

A SAÚDE CEREBRAL & OS PRODUTOS DO MAR DO ALASCA



Autor: Kari Natwick, RDN, LD, IFNCP Janeiro de 2019







ÍNDICE

4 A SAÚDE CEREBRAL E OS PRODUTOS DO
MAR DO ALASCA

4 DOENÇA DE ALZHEIMER E DEMÊNCIA

5 DEPRESSÃO

5 DEPRESSÃO PERINATAL

5 VITAMINA D

5 OS PRODUTOS DO MAR PROMOVEM A
SAÚDE MENTAL

8 FONTES

A SAÚDE CEREBRAL E OS PRODUTOS DO MAR DO ALASCA

O estado do nosso cérebro afeta a nossa qualidade de vida. Para muitas pessoas, a saúde cerebral constitui uma preocupação crescente, face aos múltiplos fatores da vida, como stress, toxinas, deficiências de nutrientes e envelhecimento, que contribuem para alterar os nossos processos cognitivos e comportamentais. O impacto do estilo de vida e da dieta na saúde cerebral tem sido amplamente estudado e sabemos agora que existem diversas intervenções que podem melhorar o funcionamento do nosso cérebro e reduzir o risco de demência, doença de Alzheimer e perturbações mentais. Parte das alterações positivas do estilo de vida incluem praticar exercício físico, manter relações sociais positivas, desenvolver atividades mentalmente estimulantes, evitar toxinas no nosso ambiente e ter uma dieta à base de alimentos integrais e de alto valor nutricional.



UMA DAS PRINCIPAIS RAZÕES PELAS QUAIS OS PRODUTOS DO MAR, SOBRETUDO OS PEIXES GORDOS, CONTRIBUEM PARA A SAÚDE MENTAL

é o facto de serem ricos em ácidos gordos polinsaturados ómega-3 de cadeia longa (os omega-3), em particular os ácidos eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA).

Existem muitos componentes de uma dieta que promovem a saúde cerebral e a inclusão de produtos do mar tem-se revelado essencial. O DHA é o ómega-3 dominante no cérebro, sendo um elemento estrutural crítico de todas as células. O DHA tem a capacidade de ativar o crescimento de novas células cerebrais e proteger as células existentes. [9] Aumenta também a neuroplasticidade, ou seja, a capacidade do cérebro de ligar um neurónio ao seguinte. [9] Isto permite-nos aprender, ter novas ideias e recuperar após uma lesão cerebral. Os ácidos gordos ómega-3, nomeadamente o DHA, contribuem ainda para reduzir a inflamação cerebral [9], que pode ocorrer após uma lesão traumática do cérebro ou da espinal medula, doença de Alzheimer, doença de Parkinson ou esclerose múltipla.

O EPA e o DHA são sintetizados pelo organismo em pequenas quantidades consideradas insuficientes para promover todas as funções vitais que desenvolvem. Considerando que a maioria dos americanos não consome 230 g de produtos do mar por semana, tal como recomendado pelas Dietary Guidelines for Americans 2015-2020, facilmente se conclui que a maioria das pessoas não ingere uma quantidade adequada destes ácidos gordos essenciais. [30] Torna-se assim importante privilegiar o consumo de fontes alimentares de ácidos gordos ómega-3, sobretudo as mais ricas em EPA e DHA.



As fontes mais conhecidas de EPA e DHA do planeta são produtos do mar de alta qualidade, como os provenientes das águas do Alasca.



DOENÇA DE ALZHEIMER E DEMÊNCIA

A doença de Alzheimer é uma patologia irreversível e progressiva que afeta 5,4 milhões de americanos, sendo a 6ª principal causa de morte em adultos nos EUA. A doença de Alzheimer não é ainda totalmente conhecida, mas pensa-se que resulta de uma conjugação de fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida. Tem início, em média, 30 anos antes da manifestação dos primeiros sintomas, [10] havendo o risco do desenvolvimento desta doença e de outras demências tardias duplicar depois dos 65 anos. [1, 31] Devido ao envelhecimento progressivo da população mundial, a incidência da doença de Alzheimer tem aumentado exponencialmente. [2] A doença de Alzheimer pode representar uma carga financeira e emocional elevada para uma família, aliada ao stress crónico de ter de cuidar de um adulto.

