aumento da insatisfação quanto a duração de sono entre os períodos de coleta, entretanto a insônia não houve grandes alterações de relatos dos participantes entre as ondas.

Após analisamos a associação entre o consumo de triptofano e da insônia (tabela 9) por meio do modelo logístico. De acordo com o modelo ajustado considerando os tercis de consumo do aminoácido de interesse, associações entre o consumo do aminoácido triptofano e qualidade do sono não foram encontradas (Tabela 9).

A associação entre o consumo de triptofano e da duração de sono (tabela 11) através do modelo multinomial. De acordo com o modelo ajustado considerando o consumo do aminoácido de interesse (tercis e contínuas), associações entre o consumo do aminoácido triptofano e qualidade do sono não foram encontradas (Tabela 12).

Após analisamos a associação entre o consumo de triptofano e privação sono (tabela 13) através do modelo logístico. De acordo com o modelo ajustado considerando os tercis de consumo do aminoácido de interesse, há uma tendência de proteção de acordo com o aumento do consumo de triptofano à privação do sono, sendo encontradas associações e magnitudes importantes, entretanto não significativas (tabela 13). Demais associações entre o consumo do aminoácido triptofano e qualidade do sono não foram encontradas.

Tabela 8- Características socioeconômicas na segunda visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na linha de base segundo a INSÔNIA- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019). – n=473

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento			Segunda Visita de Seguimento		
	Sim n(%)	Não n(%)	p-valor ^a	Sim n(%)	Não n(%)	p-valor ^a
Total	232 (49,0)	241 (51,0)		246 (52,0)	227 (48,0)	
Sexo						
Masculino	46 (42,2)	63 (57,8)	0,99	46 (42,2)	63 (57,8)	0,41
Feminino	186 (51,1)	178 (48,9)		200 (54,9)	164 (45,1)	
Faixa etária						
41-54	65 (38,7)	103 (61,3)	0,01*	90 (53,6)	78 (46,4)	0,76
55-64	115 (56,1)	90 (43,9)		100 (48,8)	105 (51,2)	
>65 anos	52 (52,0)	48 (48,0)		56 (56,0)	44 (44,0)	
Escolaridade						
Fundamental completo	34 (60,7)	22 (39,3)	0,04*	28 (58,0)	28 (50,0)	0,60
Médio Completo	97 (48,7)	102 (51,3)		108 (54,3)	91 (45,7)	
Superior Completo	101 (46,3)	117 (53,7)		110 (50,5)	108 (49,5)	
Situação conjugal						
Casado /União estável	114 (48,1)	123 (51,9)	0,16*	123 (51,9)	114 (48,1)	0,38
Solteiro	30 (33,0)	61 (67,0)		39 (42,9)	52 (57,1)	
Viúvo/ Divorciado	88 (60,7)	57 (39,3)		84 (56,0)	66 (44,0)	
Raça/Cor						
Branca	100 (47,2)	112 (52,8)	0,67	100 (47,2)	112 (52,8)	0,15*
Pardo	82 (50,6)	80 (49,4)		95 (58,6)	67 (41,4)	
Preto	42 (49,4)	43 (50,3)		45 (52,9)	40 (47,1)	
Outros ^b	5 (50,0)	5 (50,0)		4 (40,0)	6 (60,0)	

Notas: (a) teste χ^2 para diferenças de proporções; (b) outros: amarelos, indígenas, sem informação; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$; (c) Teste de Fischer.

Continuação: Tabela 8- Características socioeconômicas na segunda visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na linha de base, segundo a INSÔNIA - Estudo ELSA – Brasil (2008-2019) - continuação.

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento			Segunda Visita de Seguimento		
	Sim n(%)	Não n(%)	p-valor ^a	Sim n(%)	Não n(%)	p-valor ^a
Renda per capita familiar						
1° Terço	93 (52,8)	83 (47,2)	0,20*	94 (54,7)	78 (45,3)	0,13*
2° Terço	62 (47,0)	70 (53,0)		64 (45,4)	77(54,6)	
3° Terço	65 (45,8)	77 (54,2)		68 (47,9)	74 (52,1)	
Sem informação	12 (52,1)	11(47,8)		20 (91,0)	2 (9,0)	
Estado Nutricional						
Eutrofia	64 (51,2)	61 (48,8)	0,36	66 (55,0)	54 (45,0)	0,35
Sobrepeso	74 (43,8)	95 (56,2)		81 (47,9)	88(52,1)	
Obesidade	99 (54,1)	84 (45,9)		98 (53,6)	85 (46,4)	
Tabagismo						
Fumante	34 (50,7)	33 (49,3)	0,94	36 (53,7)	31 (46,3)	0,75
Ex Fumante	67 (47,9)	73 (52,1)		68 (48,6)	72 (51,4)	
Não Fumante	131 (49,2)	135(50,8)		142 (53,4)	124 (46,6)	
Consumo de Álcool						
Não bebe	102 (49,5)	104 (50,5)	0,15*	117 (54,4)	98 (45,6)	0,68
Leve	89 (47,6)	98(52,4)		95 (50,0)	95 (50,0)	
Moderado	13 (54,2)	11 (45,8)		12 (50,0)	12 (50,0)	
Excessivo	28 (50,0)	28 (50,0)		22 (50,0)	22 (50,0)	
Atividade Física						
Leve	191 (50,0)	191 (50,0)	0,58	203(53,1)	179(46,9)	0,25
Moderada	29 (43,3)	38 (56,7)		33 (49,3)	34 (50,7)	
Vigorosa	12 (50,0)	12 (50,0)		10 (41,7)	14 (58,3)	

Notas: (a) teste χ^2 para diferenças de proporções; (b) outros: amarelos, indígenas, sem informação; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$.

Tabela 9 - Estimativas de razão de chances (ODDS ratio) e intervalo de confiança da associação entre a INSÔNIA e o consumo de triptofano com as estimativas dos modelos 2 e 3- Estudo ELSA-Brasil 2008-2019 (n=473).

INSÔNIA onda II				
Consumo de Triptofano	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
	1,23 (0,68-2,23)	1,28 (0,70-2,40)	1,44 (0,3-8,3)	1,21 (0,67-2,2)
INSÔNIA onda III				
Consumo de Triptofano	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
Triptofano em tercil				
	1,04 (0,5-2,27)	1,02 (0,6-1,9)	1,13 (0,6-2,1)	1,04 (0,6-1,9)
INSÔNIA onda II				
Consumo de Triptofano (tercil)	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
1º Terço	0,7 (0,5-1,1)	0,7 (0,4-1,1)	0,5 (0,2-1,1)	0,7 (0,5-1,1)
2º Terço	0,97 (0,6-1,5)	1,02 (0,65-1,6)	0,8 (0,4-1,4)	0,97 (0,62-1,38)
INSÔNIA onda III				
Consumo de Triptofano	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
1º Terço	1,21 (0,76-1,94)	1,21 (0,75-1,96)	0,97 (0,44-2,2)	1,17 (0,73-1,88)
2º Terço	0,82 (0,53-1,24)	0,84 (0,55-1,30)	0,72 (0,42-1,24)	0,80(0,55-1,22)

Modelo 1- Sexo + faixa etária + raça/cor + situação conjugal+ renda per capita+escolaridade;

Modelo 2- Consumo de cafeína+ consumo de proteína

Modelo 3 – IMC+ consumo de álcool+ tabagismo+ atividade física

Referência: 3º tercil de consumo de triptofano (maior consumo)

Tabela 10- Características socioeconômicas na segunda visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na linha de base segundo a DURAÇÃO DO SONO - Estudo ELSA – Brasil (2008-2019). – n=472

