

NUTRIÇÃO NO TRATAMENTO DE TRANSTORNO BIPOLAR: REVISÃO SISTEMÁTICA

NUTRITION IN THE TREATMENT OF BIPOLAR DISORDER: A SYSTEMATIC REVIEW

*NUTRICIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR: REVISIÓN
SISTEMÁTICA*

Juliane Fernandes Lima¹

Resumo

O transtorno bipolar é caracterizado por variações extremas de humor. Essas variações conduzem a alterações de hábitos alimentares que prejudicam o estado nutricional do paciente, além de contribuir para uma maior morbimortalidade da doença. O presente artigo tem como objetivo esclarecer a importância da nutrição no tratamento do transtorno bipolar, ao avaliar hábitos alimentares e o consumo de determinados nutrientes. A análise realizou uma revisão bibliográfica sistemática, com trabalhos indexados nas seguintes bases de dados: U.S. National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Biblioteca Virtual em Saúde (Bireme) e Google Scholar, entre 1990 a 2018 — o que possibilitou uma ampla discussão sobre o tema. Os resultados evidenciaram a eficácia do padrão dietético mediterrâneo no tratamento do transtorno bipolar e demonstraram que o acompanhamento nutricional e o estímulo à prática de atividade física são vitais para a manutenção de um estilo de vida saudável e, conseqüentemente, a estabilização do humor.

Palavras-chave: Transtorno bipolar. Nutrição. Nutrientes.

Abstract

Bipolar disorder is characterized by extreme variations in mood. These variations lead to changes in eating habits that impair the patient's nutritional status, besides contributing to greater morbidity and mortality of the disease. The present article aimed to clarify the impact and importance of nutrition in the treatment of bipolar disorder, when assessing eating habits and the consumption of certain nutrients. The analysis carried out a systematic bibliographic review, with indexed works in the following databases: U.S. National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Bireme and Google Scholar, considering the period from 1990 to 2018, which enabled a wide discussion on the topic. The results of this study showed the effectiveness of the Mediterranean dietary pattern in the treatment of bipolar disorder, as well as demonstrated that nutritional monitoring and the encouragement of physical activity are vital for maintaining a healthy life style and, consequently, the stabilization of the mood.

Keywords: Bipolar disorder. Nutrition. Nutrients.

Resumen

El trastorno bipolar se caracteriza por variaciones extremas del humor. Esas variaciones conducen a alteraciones de hábitos alimentares que perjudican el estado nutricional del paciente, además de contribuir para una morbimortalidad más grande de la enfermedad. El presente artículo tiene como objetivo demostrar la importancia de la nutrición en el tratamiento del trastorno bipolar, al evaluar hábitos de alimentación y el consumo de determinados nutrientes. El análisis realizó una revisión sistemática de la literatura, con trabajos indexados en las siguientes bases de datos: U.S. National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Biblioteca Virtual en Salud (Bireme) y Google Scholar, entre 1990 y 2018 — lo que permitió una amplia discusión sobre el tema. Los resultados pusieron en evidencia la eficacia del patrón dietético mediterráneo en el tratamiento bipolar y demostraron que el seguimiento nutricional y el estímulo a la práctica de actividades físicas son vitales para mantener un estilo de vida saludable y, conseqüentemente, la estabilización del humor.

Palabras-clave: Trastorno bipolar. Nutrición. Nutrientes.

¹ Mestranda em Ciências Farmacêuticas. E-mail: julictba09@gmail.com.

1 Introdução

O transtorno bipolar, ou transtorno afetivo bipolar (TAB) é um transtorno de humor caracterizado por episódios de oscilação entre extremos. Essa oscilação de humor varia entre a euforia (mania) e a depressão, intercalados por períodos de remissão (LEÃO e SILVA; DIAS; ROSALINO, 2017; BOSAIPO; BORGES; JURUENA, 2017). É uma condição relativamente comum e afeta entre 1% e 2% da população. O transtorno traz grandes prejuízos e é uma das principais causas de incapacitação no mundo (ALDA, 1999; LEÃO e SILVA; DIAS; ROSALINO, 2017).