O declínio cognitivo, consequência do envelhecimento dos neurónios e da menor velocidade funcional do cérebro, está inevitavelmente ligado ao processo de envelhecimento e manifesta-se como perda de memória, de rapidez de processamento e de atenção.



A ingestão de apenas uma refeição semanal de produtos do mar foi associada à redução do risco de DA e demência

Medidas nutricionais, como um maior consumo de peixes gordos e o aumento subsequente dos níveis séricos de EPA DHA, demonstraram diminuir o risco da ocorrência de demência e doença de Alzheimer. [5,7, 8, 31] Com efeito, a ingestão de apenas uma refeição semanal de produtos do mar foi associada à redução do risco de DA e demência. [4] O decréscimo do declínio cognitivo e da doença de Alzheimer, associado a uma maior ingestão de ómega-3, é atribuível aos efeitos neurogenerativos (produção de novos neurónios) e anti-inflamatórios dos ácidos gordos ómega-3. Os ácidos gordos ómega-3 promovem também a capacidade do sistema imunitário de eliminar do cérebro as placas beta-amiloide, que são lesões características da doença de Alzheimer. [33, 34] Observam-se igualmente aumentos na substância cinzenta e volume do cérebro e melhorias cognitivas em indivíduos com níveis séricos mais elevados de EPA e DHA. [3, 6] Uma ingestão reduzida de ácidos gordos ómega-3 constitui também um fator de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular, diabetes e hipertensão, fatores que todos eles aumentam o risco de declínio cognitivo e doença de Alzheimer. [31]

ALÉM DA EVIDÊNCIA CLARA DE QUE COMER PEIXE É BOM PARA A SAÚDE DO CÉREBRO, É POSSÍVEL QUE A INGESTÃO DE ÓMEGA-3 TENHA UM IMPACTO AINDA MAIOR EM INDIVÍDUOS QUE APRESENTAM UM RISCO ELEVADO DE DESENVOLVER DOENÇA DE ALZHEIMER E DECLÍNIO COGNITIVO DEVIDO A FATORES GENÉTICOS.

Estes indivíduos são portadores do gene apoE4, cuja presença está associada à manifestação precoce dos sintomas de doença de Alzheimer e neles, os benefícios protetores do DHA do peixe parecem ser particularmente potentes, sobretudo quando o mesmo é ingerido na fase pré-demência da doença. [31, 32] Num estudo, a ingestão de uma refeição semanal de produtos do mar conferiu proteção contra o declínio em múltiplos domínios cognitivos especialmente em indivíduos portadores do gene apoE4. [29]

Os Produtos do Mar do Alasca

como salmão, peixe carvão, alabote, ostras, arenque e muitos outros são algumas das principais fontes de ácidos gordos ómega-3 do planeta dotados de funções protetoras do cérebro.

Está provado que a ingestão de ácidos gordos ricos em ómega-3 pode proteger o cérebro do declínio cognitivo e da doença de Alzheimer. O consumo de produtos do mar do Alasca duas vezes por semana constitui uma estratégia comprovada para reduzir o risco de declínio cognitivo e doença de Alzheimer.

DEPRESSÃO

A depressão é um grave problema de saúde pública e a principal causa de incapacidade a nível mundial. [15] Afeta anualmente cerca de 16 milhões de adultos americanos e 1 em 6 sofrerão de depressão durante a vida. Os antidepressivos são um dos grupos fármaco-terapêuticos mais utilizados nos Estados Unidos e o seu consumo aumentou quase 65% em 15 anos. Estima-se que 12,7% das pessoas com mais de 12 anos tomaram medicação antidepressiva no mês anterior e das medicadas com antidepressivos cerca de 25% o fazem há 10 anos ou mais. [11]

Sabe-se que a dieta é um fator de prevenção da depressão e redução dos seus sintomas. [17, 20] A adesão a uma dieta rica em nutrientes, com alto teor de fruta, vegetais, cereais integrais, azeite, antioxidantes e peixes gordos, como a dieta mediterrânica, reduz os sintomas de depressão. [21, 42] Em países em que o consumo de produtos do mar é elevado, como o Japão e Coreia, as taxas de depressão parecem ser menores. [16, 18].

