

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

LARA ONOFRE FERRIANI

**ASSOCIAÇÃO DA DEPRESSÃO COM INGESTÃO DE MICRONUTRIENTES E
SÍNDROME METABÓLICA EM PARTICIPANTES DO ELSA-BRASIL**

**VITÓRIA
2022**

LARA ONOFRE FERRIANI

**ASSOCIAÇÃO DA DEPRESSÃO COM INGESTÃO DE MICRONUTRIENTES E
SÍNDROME METABÓLICA EM PARTICIPANTES DO ELSA-BRASIL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito final para a obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva, área de concentração em Epidemiologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Carmen Viana

Vitória

2022

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de
Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

O58a Onofre Ferriani, Lara, 1992-
ASSOCIAÇÃO DA DEPRESSÃO COM INGESTÃO DE
MICRONUTRIENTES E SÍNDROME METABÓLICA EM
PARTICIPANTES DO ELSA-BRASIL / Lara Onofre Ferriani. 2022.
195 f. : il.

Orientadora: Maria Carmen Viana.
Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal do Espírito Santo,
Centro de Ciências da Saúde.

I. Viana, Maria Carmen. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de
Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 614

LARA ONOFRE FERRIANI

**ASSOCIAÇÃO DA DEPRESSÃO COM INGESTÃO DE MICRONUTRIENTES E
SÍNDROME METABÓLICA EM PARTICIPANTES DO ELSA-BRASIL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito final para obtenção do grau de Doutor em Saúde Coletiva, na área de concentração em Epidemiologia.

Aprovada em 21 de outubro de 2022.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof.^a. Dr.^a. Maria Carmen Viana
Universidade Federal do Espírito Santo - PPGSC
Orientadora

Prof.^a. Dr.^a. Sandhi Maria Barreto
Universidade Federal de Minas Gerais - PPGSP
Membro Externo

Prof. Dr. Evandro da Silva Freire Coutinho
Fiocruz e Universidade Estadual do Rio de Janeiro – PPGSC-IMS
Membro Externo

Prof.^a. Dr.^a. Maria del Carmen Bisi Molina
Universidade Federal do Espírito Santo - PPGSC
Membro Interno

Prof. Dr. José Geraldo Mill
Universidade Federal do Espírito Santo - PPGSC
Membro Interno

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por muitas vezes ser minha fonte de calma e esperança. Sou muito grata pela minha vida, por todas as oportunidades, por poder seguir exatamente o caminho idealizado lá atrás.

Agradeço à minha mãe, por ser minha melhor amiga, meu lugar seguro, por não medir esforços por mim. Seu amor, cuidado, escuta e presença física foram fundamentais para que eu chegasse bem até aqui.

À minha estrela, meu pai, torço para que de alguma forma esteja me acompanhando e vendo mais esse sonho realizado. A finalização desse ciclo parecia impossível quando o iniciei devastada pela sua perda.

Ao Lucas, meu companheiro da vida, por me escutar incansavelmente (mesmo quando não entendia nada que eu estava dizendo), por estar sempre ao meu lado, por me apoiar e me ajudar em minhas escolhas, por trazer leveza, segurança e calma para meu coração ansioso.

À minha orientadora, Carmen, por compartilhar tanto conhecimento e contribuir para meu crescimento profissional. Acompanhar sua mente brilhante pode ser desafiador, mas de um enriquecimento imensurável. Agradeço por confiar no meu trabalho e por, mais uma vez, aceitar mergulhar na Nutrição e me guiar pela Psiquiatria.

Às minhas amigas, Daniela e Hully, por escutarem meus desabafos, me aconselharem, por estarem sempre presentes e disponíveis nos momentos mais difíceis, fossem eles acadêmicos ou pessoais, e também nos essenciais de descontração. Com elas a caminhada foi possível e mais leve.

Agradeço à equipe do ELSA-Brasil, da qual pude fazer parte, em especial à Carolina, pela oportunidade, e à Lizandra e Suellen, pela amizade e risadas compartilhadas. Foram muitos meses desafiadores, de muito trabalho e cansaço,

mas de um crescimento incalculável. Agradeço também aos participantes, sem eles, esta importante pesquisa não existiria.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), pelo apoio financeiro que permitiu a realização deste doutorado.

A todos que torceram, comemoraram e oraram por mim e que de alguma forma contribuíram para este trabalho e trajetória, muito obrigada!