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento				Segunda Visita de Seguimento			
	Curta Du- ração n(%)	Adequado n(%)	Longa Duração n(%)	p-valor ^a	Curta Duração n(%)	Adequado n(%)	Longa Dura- ção n(%)	p-valor ^a
Total	171 (36,2)	195 (41,3)	106 (22,5)		401 (85,0)	64(13,6)	7 (1,4)	
Sexo								
Masculino	44 (40,4)	48 (44,4)	17 (15,6)	0,13*	96 (88,1)	10 (9,2)	3(2,7)	0,16*
Feminino	127(35,0)	147 (40,5)	89 (24,5)		305(84,0)	54(14,9)	4 (1,1)	
Faixa etária								
41-54	53 (31,5)	77 (45,8)	38(22,6)	0,90	140 (83,3)	24(14,3)	4 (2,4)	0,70
55-64	79 (38,7)	80 (39,2)	45 (22,1)		173(84,8)	29 (14,2)	2(9,8)	
>65 anos	39 (39,0)	38 (38,0)	23 (23,0)		88 (88,0)	11(1,0)	1(1,0)	
Escolaridade								
Fundamental com- pleto	27 (48,2)	14(25,0)	15 (26,8)	0,17*	44(78,6)	12(21,4)	0(0,0)	0,20*
Médio Completo	71 (35,9)	82 (41,4)	45 (22,7)		171 (86,8)	26 (15,2)	0(0,0)	
Superior Completo	73(33,5)	99 (45,4)	46 (21,1)		186 (84,9)	26 (11,9)	7(3,2)	
Situação conjugal								
Casado /União estável	88 (36,8)	99(41,4)	52 (21,8)	0,06*	204 (86,1)	29(12,2)	4(1,7)	0,85
Solteiro	20 (17,2)	62 (53,4)	33 (28,4)		76(84,4)	13(14,5)	1 (1,1)	
Viúvo/ Divorciado	62 (53,0)	34 (29,1)	21 (17,9)		121 (83,4)	22(15,2)	2(1,4)	
Raça/Cor								
Branca	60 (28,3)	106(50,0)	46 (21,7)	0,06*	180(84,9)	28(13,2)	4(1,9)	0,95
Pardo	73 (45,3)	54 (33,5)	34 (21,2)		134 (83,2)	25(15,5)	2(1,3)	
Preto	32 (37,6)	32 (37,6)	21 (24,8)		74(87,0)	10(11,8)	1(1,2)	
Outros ^b	5 (35,7)	5 (35,7)	4 (28,6)		11 (91,7)	1(8,3)	0 (0,0)	

Notas: (a) teste χ^2 para diferenças de proporções; (b) outros: amarelos, indígenas, sem informação; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$; (c) Teste de Fischer.

Continuação: Tabela 10- Características socioeconômicas na segunda visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na linha de base, segundo a DURAÇÃO DO SONO - Estudo ELSA – Brasil (2008-2019) - continuação.

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento				Segunda Visita de Seguimento			
	Curta Dura- ção n(%)	Adequado n(%)	Longa Duração n(%)	p-valor ^a	Curta Duração n(%)	Adequado n(%)	Longa Duração n(%)	p-valor ^a
Renda per capita fa- miliar								
1º Terço	73(41,5)	66(37,5)	37(21,0)	0,18*	147(83,5)	27(15,3)	2(1,2)	0,52
2º Terço	47 (35,6)	52 (39,4)	33(25,0)		116 (87,9)	16(12,1)	0(0,0)	
3º Terço	40 (28,4)	66 (46,8)	35 (24,8)		119 (84,4)	19(13,5)	3(2,1)	
Sem informação	11(47,8)	11(47,8)	1 (4,4)		19(82,6)	2(8,7)	2(8,7)	
Estado Nutricional								
Eutrofia	46(38,3)	47(39,2)	27 (22,5)	0,08*	102(85,0)	17(14,2)	1(8,3)	0,89
Sobrepeso	48(28,4)	81(47,9)	40(23,7)		144(85,2)	21(12,4)	4(2,4)	
Obesidade	77 (42,3)	66(36,3)	39(21,4)		155 (85,2)	25(13,7)	2(1,1)	
Tabagismo								
Fumante	24(36,4)	26(39,4)	16(24,2)	0,92	53(80,3)	11(16,7)	2(3,0)	0,39
Ex Fumante	47(33,6)	62 (44,3)	31(22,1)		116(82,9)	22(15,7)	11(7,9)	
Não Fumante	100 (37,6)	107(40,2)	59(22,2)		232(87,2)	31 (11,7)	3(1,1)	
Consumo de Álcool								
Não bebe	91(42,1)	75(34,7)	50(23,2)	0,10*	185(85,6)	28(13,0)	3(1,4)	0,60
Leve	54(28,9)	93(49,7)	40(21,4)		159(85,0)	25(13,4)	3(1,6)	
Moderado	12(50,0)	10(41,7)	2(8,3)		22(91,7)	2(8,3)	0(0,0)	
Excessivo	14(31,1)	17(37,8)	14(31,1)		35(77,8)	9(20,0)	1(2,2)	
Atividade Física								
Leve	141 (37,1)	151 (39,7)	88(23,2)	0,4	326 (85,8)	48 (10,0)	6 (1,6)	0,30
Moderada	24 (35,3)	30 (44,1)	14 (20,6)		58 (85,3)	9 (13,2)	1 (1,5)	
Vigorosa	88 (83,0)	13(12,3)	5 (4,7)		20 (83,3)	4 (3,7)	0 (0,0)	

Notas: (a) teste χ^2 para diferenças de proporções; (b) outros: amarelos, indígenas, sem informação; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$.

Tabela 11- Estimativas de razão de chances (ODDS ratio) e intervalo de confiança da associação entre a DURAÇÃO DO SONO e o consumo de triptofano com as estimativas dos modelos 2 e 3– Estudo ELSA-Brasil 2008-2010 (linha de base) e 2012-2014 (segunda visita).- Modelo multinomial – n=472.

TRIPTOFANO CONTÍNUO

Variáveis Exposição	Duração de sono adequada				Sono de Longa Duração			
	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 2 OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 3 OR (LI/LS/IC95%)	Bruto OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 1 OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 2 OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 3 OR (LI/LS/IC95%)
Consumo de Triptofano (g)								
Linha de base	0,72 (0,29-1,41)	1,22(1,19-1,25)	2,09 (0,28-15,4)	1,44 (0,73-2,83)	1,18 (0,5-2,7)	1,12 (1,07-11,7)	1,38 (0,008-23,8)	1,07 (0,44-2,58)
2º visita de seguimento	0,53 (1,13-0,72)	1,01(0,99-1,04)	3,21 (0,30-3,42)	1,15 (0,52-2,54)	1,98 (0,20-19,7)	2,17 (2,02-2,33)	2,33 (0,01-23,9)	2,00 (0,19-20,0)

TRIPTOFANO TERCIL

Variáveis Exposição	Duração de sono adequada				Sono de Longa Duração			
	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 2 OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 3 OR (LI/LS/IC95%)	Bruto OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 1 OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 2 OR (LI/LS/IC95%)	Modelo 3 OR (LI/LS/IC95%)
Consumo de Triptofano em tercil(g) – linha de base								
1º Tercil	0,91(0,55-1,52)	1,00 (0,85-1,18)	1,28 (0,52-3,14)	0,91 (0,54-1,51)	0,91 (0,49-1,65)	0,98 (0,88-1,1)	0,73 (0,25-2,11)	0,90 (0,49-1,64)
2º Tercil	0,86 (0,55-1,50)	0,88 (0,84-1,19)	1,03 (0,68-2,42)	0,84 (0,55-1,50)	0,86 (0,51-1,63)	0,87 (0, 67-1,2)	0,77 (0,35-1,52)	0,87 (0,50-1,63)
3º Tercil	1				1			
Consumo de Triptofano em tercil(g) – Segunda Visita de Seguimento								
1º Tercil	1,01 (0,50-2,03)	0,99 (0,74-1,33)	1,02 (0,49-2,13)	1,04 (0,51-2,10)	1,15 (0,19-7,00)	0,93 (0,91-0,96)	1,81 (0,26-12,57)	1,16 (0,19-7,15)
2º Tercil	1,18 (0,50-1,86)	1,18 (0,66-1,48)	1,17 (0,55-1,91)	1,14 (0,56-1,93)	0,82 (0,19-6,98)	0,79 (0,92-0,94)	1,05 (0,29-11,41)	0,84 (0,19-7,07)
3º Tercil	1				1			