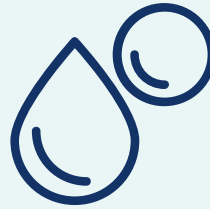


O consumo de produtos do mar foi associado à redução da taxa de depressão pós-parto [14] e de depressão nos adultos em geral. [13].



Os mecanismos pelos quais um aumento da ingestão de produtos do mar reduz as taxas de depressão estão ainda em investigação, mas um elemento chave é a inflamação. Sabe-se que a inflamação que aumenta os níveis de citocinas pró-inflamatórias IL-6 e IL-1B e TNF-alfa causa depressão e inibe a memória. [39] O EPA e o DHA, presentes em concentrações elevadas nos produtos do mar são conhecidos pelos seus efeitos anti-inflamatórios [19], antioxidantes, neuroprotetores neurogénicos [22]

Estes fatores são importantes para proteção contra a depressão e outras doenças. Além da dieta, outros estudos demonstraram que a suplementação com EPA (>60% de EPA e DHA totais) oferece importantes benefícios em termos de redução da depressão [23], embora o mecanismo não se encontre totalmente esclarecido. O EPA é neuroprotetor e possui efeitos anti-inflamatórios que sugerem este efeito. [12]



O EPA E DHA DOS PRODUTOS DO MAR

ajudam a proteger, recuperar e regenerar o cérebro.

Outro elemento chave a nível do comportamento e das funções cognitivas (memória) é um neurotransmissor chamado serotonina. A serotonina desempenha um papel essencial na função cerebral, quer promovendo a transmissão da informação através do sistema nervoso (neurotransmissão), quer como hormona. A maioria da serotonina localiza-se no intestino, mas também em regiões do cérebro apelidadas de “cérebro social”, visto regularem a função cognitiva social e a tomada de decisões. A serotonina afeta uma vasta gama de funções cognitivas e os níveis reduzidos da mesma têm sido associados a problemas de memória, depressão, agressão, impulsividade, ansiedade, psicopatologia e perturbações da personalidade. [39]



O salmão selvagem do Alasca contém propriedades nutricionais únicas que ajudam a promover a produção de serotonina

O consumo de produtos do mar do Alasca pode contribuir de várias formas para estimular a serotonina cerebral. Em primeiro lugar, foi proposto que os ácidos gordos ômega-3 promovem a liberação de serotonina no cérebro, reduzindo a inflamação cerebral. [39] Um dos mecanismos avançados é que o EPA aumenta a liberação da serotonina, através da redução dos mediadores inflamatórios (prostaglandinas E2) que inibem essa liberação. O DHA também influencia a captação de serotonina, tornando os recetores mais sensíveis à mesma. Quando os níveis séricos de ácidos gordos ômega-3 são baixos, o organismo pode não utilizar a serotonina de forma eficaz. [39]

Em segundo lugar, o aminoácido triptofano é necessário para a produção da serotonina, sendo o único precursor deste neurotransmissor no organismo [43] e indispensável, portanto, para a sua produção. Contudo, como o organismo não consegue fabricar triptofano, este tem de ser obtido através da dieta. O triptofano está disponível numa série de fontes alimentares proteicas, sendo o salmão selvagem e o alabote do Alasca boas fontes deste aminoácido.

Convém referir que apesar da importância da serotonina no cérebro, este não é um fator isolado nas perturbações neuropsiquiátricas, dado que as mesmas são multifatoriais e influenciadas por várias interações complexas, incluindo genéticas, nutricionais e ambientais.

Na implementação de estratégias dietéticas para reduzir o risco e os sintomas de depressão, a inclusão de 4 onças de produtos do mar duas vezes por semana na dieta pode ser benéfica.



Os produtos do mar do Alasca ricos em EPA e DHA são uma parte importante de muitos dos modelos dietéticos comprovados que melhoram o humor e reduzem a depressão.