RESUMO

As associações entre depressão com consumo de nutrientes e com a síndrome metabólica (SM) têm sido extensivamente estudadas com o intuito de aumentar a o conhecimento acerca dos mecanismos biológicos envolvidos nessas relações. O objetivo geral desta tese foi avaliar a associação entre depressão (subtipos clínicos e gravidade), consumo de micronutrientes (antioxidantes e vitaminas do complexo B) e SM em adultos, resultando em três artigos científicos: dois artigos originais, realizados com o banco de dados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), e um artigo de revisão sistemática. O ELSA-Brasil é uma coorte de servidores públicos, ativos e aposentados, vinculados a seis centros de investigações, dos quais, cinco são instituições públicas de ensino superior e uma de pesquisa. A linha de base ou onda 1 do estudo foi realizada entre 2008 e 2010, o primeiro seguimento (onda 2) aconteceu entre os anos de 2012 e 2014, o terceiro seguimento (onda 3) ocorreu entre 2017 e 2018 e, o quarto seguimento (onda 4), iniciou em agosto de 2022. No primeiro artigo original, realizado com os dados da linha de base de 14.737 participantes do ELSA-Brasil, encontrou-se associação inversa significativa entre depressão e maior consumo de vitaminas A e C, selênio, zinco, e vitaminas B6 e B12, entre mulheres. Entre homens, a associação foi observada apenas para vitaminas B6 e B12. Ainda entre mulheres, maior consumo total de antioxidantes foi associado a menor ocorrência de depressão, com um efeito do tipo dose-resposta de acordo com a gravidade de depressão. O segundo artigo, que consiste na revisão sistemática, incluiu 6 publicações, com estudos transversais, de caso-controle e coorte. A associação entre depressão atípica e SM foi demonstrada em todas as publicações, assim como a ausência de associação entre a depressão melancólica e outros subtipos. Um pequeno número de trabalhos avaliando a comorbidade foi encontrado, o que impossibilitou a realização de uma meta-análise dos dados. No terceiro artigo, também original, realizado com os dados da linha de base e da onda 2 de 13.883 participantes do ELSA-Brasil, foi encontrada associação significativa entre depressão na linha de base e casos recuperados (linha de base), incidentes (onda 2) e persistentes (ambas as ondas) de SM. A depressão também se associou as alterações na onda 2 de circunferência da cintura, triglicerídeos, HDL-colesterol e glicemia. A magnitude das associações foi maior quanto mais grave a depressão e a SM. A avaliação do consumo alimentar e o

monitoramento de alterações metabólicas em indivíduos com depressão se mostra essencial, tanto na prática clínica, destacando a importância da atuação multiprofissional no desenvolvimento de estratégias preventivas e de tratamento, quanto na vigilância populacional, direcionando o planejamento e implementação de políticas públicas de prevenção e conscientização da importância e impacto desses monitoramentos.

Palavras-chave: Depressão, Antioxidantes, Vitaminas do Complexo B, Síndrome Metabólica.

ABSTRACT

The associations between depression with nutrient intake and metabolic syndrome (MetS) have been extensively studied in order to increase knowledge about the biological mechanisms involved in these relationships. The general aim of this thesis was to evaluate the association between depression, including clinical subtypes and severity, intake of micronutrients (antioxidants and B vitamins) and metabolic syndrome in adults, resulting in three scientific manuscripts: two original manuscripts, carried out with the database data from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), and a systematic review. ELSA-Brasil is a cohort of civil servants, active and retired, linked to six research centers, of which five are public universities and one is research institution. The baseline or wave 1 of the study was performed between 2008 and 2010, the first follow-up (wave 2) took place between 2012 and 2014, the third follow-up (wave 3) took place between 2017 and 2018, and the fourth follow-up (wave 4), started in August 2022. In the first original manuscript carried out with baseline data from 14,737 ELSA-Brasil participants, it was found a significant inverse association between depression and higher intake of vitamins A and C, selenium, zinc, and vitamins B6 and B12, among women. Among men, a significant inverse association was observed only for vitamins B6 and B12. Also, among women, higher total intake of antioxidants was significantly associated with lower odds of depression, with a dose-response effect according to depression severity. The second manuscript, the systematic review, included 6 publications, with cross-sectional, case-control and cohort designs. The association between atypical depression and MetS was demonstrated in all publications, as well as the lack of association between melancholic depression and other subtypes. A small number of studies evaluating comorbidity were found, so, it was not possible to carry out a meta-analysis of the data. The third one, also an original manuscript carried out with baseline and wave 2 data from 13,883 ELSA-Brasil participants, it was found a significant association between depression at baseline and recovered (from baseline), incident (from wave 2), and persistent (from both waves) MetS. Depression was also associated with wave 2 changes in the waist circumference, triglycerides, HDL-cholesterol, and blood glucose. The magnitude of the associations was greater the more severe the depression and MetS. The assessment of food intake and the monitoring of metabolic changes in individuals with depression are essential, both in

clinical practice, highlighting the importance of multidisciplinary action in the development of preventive and treatment strategies, and in population surveillance, directing the planning and implementation of public policies for prevention and awareness of the importance and impact of such monitoring.

Keywords: Depression, Antioxidants, Vitamin B Complex, Metabolic Syndrome.