Referência: sono de curta duração e 3º tercil de consumo de triptofano (maior consumo)

Modelo 1- Sexo + faixa etária + raça/cor + situação conjugal+ renda per capita+escolaridade;

Modelo 2- Consumo de cafeína+ consumo de proteína

Modelo 3 – IMC+ consumo de álcool+ tabagismo+ atividade física

Tabela 12- Características socioeconômicas na segunda visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na linha de base segundo a PRIVAÇÃO DE SONO- Estudo ELSA – Brasil (2008-2019). – n=473

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento			Segunda Visita de Seguimento		
	Sim n(%)	Não n(%)	p-valor ^a	Sim n(%)	Não n(%)	p-valor ^a
Total	334 (70,6)	139 (29,4)		306 (64,7)	167 (35,3)	
Sexo						
Masculino	71 (65,1)	38 (34,9)	0,17*	66 (60,6)	43 (39,4)	0,31
Feminino	263 (72,3)	101 (27,7)		240 (65,9)	124 (39,1)	
Faixa etária						
41-54	118 (70,2)	50 (29,1)	0,11*	114 (67,9)	54 (32,1)	0,02*
55-64	155 (75,6)	50 (24,4)		136 (66,3)	69 (33,7)	
>65 anos	61 (61,0)	39 (39,0)		56 (56,0)	44 (44,0)	
Escolaridade						
Fundamental completo	39 (69,6)	17 (30,4)	0,75	33 (58,9)	23 (41,1)	0,92
Médio Completo	142 (71,4)	57 (28,6)		136 (68,3)	63 (31,7)	
Superior Completo	153 (70,2)	65 (29,8)		137 (62,8)	81 (37,2)	
Situação conjugal						
Casado /União estável	164 (69,2)	73 (30,8)	0,85	150 (63,3)	87 (36,7)	0,39
Solteiro	64 (70,3)	27 (29,7)		63 (69,2)	28 (30,8)	
Viúvo/ Divorciado	106 (73,1)	39 (29,6)		93 (64,1)	52 (35,9)	
Raça/Cor						
Branca	142 (67,0)	70 (33,0)	0,74	125 (59,0)	87 (41,0)	0,006*
Pardo	120 (74,1)	42 (25,9)		107 (66,0)	55 (34,0)	
Preto	60 (70,6)	25 (29,4)		65 (76,5)	20 (23,5)	
Outros ^b	9 (90,0)	1 (10,0)		6 (60,0)	4 (40,0)	

Notas: (a) teste χ^2 para diferenças de proporções; (b) outros: amarelos, indígenas, sem informação; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$; (c) Teste de Fischer.

Continuação: Tabela 12- Características socioeconômicas na segunda visita de seguimento de indivíduos classificados com episódios depressivos na linha de base, segundo a PRIVAÇÃO DO SONO - Estudo ELSA – Brasil (2008-2019) - continuação.

Variáveis/ Qualidade de sono	Primeira Visita de Seguimento			Segunda Visita de Seguimento		
	Sim n(%)	Não n(%)	p-valor ^a	Sim n(%)	Não n(%)	p-valor ^a
Renda per capita familiar						
1° Terço	134 (76,1)	42 (23,9)	0,52	118 (96,7)	4(3,3)	0,62
2° Terço	90 (68,2)	42 (31,8)		89 (58,9)	62 (41,1)	
3° Terço	90 (63,4)	52 (36,6)		80 (58,0)	58 (42,0)	
Sem informação	20 (87,0)	3 (13,0)		19 (30,6)	43 (69,4)	
Estado Nutricional						
Eutrofia	87 (72,5)	33 (27,5)	0,53	80 (66,7)	40 (33,3)	0,59
Sobrepeso	110 (65,1)	59 (34,9)		101 (59,8)	68 (40,2)	
Obesidade	137 (74,9)	46 (25,1)		125 (68,3)	58 (31,7)	
Tabagismo						
Fumante	47 (70,1)	20 (29,9)	0,45	44 (65,7)	23(34,3)	0,33
Ex Fumante	94 (67,1)	46 (32,9)		82 (58,6)	58 (41,4)	
Não Fumante	193 (72,6)	73 (27,4)		180 (67,7)	86 (32,3)	
Consumo de Álcool						
Não bebe	147 (67,7)	70 (32,3)	0,60	146 (67,3)	71 (32,7)	0,47
Leve	137 (73,3)	50 (26,7)		114 (61,0)	73 (39,0)	
Moderado	19 (79,2)	5 (20,8)		14 (58,3)	10 (41,7)	
Excessivo	31 (68,9)	14 (31,1)		32 (71,1)	13 (28,9)	
Atividade Física						
Leve	277 (65,8)	104 (24,7)	0,10*	254 (60,3)	127 (30,2)	0,15*
Moderada	40 (59,7)	27 (40,3)		36 (53,7)	31 (46,3)	
Vigorosa	16 (66,7)	8 (33,3)		15 (62,5)	9 (37,5)	

Notas: (a) teste χ^2 para diferenças de proporções; (b) outros: amarelos, indígenas, sem informação; (*) significância: p-valor $\leq 0,20$.

Tabela 13 - Estimativas de razão de chances (ODDS ratio) e intervalo de confiança da associação entre a insônia e o consumo de triptofano com as estimativas dos modelos 2 e 3– Estudo ELSA-Brasil 2008-2010 (linha de base) e 2012-2014 (segunda visita). – n=473

Privação de sono onda II				
Consumo de Triptofano	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
	0,68 (0,36-1,31)	0,69 (0,35-1,38)	0,68 (0,36-1,31)	0,66 (1,48-18,36)
Privação de onda III				
Consumo de Triptofano	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
	1,36 (0,73-2,51)	1,35 (0,71-2,62)	1,36 (0,73-2,51)	1,42 (0,71-2,70)
Privação de sono onda II				
Consumo de Triptofano (tercil)	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
1º Terço	1,41 (0,86-2,31)	1,39 (0,83-2,32)	1,66 (0,70-3,96)	1,06 (0,67-1,70)
2º Terço	1,13 (0,71-1,81)	1,14 (0,70-1,86)	1,24 (0,68-2,25)	0,95 (0,60-1,50)
Privação do sono onda III				
Consumo de Triptofano	Bruto OR (IC95%)	Modelo 1 OR (IC95%)	Modelo 2 OR (IC95%)	Modelo 3 OR (IC95%)
1º Terço	1,03 (0,65-1,65)	0,96 (0,60-1,57)	1,12 (0,69-1,82)	1,05 (0,66-1,70)
2º Terço	0,93(0,59-1,47)	0,90 (0,56-1,44)	0,97 (0,61-1,54)	0,95 (0,60-1,51)

Modelo 1- Sexo + faixa etária + raça/cor + situação conjugal+ renda per capita+escolaridade;

Modelo 2- Consumo de cafeína+ consumo de proteína

Modelo 3 – IMC+ consumo de álcool+ tabagismo+ atividade física

Referência: sono de curta duração e 3º tercil de consumo de triptofano (maior consumo)

ANEXO A- CLINICAL INTERVIEW SCHEDULE – REVISED (CIS-R)

CIS-R (CIS)

Entrevistador: Diga ao(à) participante: <i>“Agora gostaria de fazer algumas perguntas sobre como o (a) Sr (a) tem se sentido nos últimos dias”</i>	
SEÇÃO A	
A1. <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , o(a) Sr(a) teve algum tipo de dor?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não ----- →	A2. <u>DURANTE OS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , o(a) Sr(a) teve algum tipo de desconforto que lhe incomodou, como por exemplo, dor de cabeça ou indigestão?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA A SEÇÃO B)
A3. Essa [dor/desconforto] apareceu ou piorou porque o(a) Sr(a) estava se sentindo “para baixo”, ansioso(a) ou estressado?	
SE PARTICIPANTE TIVER MAIS DE UM(A) [DOR/DESCONFORTO] REFIRA QUALQUER DELAS	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA A SEÇÃO B)	
A4. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , desde o último (DIA DA SEMANA) até ontem, em quantos dias o(a) Sr(a) sentiu [dor/desconforto]?	
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> nenhum (PULE PARA A SEÇÃO B)	
A5. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , essa(e) [dor/desconforto] durou mais de 3 horas no total, [em algum dia /naquele dia]?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	