Os produtos do mar do Alasca são um alimento de alta qualidade, rico em nutrientes, que inclui os componentes nutricionais de estímulo cerebral EPA, DHA, triptofano e Vitamina D. Graças a estas propriedades, os produtos do mar do Alasca são conhecidos pelos seus efeitos anti-inflamatórios e neuroprotetores e podem aumentar os níveis cerebrais de serotonina, que são essenciais para a saúde do cérebro.

DEPRESSÃO PERINATAL

Segundo o CDC (Centro de Controlo e Prevenção de Doenças) 1 em 9 mulheres, ou 10-20%, sofrem de sintomas de depressão pós-parto. [35] Estes podem incluir choro mais frequente, sentimentos de raiva, afastamento dos entes queridos, insensibilidade ou falta de ligação com o bebé, culpa por não ser uma boa mãe ou dúvida sobre a capacidade de cuidar do bebé. [35]

O nível sérico de ácidos gordos ômega-3 diminui durante a gravidez e amamentação, porque o feto utiliza os ômega-3 para desenvolvimento do seu sistema nervoso e a mãe também os utiliza após o parto para produzir leite. [14]

Infelizmente, **na maioria das dietas das grávidas o nível de ácidos gordos é inadequado, devido ao baixo consumo de alimentos ricos em ômega-3 como os produtos do mar.** Por conseguinte, os níveis sanguíneos de ácidos gordos ômega-3 na gravidez e amamentação podem não ser ótimos e afetar não só o desenvolvimento do feto, mas também colocar a grávida em risco de desenvolver depressão pós-parto.

NA MAIORIA DAS DIETAS DAS GRÁVIDAS OS NÍVEIS DE



OMEGA-3 SÃO INADEQUADOS

DEVIDO AO BAIXO CONSUMO DE ALIMENTOS RICOS EM OMEGA 3, COMO OS PRODUTOS DO MAR.

A investigação que mede os níveis séricos de ómega-3 durante a gravidez mostra uma ligação clara entre um nível baixo destes ácidos no sangue e uma taxa mais elevada de depressão pós-parto. [36] Outros estudos demonstraram que as concentrações séricas de DHA estão frequentemente mais reduzidas em mulheres puérperas com sintomas depressivos. [37,38] Num estudo, cada aumento de 1% do DHA sérico esteve associado a uma redução de 59% na comunicação de sintomas depressivos em grávidas. [40] Pensa-se que os benefícios dos ácidos gordos ómega-3 estão relacionados com a redução das citocinas pró-inflamatórias que promovem a inflamação e que se encontram elevadas em situações de depressão.

Os produtos do mar são uma das melhores fontes de ácidos gordos ómega-3; contudo, as grávidas têm tendência a consumir pouco peixe, devido ao receio do mercúrio. O metilmercúrio é uma neurotoxina conhecida que se acumula nas cadeias alimentares aquáticas, com níveis que variam em função do tamanho e dieta das diferentes espécies. O mercúrio pode atravessar a placenta e colocar o feto em risco de exposição. Os peixes predadores de longevidade elevada, como o tubarão, o peixe-paleta, a sarda e o espadarte, devem ser evitados, devido ao elevado nível de mercúrio que contêm.

Estes alimentos são ainda excelentes fontes de selénio, que confere proteção contra a toxicidade do mercúrio.



Quadro 1

Mercúrio e Consumo de Peixe na Gravidez

Peixe a Consumir*	Peixe a Evitar
Camarão	Tubarão
Salmão	Espadarte
Escamudo-do-Alasca	Sarda
Lulas	Peixe-paleta

*Têm menos 0,05 ppb de mercúrios por dose de 6-oz, exceto atum claro que tem 1,2 ppb. 1 µg/kg = 1 ppb

Infelizmente, quando as grávidas consomem quantidades reduzidas de produtos do mar, as suas dietas tornam-se pobres em ácidos gordos ómega-3. Esta carência dietética pode colocá-las em risco de desenvolver depressão perinatal. Os ácidos gordos ómega-3 são bem conhecidos pela sua capacidade de reduzir a neuroinflamação (inflamação cerebral) associada à depressão perinatal. As grávidas devem consumir 4-onças de peixe gordo duas vezes por semana, tal como recomendado pelas *Dietary Guidelines for Americans* de 2015. A inclusão de produtos do mar com alto teor de ácidos gordos ómega-3 e baixo teor de metilmercúrio é especialmente importante.



Os produtos do mar do Alasca são uma opção excelente, uma vez que o salmão, o arenque e o peixe-carvão do Pacífico são uma das maiores fontes de ómega 3 do planeta. A sua captura nas águas puras do Alasca garante um nível reduzido de metilmercúrio e a segurança do seu consumo durante a gravidez.



[Clique aqui](#)¹ para obter mais informação sobre recomendações para grávidas e crianças relativamente ao mercúrio e aos produtos do mar do Alasca.

1) <https://www.fda.gov/food/consumers/eating-fish-what-pregnant-women-and-parents-should-know>

VITAMINA D

A Vitamina D3, ou o colecalciferol, é uma vitamina lipossolúvel que funciona como um precursor hormonal. A Vitamina D3 ocorre naturalmente em alimentos como os peixes gordos e em produtos alimentares fortificados como leite ou sumo de laranja. Está também presente em pequenas quantidades noutros alimentos como cogumelos expostos a luz UV, queijo, gema de ovo e fígado de bovino. A Vitamina D é igualmente sintetizada na pele após exposição ao sol ou outras fontes de raios UV.

A Vitamina D estimula a absorção de cálcio e fósforo, que promovem a mineralização e remodelação ósseas. Intervém também na função neuromuscular e influencia o desenvolvimento e proliferação celulares. Parece ainda ativar a secreção e a ação da insulina.

Ao longo da maior parte da história humana, a Vitamina D tem sido obtida quase exclusivamente através da pele.



Contudo, devido ao estilo de vida moderno, as pessoas passam menos tempo no exterior e a maioria das populações ocidentais tem um défice deste nutriente essencial. [26]



Os grupos em maior risco de desenvolver uma deficiência em Vitamina D são pessoas que vivem acima de 35° de latitude; idosas ou obesas; de pele escura; que evitam a exposição solar permanecendo dentro de casa ou utilizando filtros solares em excesso; com uma ingestão reduzida de Vitamina D na dieta; com uma

doença que causa má absorção, ou medicadas com fármacos depletors da Vitamina D; e lactentes que são amamentados. [24] É interessante constatar que, à exceção dos lactentes, estes são os mesmos grupos que se encontram em risco de depressão. [28]

Observam-se com frequência níveis reduzidos de Vitamina D em indivíduos que sofrem de depressão, ansiedade e outras perturbações mentais. [28] A Vitamina D desempenha um papel neuroprotetor, potenciando a função cognitiva. Os níveis baixos desta vitamina estiveram associados a um maior risco de declínio cognitivo em diversos estudos populacionais. O défice de Vitamina D esteve também relacionado com uma série de patologias, como raquitismo, doença cardiovascular, osteoporose e cancro. [25]

A melhor forma de obter níveis adequados de Vitamina D, consiste numa exposição solar apropriada [27] e na suplementação ou consumo de alimentos ricos nesta vitamina. São muito poucos os alimentos que contêm Vitamina D e assim, para assegurar um consumo adequado, é importante incluir na dieta as melhores fontes. Os produtos do mar do Alasca são uma excelente fonte de Vitamina D. **O salmão vermelho enlatado do Alasca, por exemplo, fornece 720 UI por dose de 85 g satisfazendo 120% da DDR. Outro exemplo: 85 g de salmão vermelho do Alasca contêm 570 UI de Vitamina D, quase 100% da DDR para um adulto.** Os produtos do mar do Alasca são uma excelente fonte de Vitamina D.

[Clique aqui](#)¹ para saber mais sobre o valor nutricional, incluindo níveis de Vitamina D, dos produtos do mar do Alasca.