A6. **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, essa [dor/desconforto] foi:
LEIA AS ALTERNATIVAS

<input type="checkbox"/> muito desagradável
<input type="checkbox"/> um pouco desagradável
<input type="checkbox"/> ou não foi desagradável?
A7. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , essa [dor/desconforto] lhe incomodou quando o(a) Sr(a) estava fazendo alguma coisa interessante?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não/ não fez nada interessante
A8. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem sentido essa [dor/desconforto] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais

SEÇÃO B	
B1. <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u>, o(a) Sr(a) se sentiu cansado(a)?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não ----- →	B2. <u>DURANTE OS ÚLTIMOS 30 DIAS</u>, o(a) Sr(a) se sentiu com menos energia?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA A SEÇÃO C)
B3. O(a) Sr(a) sabe por que tem se sentido [cansado(a)/com menos energia]?	
<input type="checkbox"/> Sim ----- →	B3a. Qual é a <u>CAUSA PRINCIPAL</u>? O (a) Sr(a) pode escolher uma opção deste cartão? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS02
	<input type="checkbox"/> Problemas de sono
	<input type="checkbox"/> Medicamentos
	<input type="checkbox"/> Doença física
	<input type="checkbox"/> Excesso de trabalho (incluindo tarefas domésticas, cuidar de crianças)
	<input type="checkbox"/> Estresse, preocupações ou outras razões psicológicas
	<input type="checkbox"/> Exercício físico (PULE PARA A SEÇÃO C)
	<input type="checkbox"/> Outra
<input type="checkbox"/> Não	
B4. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u>, em quantos dias o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia]?	
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> nenhum (PULE PARA A SEÇÃO C)	
B5. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u>, o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia], por mais de 3 horas, no total, em algum desses dias? (EXCLUA O TEMPO GASTO DORMINDO)	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	

B6. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) se sentiu tão [cansado(a) /com menos energia] que precisou se esforçar para realizar as suas atividades?	
<input type="checkbox"/> Sim, em ao menos uma ocasião	
<input type="checkbox"/> Não	
B7. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a) /com menos energia] quando fazia coisas de que gosta?	
<input type="checkbox"/> Sim, ao menos uma vez	
<input type="checkbox"/> Não ----- → OU <input type="checkbox"/> SE DIZ ESPONTANEAMENTE “NÃO GOSTO DE FAZER NADA”	B8. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia] quando fazia coisas de que <u>costumava</u> gostar?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não
B9. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se sentido [cansado(a) /com menos energia] como o(a) Sr(a) me descreveu?	
Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01	
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas	
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses	
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano	
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos	
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais	
SEÇÃO C	
C1. <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , o(a) Sr(a) teve dificuldade para se concentrar no que estava fazendo?	
<input type="checkbox"/> Sim, dificuldade de concentração	
<input type="checkbox"/> Não	
C2. <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> o(a) Sr(a) teve problema de memória ou de esquecimento?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	

C3. Entrevistador: Se verificar que C1 = NÃO E C2 = NÃO, PULE PARA A SEÇÃO D
C4. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , em quantos dias o(a) Sr(a) teve problemas de [concentração / memória]?
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias
<input type="checkbox"/> nenhum (PULE PARA A SEÇÃO D)
SE C1 = SIM --> aplique C5 e C6
C5. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) conseguiu se concentrar em assistir um programa de TV, ler um jornal ou conversar com alguém sem se distrair?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não, nem sempre
C6. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , esses problemas de concentração <u>IMPEDIRAM</u> o(a) Sr(a) de fazer coisas que costumava fazer ou gostaria de fazer?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
SE C2 = SIM ---> aplique C7
Leia ao(à) participante: <i>“Anteriormente o(a) Sr(a) disse que tem esquecido coisas”</i>
C7. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) esqueceu alguma coisa importante?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não

C8. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido esses problemas de [concentração/memória] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?
Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais

SEÇÃO D	
D1. NAS ÚLTIMAS 30 NOITES , o(a) Sr(a) tem tido problemas em pegar no sono ou voltar a dormir, quando o(a) Sr(a) acorda ou é acordado(a)?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não ----- →	D2. NAS ÚLTIMAS 30 NOITES , dormir mais do que costuma, tem sido um problema para o(a) Sr(a)?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA A SEÇÃO E)
D3. NAS ÚLTIMAS 7 NOITES , em quantas delas o(a) Sr(a) teve problemas de sono?	
<input type="checkbox"/> 4 noites ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 noites	
<input type="checkbox"/> nenhuma (PULE PARA A SEÇÃO E)	
D4. O(a) Sr(a) sabe por que tem tido problemas de sono?	
<input type="checkbox"/> Sim ----- →	D4a. O(a) Sr(a) poderia olhar este cartão e dizer a PRINCIPAL CAUSA desse problema? MOSTRE O CARTÃO CIS03
	<input type="checkbox"/> barulhos
	<input type="checkbox"/> trabalho em turnos variados / muito ocupado para dormir
	<input type="checkbox"/> doença/ desconforto
	<input type="checkbox"/> preocupações
	<input type="checkbox"/> necessidade de ir ao banheiro
	<input type="checkbox"/> ter que fazer algo (p. ex. cuidar de criança)
	<input type="checkbox"/> cansaço
	<input type="checkbox"/> medicamento
<input type="checkbox"/> outras	
<input type="checkbox"/> Não	
Se D1 = SIM aplicar D5 à D7	
D5. Dentre as ÚLTIMAS 7 NOITES , pense naquela em que o(a) Sr(a) dormiu menos. Quanto tempo o(a) Sr(a) gastou tentando dormir? Considere todas as vezes que o Sr(a) acordou e/ou foi acordado(a).	
(SOMENTE INCLUA O TEMPO GASTO TENTANDO PEGAR NO SONO)	

<input type="checkbox"/> menos que 15 minutos (PULE PARA A SEÇÃO E)	
<input type="checkbox"/> de 15 minutos a menos de 1 hora	
<input type="checkbox"/> de 1 hora a menos de 3 horas	
<input type="checkbox"/> 3 horas ou mais ---- →	D6. <u>NAS ÚLTIMAS 7 NOITES</u> , em quantas delas o(a) Sr(a) gastou 3 horas ou mais tentando dormir ?
	<input type="checkbox"/> 4 noites ou mais
	<input type="checkbox"/> 1 a 3 noites
	<input type="checkbox"/> nenhuma
D7. <u>NAS ÚLTIMAS 7 NOITES</u> , o(a) Sr(a) acordou mais de 2 horas antes do que precisava e então não conseguiu voltar a dormir?	
<input type="checkbox"/> Sim (PULE PARA A QUESTÃO D10)	
<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA A QUESTÃO D10)	
Se D2 = SIM aplique D8	
D8 – <u>DENTRE AS ÚLTIMAS 7 NOITES</u> , pense na noite que o(a) Sr(a) dormiu mais. Quanto tempo a mais o(a) Sr(a) dormiu comparado ao que normalmente dorme?	
(SOMENTE INCLUA O TEMPO GASTO TENTANDO PEGAR NO SONO)	
<input type="checkbox"/> menos que 15 minutos (PULE PARA A SEÇÃO E)	
<input type="checkbox"/> de 15 minutos a menos de 1 hora	
<input type="checkbox"/> de 1 hora a menos de 3 horas	
<input type="checkbox"/> 3 horas ou mais ---- →	D9. <u>NAS ÚLTIMAS 7 NOITES</u> , em quantas delas o(a) Sr(a) dormiu 3 horas ou mais além do que costuma dormir?
	<input type="checkbox"/> 4 noites ou mais
	<input type="checkbox"/> 1 a 3 noites
	<input type="checkbox"/> nenhuma
D10. Há quanto tempo o (a) Sr(a) tem tido esses problemas de sono do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01	
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas	
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses	
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano	