1) https://uploads.alaskaseafood.org/2018/12/NutritionalValues_Final.pdf

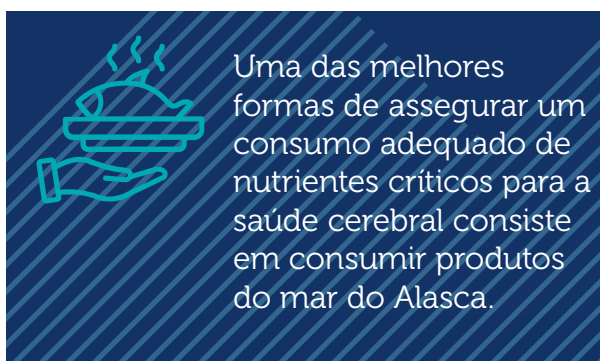
Quadro 2: Doses Dietéticas Recomendadas (DDR) de Vitamina D [1]

Idade	Homens	Mulheres	Gravidez	Amamentação
0-12 meses*	400 IU (10 mcg)	400 IU (10 mcg)		
1-13 anos	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)		
14-18 anos	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)
19-50 anos	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)
51-70 anos	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)		
>70 anos	800 IU (20 mcg)	800 IU (20 mcg)		

* Ingestão Adequada (AI)

OS PRODUTOS DO MAR PROMOVEM A SAÚDE CEREBRAL

A associação entre a dieta e a saúde cerebral é muito clara. É essencial seguir uma dieta rica em nutrientes que demonstraram reduzir o risco de ocorrência de doença de Alzheimer, declínio cognitivo e depressão. Os ácidos gordos ômega-3 são uns dos nutrientes chave que não são ingeridos em quantidade suficiente pela maioria das pessoas, devido à diminuição do consumo de peixe nos países ocidentais ao longo do último século. Uma vez que o cérebro é em grande medida constituído por ácidos gordos ômega-3 [41] é muito importante aumentar o nível destes compostos na dieta para promover as funções cerebrais. Por outro lado, os níveis séricos de Vitamina D são, com frequência, inadequados, aumentando assim o risco de depressão, ansiedade e declínio cognitivo.



Il salmone, l'halibut e il carbonaro selvaggi dell'Alaska contengono vitamina D, aminoacidi come il triptofano e acidi grassi omega 3 come l'EPA e il DHA, tutti fondamentali per sostenere l'umore e la capacità cognitiva.

Inoltre, il pesce selvaggio dell'Alaska è una eccellente fonte di proteine, selenio, vitamine del gruppo B, che sono fondamentali per la salute e il benessere.



Per assicurare un consumo adeguato, si consiglia di **mangiare 115 g. di pesce selvaggio dell'Alaska due volte alla settimana.**



É aconselhável consumir uma média diária de 250 mg de EPA/DHA durante a semana. Por último, uma dieta à base de alimentos integrais e rica em nutrientes, do tipo dieta mediterrânica, pode estimular o cérebro e reduzir o risco de doença crónica. O enfoque nestas intervenções nutricionais e a inclusão de produtos do mar do Alasca são medidas importantes para otimizar a saúde cerebral e reduzir o risco de doença Alzheimer, declínio cognitivo e depressão.

RECOMENDAÇÕES PRINCIPAIS

1. Consumir 230 g de produtos do mar por semana (115 g duas vezes por semana).
2. Privilegiar o consumo de peixe rico em EPA e DHA como salmão do Alasca, peixe-carvão, ostras, alabote e sardinhas. O consumo diário médio deve consistir em 250 mg de EPA e DHA por dia.
 - 85 g de salmão real do Alasca contém 1476 mg de EPA/DHA
 - 85 g de salmão vermelho do Alasca contém 730 mg de EPA/DHA
 - 85 g de peixe-carvão do Alasca contém 1543 mg de EPA/DHA
 - 85 g de alabote do Alasca contém 201 mg de EPA/DHA
3. Os produtos do mar do Alasca ricos em EPA e DHA são anti-inflamatórios, protegem o cérebro e estimulam os níveis de serotonina.
4. Consumir uma dieta mediterrânica composta por alimentos ricos em nutrientes, como cereais integrais, fruta, vegetais, frutos secos e peixe. Evitar alimentos processados.

[Clique aqui¹](#) para obter mais informação sobre EPA/DHA nos produtos do mar do Alasca.

[Clique aqui²](#) para saber mais.