<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos	
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais	
SEÇÃO E	
E1. Às vezes, as pessoas tornam-se impacientes ou irritáveis, mesmo sem demonstrar. NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) tem se sentido impaciente ou irritável com as pessoas ao seu redor?	
<input type="checkbox"/> Sim/Não mais que de costume	
<input type="checkbox"/> Não ----- →	E2. DURANTE OS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) ficou irritado(a) ou furioso(a) com coisas que agora lhe parecem triviais (sem importância)?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA A SEÇÃO F)
E3. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , em quantos dias o(a) Sr(a) ficou [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)]?	
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> nenhum (PULE PARA A SEÇÃO F)	
E4. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , que coisas o(a) deixaram [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)]?	
Resposta:	
E5. Em algum dos ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) ficou [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)] por mais de 1 hora no total?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
E6. DURANTE OS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) ficou tão [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)] que teve vontade de gritar com alguém mesmo que não tenha de fato gritado?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	

E7. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) teve discussão, “bate-boca”, desentendimento ou descontrole com alguém ?		
<input type="checkbox"/> Sim ----- →	E7a. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , isso aconteceu uma ou mais de uma vez?	
	<input type="checkbox"/> Uma vez --→	E8. O(a) Sr(a) acha que houve justificativa para isso?
		<input type="checkbox"/> Sim, justificado APLIQUE A QUESTÃO E10
		<input type="checkbox"/> Não, não justificado APLIQUE A QUESTÃO E10
	<input type="checkbox"/> Mais que uma vez →	E9. O(a) Sr(a) acha que houve justificativa em todos os casos?
		<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não, ao menos uma vez não foi justificado		
<input type="checkbox"/> Não		
E10. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se sentido [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)], do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?		
Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01		
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas		
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses		
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano		
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos		
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais		

SEÇÃO F	
F1. Muitas pessoas ficam preocupadas com sua saúde física. NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) ficou preocupado(a) de alguma forma com sua saúde física?	
<input type="checkbox"/> Sim, preocupado(a)	
<input type="checkbox"/> Não ----- →	F2. DURANTE OS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) ficou preocupado(a) pensando que poderia ter um problema sério de saúde física?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA A SEÇÃO G)
F3. Pense sobre OS ÚLTIMOS 7 DIAS , em quantos dias o(a) Sr(a) ficou preocupado(a) [com sua saúde física/ pensando que poderia ter um problema sério de saúde]?	
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> nenhum (PULE PARA A SEÇÃO G)	
F4. Nos últimos 7 dias, tendo em vista seu real estado de saúde, o(a) Sr(a) considera que tem se preocupado demais com sua saúde?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
F5. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , essa preocupação foi: LEIA AS ALTERNATIVAS	
<input type="checkbox"/> muito desagradável	
<input type="checkbox"/> um pouco desagradável	
<input type="checkbox"/> ou não foi desagradável?	
F6. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) foi capaz de tirar essas preocupações com sua saúde do seu pensamento, pelo menos uma vez, fazendo outra coisa?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não, não conseguiu tirar essas preocupações nem uma vez	
F7. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se preocupado com sua saúde física do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?	
Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01	
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas	
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses	

<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano	
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos	
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais	
SEÇÃO G	
G1. Às vezes, as pessoas se sentem tristes ou deprimidas. <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , o(a) Sr(a) tem se sentido triste ou deprimido(a)?	
<input type="checkbox"/> Sim ----- →	G4. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) se sentiu triste ou deprimido(a)?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não
<input type="checkbox"/> Não	
G2. <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , o(a) Sr(a) foi capaz de gostar ou se interessar pelas coisas como costumava fazer?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não, não me divirto ou me interesseo ----- →	G5. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) foi capaz de gostar ou se interessar pelas coisas como costumava fazer?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não, não me divirto ou me interesseo
G3. Entrevistador: verifique	SE G1 = NÃO e G2 = SIM, PULE PARA SEÇÃO I
	SE G4 = NÃO E G2 = SIM, PULE PARA SEÇÃO I
	SE G4 = NÃO e G5 = SIM, PULE PARA SEÇÃO I
	SE G4= SIM OU G5= NÃO, APLIQUE G6
G6. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , em quantos dias o (a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas]?	
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> nenhum	
G7. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas], por mais de 3 horas no total em algum dia?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	

G8. (a) <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o que deixou o (a) Sr(a) [triste, deprimido(a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas]? O (a) Sr(a) pode escolher uma ou mais opções deste cartão? MOSTRE O CARTÃO CIS04		
(a) múltipla escolha		(b) Qual a <u>PRINCIPAL</u> razão?
Situações com membros da sua família	[]	[]
Relacionamento com esposo(a)/companheiro(a)	[]	[]
Relacionamentos com amigos	[]	[]
Moradia	[]	[]
Problemas financeiros	[]	[]
Sua saúde física	[]	[]
Sua saúde mental	[]	[]
Trabalho /estudo ou falta de trabalho	[]	[]
Problemas com a justiça	[]	[]
Problemas políticos /notícias	[]	[]
Outros	[]	[]
Não sabe informar / nada em especial	[]	[]
G9. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , quando o (a) Sr(a) estava [triste, deprimido(a) / se sentindo incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas], alguma vez o(a) Sr(a) se sentiu mais alegre quando algo de bom aconteceu ou quando estava acompanhado?		
[] Sim, pelo menos uma vez		
[] Não		
G10. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se sentido [triste, deprimido(a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01		
[] Menos que duas semanas		
[] Entre duas semanas e menos de seis meses		
[] Entre seis meses e menos de um ano		
[] Entre um ano e menos de dois anos		
[] Dois anos ou mais		

SEÇÃO H
APLIQUE ESTA SEÇÃO SE O(A) PARTICIPANTE RESPONDEU G4= SIM OU G5= NÃO SE NÃO, PASSE PARA A PRÓXIMA SEÇÃO I
H1. Agora gostaria de perguntar sobre quando o (a) Sr (a) se sentiu [triste, deprimido (a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas]. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o (a) Sr (a) se sentiu pior: LEIA AS ALTERNATIVAS
<input type="checkbox"/> durante a manhã
<input type="checkbox"/> no final do dia
<input type="checkbox"/> ou não teve diferença
H2. Muitas pessoas sentem que, quando estão [tristes, deprimidas / se sentem incapazes de gostar ou se interessar pelas coisas] têm seu desejo sexual modificado. <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , o (a) Sr(a) acha que seu desejo sexual: LEIA AS ALTERNATIVAS
<input type="checkbox"/> aumentou
<input type="checkbox"/> diminuiu
<input type="checkbox"/> ou está o mesmo de sempre
<input type="checkbox"/> RESPOSTA ESPONTÂNEA – não se aplica
H3a. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , quando o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas], o(a) Sr(a) estava tão inquieto(a) que não conseguia ficar sentado(a)?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
H3b. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , quando o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas] o(a) Sr(a) estava fazendo coisas mais lentamente como, por exemplo, caminhar mais devagar?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
H3c. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , quando o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas] o(a) Sr(a) estava falando menos do que o normal?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não

H4. Agora, pense <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> . Em pelo menos uma ocasião, o(a) Sr(a) se sentiu culpado(a) por alguma coisa que não deu certo, mesmo não sendo sua culpa?	
<input type="checkbox"/> Sim, ao menos uma vez	
<input type="checkbox"/> Não	
H5. <u>DURANTE OS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) tem sentido que não é tão bom(boa) quanto as outras pessoas?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
H6. <u>DURANTE OS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) se sentiu completamente sem esperança, por exemplo, em relação ao seu futuro?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
H7. Entrevistador: verifique	Se H4 = NÃO E H5 = NÃO E H6 = NÃO, PULE PARA SEÇÃO I
	SE H4 = SIM OU H5 = SIM OU H6 = SIM, APLIQUE H8
H8. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) sentiu que não vale a pena viver?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Sim, mas não nos últimos 7 dias (PULE PARA SEÇÃO I)	
<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA SEÇÃO I)	
H9. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) pensou em se matar?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Sim, mas não nos últimos 7 dias (PULE PARA SEÇÃO I)	
<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA SEÇÃO I)	

(a) O(a) Sr(a) falou com seu médico sobre isso (pensar em se matar)?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Sim, mas falou com outra pessoa
<input type="checkbox"/> Não

SEÇÃO I		
Agora, gostaria de perguntar sobre preocupações.		
I1. NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o (a) Sr(a) notou que estava mais preocupado(a) com as coisas do que deveria estar?		
<input type="checkbox"/> Sim, preocupado		
<input type="checkbox"/> Não ---→	I2. NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) teve alguma preocupação?	
	<input type="checkbox"/> Sim	
	<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA SEÇÃO J)	
I3 (a). O (a) Sr(a) pode olhar esse cartão e me dizer o que tem deixado o(a) Sr(a) preocupado(a) NOS ÚLTIMOS 30 DIAS ? Escolha uma ou mais opções desse cartão. MOSTRE O CARTÃO CIS04		
	(a) múltipla escolha	(b) Qual a PRINCIPAL razão?
Situações com membros da sua família	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Relacionamento com esposo(a)/companheiro(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Relacionamentos com amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moradia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemas financeiros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sua saúde física	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> PULE PARA SEÇÃO J
Sua saúde mental	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trabalho /estudo ou falta de trabalho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemas com a justiça	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemas políticos /notícias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não sabe informar / nada em especial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Para as próximas perguntas, gostaria que o (a) Sr(a) pensasse sobre as preocupações (EXCLUINDO AQUELAS RELACIONADAS À SUA SAÚDE FÍSICA) que o(a) Sr(a) teve		
I6. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , em quantos dias o(a) Sr(a) teve essas preocupações (EXCLUINDO PREOCUPAÇÕES REFERENTES À SUA SAÚDE FÍSICA)		
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais		

<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> nenhum (PULE PARA A SEÇÃO J)	
I7. Tendo em vista sua situação atual, o (a) Sr(a) considera que tem se preocupado demais? (EXCLUINDO PREOCUPAÇÕES REFERENTES À SUA SAÚDE FÍSICA)	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
I8. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , essas preocupações (EXCLUINDO AQUELAS REFERENTES À SUA SAÚDE FÍSICA) foram: LER AS ALTERNATIVAS	
<input type="checkbox"/> muito desagradáveis	
<input type="checkbox"/> um pouco desagradáveis	
<input type="checkbox"/> ou não foram desagradáveis?	
I9. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o (a) Sr(a) esteve preocupado(a) (EXCLUINDO PREOCUPAÇÕES REFERENTES À SUA SAÚDE FÍSICA) por mais de 3 horas no total, em algum dia?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
I10. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se preocupado com as coisas do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01	
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas	
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses	
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano	
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos	
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais	
SEÇÃO J	
J1. NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) tem se sentido ansioso(a) ou nervoso(a)?	
<input type="checkbox"/> Sim, ansioso ou nervoso	
<input type="checkbox"/> Não ---→	J2. NOS ÚLTIMOS 30 DIAS , o(a) Sr(a) notou alguma vez que seus músculos estavam tensos ou que o(a) Sr(a) não conseguia relaxar?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não

Algumas pessoas têm fobias, isto é ficam nervosas ou desconfortáveis com coisas ou em situações específicas em que não existe um perigo real. Por exemplo, elas podem ficar nervosas falando ou comendo na frente de estranhos, quando estão longe de casa ou em salas cheias ou podem ter medo de altura. Outros se sentem nervosos ao ver coisas como sangue ou aranhas.

J3. **NOS ÚLTIMOS 30 DIAS**, o (a) Sr (a) se sentiu [ansioso(a) ou nervoso(a)/tenso(a)] com alguma coisa ou situação específica em que não existia perigo real?

Sim

Não (E J1 = NÃO E J2=NÃO, PULE PARA SEÇÃO K)

J4. Entrevistador: verifique

Se J1 = SIM OU J2 = SIM E J3 = SIM, APLIQUE J5

Se J1 = SIM OU J2 = SIM E J3 =NÃO pule para J6

J5. **NOS ÚLTIMOS 30 DIAS**, quando o (a) Sr(a) se sentiu [ansioso(a) ou nervoso(a)/tenso(a)], isso foi sempre ocasionado por alguma situação ou coisa específica ou às vezes o(a) Sr(a) sentiu [ansiedade / nervosismo/ tensão] de uma maneira geral?

Sempre ocasionada por uma fobia, **PULE PARA SEÇÃO K**

Às vezes sentiu ansiedade em geral

J6. As próximas perguntas estão apenas relacionadas com [ansiedade ou nervosismo/ tensão] de uma maneira geral.

Vou perguntar sobre a ansiedade ocasionada por fobia de coisa ou situação específica mais tarde.

Em quantos, **DOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, o (a) Sr(a) sentiu [ansiedade/nervosismo/ tensão] de uma maneira geral ?

4 dias ou mais

1 a 3 dias

nenhum (**PULE PARA SEÇÃO K**)

J8- **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, essa [ansiedade ou nervosismo/ tensão] foi: LEIA AS ALTERNATIVAS

muito desagradável

um pouco desagradável

ou não foram desagradável?

J9. **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, quando o (a) Sr(a) se sentiu [ansioso(a) ou nervoso(a)/tenso(a)] o(a) Sr(a) teve algum dos sintomas que aparecem neste cartão?

Sim ---→

J9a. Qual desses sintomas o(a) Sr(a) teve quando se sentiu [ansioso(a)/nervoso(a)/tenso(a)]? É possível escolher mais de uma opção.

MOSTRE O CARTÃO CIS05.

coração acelerado ou palpitações

	<input type="checkbox"/> mãos suadas ou tremendo
	<input type="checkbox"/> tontura
	<input type="checkbox"/> falta de ar
	<input type="checkbox"/> sensação estranha no estômago
	<input type="checkbox"/> boca seca
	<input type="checkbox"/> náusea ou vontade de vomitar
<input type="checkbox"/> Não	
J10. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , o(a) Sr(a) se sentiu [ansioso(a)/nervoso(a)/tenso(a)] por mais de 3 horas, no total, em algum desses dias?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
J11. Há quanto tempo o (a) Sr (a) tem sentido [ansiedade / nervosismo/ tensão] de maneira geral do modo como o (a) Sr(a) me descreveu?	
Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01	
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas	
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses	
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano	
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos	
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais	
SEÇÃO K	
K1. Entrevistador: verifique se J3 =NÃO → aplique K2 e K3b	
Algumas vezes, as pessoas evitam uma situação ou coisa específica porque têm fobia disso. Por exemplo, algumas pessoas evitam comer em público ou evitam ir a lugares cheios porque isso as deixaria nervosas ou ansiosas.	
K2. <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , o (a) Sr(a) evitou alguma situação ou coisa porque isso lhe deixaria ansioso(a) ou nervoso(a), mesmo não havendo um perigo real?	
<input type="checkbox"/> Sim ---→	K3 (b). O (a) Sr(a) pode olhar esse cartão e me dizer qual dessas situações ou coisas listadas o(a) Sr(a) evitou mais <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> ? É possível escolher mais de uma opção. MOSTRE O CARTÃO CIS06
	<input type="checkbox"/> Lugares públicos ou multidões, incluindo viajar sozinho ou estar longe de casa