1) https://uploads.alaskaseafood.org/2018/12/NutritionalValues_Final.pdf
2) <https://oldwayspt.org/system/files/atoms/files/StepsforMedDiet.pdf>



FONTES

1. <https://www.cdc.gov/aging/aginginfo/alzheimers.htm>
2. H. Plassmann et al. *Journal of Consumer Psychology* 22 (2012) 18–36
3. Witte et al. *Cerebral Cortex* November 014; 24:3059-3068
4. Zhang Y et al. *Am J Clin Nutrition*. 2016; 103(2): 330-340
5. *J Clin Med Res*. 2017;9(1):1-9
6. Eriksdotter M et al. *J Alzheimers Dis*. 2015; 48(3): 805-812
7. Grimm et al. *Journal of Lipid Research* 2017; 58(11):2083-2101
8. Klimova et al. *Nutrients* 2018;
9. Cutuili *Current Neuropharmacology* 2017; 15(4): 534-542
10. Kohlstadt *Advancing Medicine with Food and Nutrients*, Second Edition
11. <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db303.pdf>
12. Sublette ME et al. *J. Clin Psychiatry*. 2011; 72(12): 1577-1584
13. Li et al. *J. Epidemiol Community Health*. 2016 Mar;70(3):299-304.
14. Markhus et al. *PLoS One*. 2013 Jul 3;8(7) e67617
15. World Health Organization *Health Topics/ Depression*. [(accessed on 25 October 2017)]; Available online: <http://www.emro.who.int/health-topics/depression/index.html/>
16. Wu et al. *J Nutr Health Aging* 2016 Apr;20(4):404-7. doi: 10.1007/s12603-015-0590-0.
17. Li Y. et al. *Dietary patterns and depression risk: A meta-analysis. Psychiatry Res*. 2017;253:373–382. doi: 10.1016/j.psychres.2017.04.020
18. Yang Y1, Je Y2. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Aug;72(8):1142-1149. doi: 10.1038/s41430-017-0083-9. Epub 2018 Jan 17.
19. Simopoulos AP1. *J Am Coll Nutr*. 2002 Dec;21(6):495-505.
20. Bountziouka V et al. *J Aging Health* 2009 Sep;21(6):864-80. doi: 10.1177/0898264309340693. Epub 2009 Jul 8.
21. Sanchez-Villegas A et al. *Public Health Nutr*. 2006 Dec;9(8A):1104-9.
22. Kang JX, Gleason ED. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2013 Jun;12(4):460-5.
23. Sublette ME et al. *J Clin Psychiatry* 2011 Dec;72(12):1577-84. doi: 10.4088/JCP.10m06634. Epub 2011 Sep 6.
24. Gaby A. (2011) *Nutritional Medicine* Fritz Perlberg Publishing, Concord, NH
25. Wallis DE, Penckofer S, Sizemore GW *Circulation*. 2008 Sep 30;118(14): 1476-85
26. Berk, Sanders, et al *Med Hypotheses* 2007; 69(6): 1316-9. Epub 2007 May 11
27. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
28. Penckofer S. et al. *Issues Ment Health Nurs* 2010 Jun; 31(6): 385-93
29. Rest O. et al. *Neurology* 2016 May 31; 86(22): 2063-2070
30. Jahns L. et al. *Nutrients* 2014 Dec; 6(12): 6060-6075
31. Cole G. et al. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009 Aug-Sep; 81(0): 213-221
32. Patrick RP *FASEB J* 2018 Oct 5: fj201801412R
33. Fiala M. et al. *FASEB* 2015 March: 2681-2689
34. Flala M. et al. *Journal of Alzheimer's Disease* 2015; 48(2): 293-301
35. <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/depression/index.htm>
36. Golding J, Steer C, et al. *Epidemiology* 2009; 20: 598-603
37. Sontrop J, Avison, W.R., et al *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2008; 22(4): 389-399
38. Sontrop J, et al, *Epidemiology* 2009; 20(4): 598-603
39. Patrick R., Ames B *FASEB* 2015 (29): 2207-2222
40. Makrides M et al. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2003; 12(Suppl):S37
41. Vourre JM. *J Nutr Health Aging* 2004; 8(3): 163-174
42. Jacka F, O'Neil A. et al *BMC Medicine* 2017 15:23
43. Richards DM, Dawes MA, et al *Int J Tryptophan Res* 2009 Mar 23; 2(): 45-60