	<input type="checkbox"/> Lugares fechados
	<input type="checkbox"/> Situação social, incluindo comer ou falar em publico, sendo olhado ou observado
	<input type="checkbox"/> Ver sangue ou ferimentos
	<input type="checkbox"/> Qualquer outra situação específica (incluindo insetos, aranhas, alturas)
	<input type="checkbox"/> Outros. Especifique:
<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA SEÇÃO L)	
SE J3 = SIM	
K3 (a). O (A) Sr (a) pode olhar esse cartão e me dizer qual dessas situações ou coisas listadas deixou o(a) Sr(a) mais [ansioso(a)/ nervoso (a)/tenso(a)] NOS ÚLTIMOS 30 DIAS? É possível escolher mais de uma opção. MOSTRE O CARTÃO CIS06	
<input type="checkbox"/> Lugares públicos ou multidões, incluindo viajar sozinho ou estar longe de casa	
<input type="checkbox"/> Lugares fechados	
<input type="checkbox"/> Situação social, incluindo comer ou falar em publico, sendo olhado ou observado	
<input type="checkbox"/> Ver sangue ou ferimentos	
<input type="checkbox"/> Qualquer outra situação específica (incluindo insetos, aranhas, alturas)	
<input type="checkbox"/> Outros. Especifique:	
K4. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, quantas vezes o (a) Sr (a) se sentiu [ansioso(a) ou nervoso(a)] em [SITUAÇÃO OU COISA]?	
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> nenhum (APLIQUE A QUESTÃO K6)	
K5. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, na(s) ocasião(s) quando o (a) Sr (a) se sentiu [ansioso (a)/ nervoso(a)/tenso(a)], o(a) Sr(a) teve algum dos sintomas deste cartão?	
<input type="checkbox"/> Sim ---→	K5a. Qual desses sintomas o(a) Sr(a) teve quando se sentiu [ansioso(a)/ nervoso(a)/tenso(a)]? É possível escolher mais de uma opção. MOSTRE O CARTÃO CIS05.
	<input type="checkbox"/> coração acelerado ou palpitações

	<input type="checkbox"/> mãos suadas ou tremendo
	<input type="checkbox"/> tontura
	<input type="checkbox"/> falta de ar
	<input type="checkbox"/> sensação estranha no estômago
	<input type="checkbox"/> boca seca
	<input type="checkbox"/> náusea ou vontade de vomitar
<input type="checkbox"/> Não	
K6. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o (a) Sr(a) <u>evitou</u> alguma situação ou coisa porque ela poderia fazer o(a) Sr(a) se sentir [ansioso(a)/ nervoso(a) /tenso(a)] mesmo não havendo um perigo real?	
<input type="checkbox"/> Sim ---→	K7. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , quantas vezes, o (a) Sr(a) evitou essa situação ou coisa?
	<input type="checkbox"/> 1 a 3 vezes
	<input type="checkbox"/> 4 vezes ou mais
	<input type="checkbox"/> nenhuma
<input type="checkbox"/> Não	
K8 - Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido essas sensações sobre essas [situações/coisas] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?	
Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01	
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas	
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses	
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano	
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos	
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais	

SEÇÃO L
ESTA SEÇÃO SÓ DEVE SER PREENCHIDA SE O(A) PARTICIPANTE RESPONDEU J1 = SIM OU J2 = SIM OU J3 = SIM
L1. Pense <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> . Sua ansiedade ou tensão ficou tão intensa que o (a) Sr(a) ficou em pânico, por exemplo, sentiu que iria desmaiar ou perder o controle a não ser que o(a) Sr(a) fizesse algo em relação a isso?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA SEÇÃO M)
L2. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , quantas vezes isso aconteceu?
<input type="checkbox"/> uma vez
<input type="checkbox"/> mais que uma vez
<input type="checkbox"/> nenhuma (PULE PARA SEÇÃO M)
L3. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , esse ataque de pânico foi: LER AS ALTERNATIVAS
<input type="checkbox"/> um pouco desagradável ou desconfortável
<input type="checkbox"/> muito desagradável ou intolerável?
L4. Esse ataque de pânico/o pior desses ataques de pânico durou mais que 10 minutos?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
L5. O(a) Sr(a) fica praticamente sem ansiedade entre esses ataques de pânico?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
L6. Esses ataques de pânico são sempre causados por [SITUAÇÃO OU COISA DA QUESTÃO K3]?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
L7. Há quanto tempo o (a) Sr (a) tem tido esses ataques de pânico do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano

<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais

SEÇÃO M

M1. **NOS ÚLTIMOS 30 DIAS**, o (a) Sr(a) notou que fazia coisas repetidas vezes mesmo sabendo que já tinha feito essas coisas, por exemplo, verificando se a torneira estava fechada ou se lavando?

Sim

Não (**PULE PARA SEÇÃO N**)

M2. Em quantos dos **ÚLTIMOS 7 DIAS**, o(a) Sr(a) notou que repetia coisas que já tinha feito?

4 dias ou mais

1 a 3 dias

nenhum (**PULE PARA SEÇÃO N**)

M3. Nos últimos 7 dias, que tipo de coisa o(a) Sr(a) ficou repetindo várias vezes?

Resposta:

M4. **DURANTE OS ÚLTIMOS 7 DIAS**, o(a) Sr(a) tentou parar de repetir [COMPORTAMENTO/ qualquer uma dessas coisas]?

Sim

Não

M5. **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, repetir [COMPORTAMENTO/ qualquer uma dessas coisas] lhe deixou incomodado (a) ou chateado(a) com o(a) Sr(a) mesmo(a)?

Sim, incomodado ou chateado

Não

M6. (**APENAS SE MAIS DE UMA COISA EM M3**)

Pense **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, qual dessas coisas que o (a) Sr (a) mencionou o(a) Sr(a) repetiu o maior número de vezes?

Resposta:

M7. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , quantas vezes o(a) Sr(a) repetiu [COMPORTAMENTO] quando o(a) Sr(a) já tinha feito isso?
<input type="checkbox"/> 3 ou mais repetições
<input type="checkbox"/> 2 repetições
<input type="checkbox"/> 1 repetição
M8. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem repetido [COMPORTAMENTO/qualquer das coisas mencionadas] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu ? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais
SEÇÃO N
N1. <u>NOS ÚLTIMOS 30 DIAS</u> , o(a) Sr(a) teve alguns pensamentos ou idéias que, por ficarem vindo várias vezes, eram desagradáveis e nos quais o(a) Sr(a) preferia não pensar, mas que mesmo assim continuavam voltando à sua mente?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não (PULE PARA SEÇÃO O)
N2. Só para esclarecer, é o <u>mesmo</u> pensamento ou idéia que fica retornando várias vezes ou o(a) Sr(a) está se preocupando com alguma coisa em geral?
<input type="checkbox"/> mesmo pensamento
<input type="checkbox"/> preocupação geral (PULE PARA SEÇÃO O)
N3. Que pensamentos ou idéias ficam vindo à sua mente de maneira desagradável?
Resposta:
N4. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , em quantos dias o (a) Sr(a) teve esses pensamentos?
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais

<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias
<input type="checkbox"/> nenhum (PULE PARA SEÇÃO O)
N5. DURANTE OS ÚLTIMOS 7 DIAS , o(a) Sr(a) tentou parar de pensar em algum desses pensamentos?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
N6. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o (a) Sr(a) se incomodou ou se chateou com o(a) Sr(a) mesmo por ter tido esses pensamentos?
<input type="checkbox"/> Sim, incomodado ou chateado
<input type="checkbox"/> Não
N7. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS , o episódio mais longo desses pensamentos durou: LEIA AS ALTERNATIVAS
<input type="checkbox"/> 15 minutos ou mais
<input type="checkbox"/> ou menos do que isto
N8. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido esses pensamentos do modo como o(a) Sr(a) me descreveu? Entrevistador: MOSTRE O CARTÃO CIS01
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais

SEÇÃO O

Agora, gostaria de perguntar como todas essas coisas que o (a) Sr(a) me contou têm afetado o(a) Sr(a) de uma maneira geral.

O1. **NOS ÚLTIMOS 7 DIAS**, [isso/essas coisas] que o (a) Sr(a) tem sentido chegaram realmente a impedir o(a) Sr(a) de continuar fazendo coisas que costumava fazer ou que gostaria de fazer?

<input type="checkbox"/> Sim ---→	Oa. <u>NOS ÚLTIMOS 7 DIAS</u> , [isso/essas coisas] que o (a) Sr(a) tem sentido impediu o(a) Sr(a) de fazer coisas, uma ou mais que uma vez?
	<input type="checkbox"/> Uma vez
	<input type="checkbox"/> Mais de uma vez
<input type="checkbox"/> Sim ---→	Ob. [Isso/ Essas coisas] que o (a) Sr(a) tem sentido, tornou as coisas mais difíceis mesmo que o(a) Sr(a) tenha conseguido fazer tudo?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não

ANEXO B- QUESTIONÁRIO DO SONO

ID NUMERO:									
------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Código: SONO
Versão: 22/03/2017



Informações Administrativas:

0a. Data da entrevista: / / **0b. Nº Entrevistador(a):**

SONO

Agora, vamos completar algumas informações sobre como o(a) senhor(a) tem dormido

01. Quantas horas, em média, o(a) senhor(a) dorme numa noite habitual de sono?
_ _ horas _ _ minutos
02. Quantas horas o(a) senhor(a) gostaria de dormir para se sentir recuperado(a)?
_ _ horas _ _ minutos
<i>Agora, gostaríamos de saber...</i>
03. Com que frequência nas últimas trinta noites, o(a) senhor(a) teve dificuldade em pegar no sono? Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO SONO 01
<input type="checkbox"/> Nunca
<input type="checkbox"/> Raramente
<input type="checkbox"/> Às vezes
<input type="checkbox"/> Quase sempre
<input type="checkbox"/> Sempre
<input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
04. Com que frequência nas últimas trinta noites, o(a) senhor(a) acordou durante o sono e teve dificuldade para dormir de novo?
<input type="checkbox"/> Nunca
<input type="checkbox"/> Raramente
<input type="checkbox"/> Às vezes
<input type="checkbox"/> Quase sempre
<input type="checkbox"/> Sempre
<input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

ID NUMERO:									
------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Código: SONO
Versão: 22/03/2017



05. Com que frequência nas últimas trinta noites, o(a) senhor(a) acordou antes da hora desejada e não conseguiu adormecer novamente?
<input type="checkbox"/> Nunca
<input type="checkbox"/> Raramente
<input type="checkbox"/> Às vezes
<input type="checkbox"/> Quase sempre
<input type="checkbox"/> Sempre
<input type="checkbox"/> NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO SONO 01

<i>As próximas perguntas se referem aos seus hábitos alimentares.</i>							
01. Com que frequência o(a) Sr(a) costuma comer no refeitório/restaurante (universitário ou não) no horário de trabalho?							
Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x /semana	2 a 4x/semana	1x/semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca
02. Com que frequência o(a) Sr(a) costuma comer em restaurantes fora do horário de trabalho?							
Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x /semana	2 a 4x/semana	1x/semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca
03. Com que frequência o(a) Sr(a) costuma comer <i>fast food</i> (pizza, esfirra, quibe, coxinha, hamburger, acarajé)?							
Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x /semana	2 a 4x/semana	1x/semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca
04. No total, quantas refeições o(a) Sr(a) faz por dia, incluindo os lanches e excluindo cafezinho entre os intervalos?							
_ _ refeições							

05. Com que frequência o Sr(a) costuma comer VERDURAS e LEGUMES crus, cozidos ou refogados, sem incluir batatas, mandioca/aipim, inhame e cará?							
Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x /semana	2 a 4x/semana	1x/semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca

06. Com que frequência o(a) Sr(a) costuma comer FRUTAS, sem incluir sucos de frutas?							
Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x /semana	2 a 4x/semana	1x/semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca

. O(a) Sr(a) usa adoçante artificial?	
<input type="checkbox"/> Não	
<input type="checkbox"/> Sim ----->	08. Qual o tipo?
	<input type="checkbox"/> Líquido (embalagem transparente)
	<input type="checkbox"/> Líquido (embalagem opaca)
	<input type="checkbox"/> Pó
	<input type="checkbox"/> Stévia
	<input type="checkbox"/> Forno e Fogão
09. Em sua casa que tipo de ÓLEO/GORDURA é usado no COZIMENTO/PREPARO de refeições? [Marque o óleo de uso mais freqüente].	

<input type="checkbox"/> óleo soja
<input type="checkbox"/> óleo de milho/girassol/canola
<input type="checkbox"/> azeite de oliva
<input type="checkbox"/> óleo composto (azeite de oliva + óleo de soja)
<input type="checkbox"/> azeite de dendê
<input type="checkbox"/> margarina
<input type="checkbox"/> manteiga
<input type="checkbox"/> banha
<input type="checkbox"/> não se usa óleo/gordura
<input type="checkbox"/> não sei
10. Que tipo de ÓLEO/AZEITE o(a) Sr(a) costuma usar em saladas? [Marque o óleo de uso mais freqüente].
<input type="checkbox"/> óleo soja
<input type="checkbox"/> óleo de milho/girassol/canola
<input type="checkbox"/> azeite de oliva
<input type="checkbox"/> óleo composto (azeite de oliva + óleo de soja)
<input type="checkbox"/> não se usa óleo/azeite
<input type="checkbox"/> não sei

11. Quando o(a) Sr(a) come CARNE DE BOI/VACA, PORCO ou CARNEIRO, costuma tirar a gordura visível?	
<input type="checkbox"/> nunca/raramente	
<input type="checkbox"/> algumas vezes	
<input type="checkbox"/> sempre	
12. Quando o(a) Sr(a) come CARNE DE FRANGO ou OUTRO TIPO DE AVE, costuma tirar a pele?	
<input type="checkbox"/> nunca/raramente	
<input type="checkbox"/> algumas vezes	
<input type="checkbox"/> sempre	
13. NOS ÚLTIMOS SEIS MESES o(a) Sr(a) mudou seus hábitos alimentares ou está fazendo dieta por algum motivo? Se for o caso, escolha mais de uma resposta.	
<input type="checkbox"/> Não	
<input type="checkbox"/> Sim -----→	14. Qual foi o motivo?
	<input type="checkbox"/> para perda de peso
	<input type="checkbox"/> para redução de colesterol
	<input type="checkbox"/> para redução de sal
	<input type="checkbox"/> dieta vegetariana/redução de carnes

	<input type="checkbox"/> para ganho de peso
	<input type="checkbox"/> para diabetes
	<input type="checkbox"/> por outro motivo. 15. Especifique:

ANEXO D – PARECER COMITÊ DE ÉTICA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Ingestão dietética, qualidade do sono e manutenção de episódios depressivos em participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto.

Pesquisador: RENATA DA CONCEIÇÃO SILVA CHAVES

ÁREA TEMÁTICA:

Versão: 2

CAAE: 47770221.7.0000.5240

Instituição Proponente: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.831.333

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	autorizacao_direcaoensp.pdf	06/07/2021 21:26:16	Jennifer Braathen Salgueiro	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1760862.pdf	03/07/2021 15:24:36		Aceito
Outros	Formularioresppendparecer4785721.doc	03/07/2021 15:23:47	RENATA DA CONCEIÇÃO SILVA CHAVES	Aceito
Outros	TCUD_modificado.pdf	03/07/2021 15:14:39	RENATA DA CONCEIÇÃO SILVA CHAVES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetodeTeseRenataCE_modificado.docx	03/07/2021 15:13:27	RENATA DA CONCEIÇÃO SILVA CHAVES	Aceito
Outros	TCUD.pdf	07/06/2021 19:11:25	RENATA DA CONCEIÇÃO SILVA CHAVES	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO20210607_19091035.pdf	07/06/2021 19:10:03	RENATA DA CONCEIÇÃO SILVA CHAVES	Aceito
Outros	declaracaoCEPrenata.pdf	23/05/2021 12:46:15	RENATA DA CONCEIÇÃO SILVA CHAVES	Aceito
Outros	formencaminhamentoprojetoRCSC.doc	23/05/2021 12:43:10	RENATA DA CONCEIÇÃO SILVA CHAVES	Aceito
Outros	parecerdastresondasjuntos.pdf	23/05/2021 12:41:11	RENATA DA CONCEIÇÃO SILVA CHAVES	Aceito

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetodeTeseRenataCE.docx	23/05/2021 12:37:59	RENATA DA CONCEIÇÃO SILVA CHAVES	Aceito
---	----------------------------	------------------------	--	--------

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

RIO DE JANEIRO, 06 de Julho de 2021

Assinado por: **Jennifer Braathen Salgueiro(Coordenador(a))**