O transtorno bipolar pode ser diferenciado em tipo I, onde predomina a mania (elevação de humor mais grave) e tipo II, onde prevalecem episódios de hipomania (elevação de humor mais branda) (APA, 2014). Em ambos os casos, o tratamento para a doença é medicamentoso, com indicação de intervenção psicossocial (COSTA; SANTOS; SOARES, 2016; MUSSI, SOARES; GROSSI, 2013). O objetivo desse tratamento é a redução de sintomas e a remissão da doença (BOSAIPO; BORGES; JURUENA, 2017).

O tratamento nutricional surge como uma complementação ao tratamento medicamentoso, visto que há grande interferência da dieta, pois estudos apontam que portadores do transtorno tendem a ter dietas menos saudáveis — o que pode levar a deficiências nutricionais que refletem na progressão e severidade das doenças mentais (BEYER; PAYNE, 2015; LOPRESTI; JACKA, 2015). As deficiências nutricionais mais conhecidas e estudadas são aquelas relacionadas aos ácidos graxos ômega 3, vitaminas do complexo B, minerais e aminoácidos precursores de neurotransmissores (LAKHAN; VIEIRA, 2008).

Além de associado à má alimentação, o transtorno está relacionado à tendência à obesidade (BEYER; PAYNE, 2015; SYLVIA *et al.*, 2013). O portador do transtorno possui inclinação a consumir mais carboidratos, cafeína, alimentos doces e gordurosos, além de grandes quantidades de alimentos (LOPRESTI; JACKA, 2015; MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012); logo, a nutrição é essencial para o controle da progressão da doença, visto que o padrão alimentar está intimamente ligado à saúde mental (LAKHAN; VIEIRA, 2008).

O objetivo deste trabalho foi demonstrar, por meio de uma revisão bibliográfica sistemática, o papel da nutrição no tratamento de transtorno bipolar. O foco da investigação é a descrição do hábito alimentar e suas consequências, além de possíveis estratégias de intervenção. Devido à importância e relevância no tratamento da depressão e transtorno bipolar, os seguintes micronutrientes serão analisados: magnésio, triptofano, inositol, ômega 3 e ácido fólico.

2 Metodologia

A metodologia empregada foi a revisão sistemática, que se baseia em estudos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas consideradas relevantes, que também contribuem como suporte teórico-prático para a análise da pesquisa bibliográfica classificatória (LIBERALI, 2011).

No estudo, utilizou-se as seguintes bases de dados: U.S. National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em saúde (Bireme) e Google Scholar, tendo como descritores as palavras: “transtorno bipolar”, “nutrição” e “nutrientes”.

Os critérios de inclusão abrangeram publicações nacionais e internacionais, em português e inglês, considerando o limite de tempo compreendido entre 1990 e 2018, devido à escassez de publicações específicas na área. As publicações que não apresentaram relação com o assunto proposto e cujo período de tempo ultrapassou o limite estabelecido foram excluídas; assim, selecionou-se 10 trabalhos (artigos, livros, resumos de congresso, teses e dissertações), para análise e discussão.

3 Resultados

Os resultados dos estudos que investigaram a nutrição no tratamento de transtorno bipolar estão descritos abaixo.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão, com intervenção sobre a nutrição no tratamento de transtorno bipolar.

Estudo/ referência	Sujeitos/Local	Nutrição	Resultados
Chengappa <i>et al.</i> , 2000	24 homens e mulheres adultos com transtorno bipolar	12g/dia de inositol ou placebo durante 6 semanas	- Bem tolerado. - Efeitos colaterais mínimos. - Melhora na depressão.
Eby e Eby, 2006	4 pacientes diagnosticados com depressão entre 23 e 59 anos	Dose de 125–300mg de magnésio (glicinato e taurinato). Recuperação em menos de 7 dias.	- Eficaz no tratamento de curto prazo para depressão.
Applebaum <i>et al.</i> , 2007	23 pacientes diagnosticados com mania ou transtorno esquizoafetivo	7 dias de uma bebida diária de aminoácidos com triptofano livre ou uma bebida placebo.	- Melhora nos índices de mania.
Behzadi <i>et al.</i> , 2009	88 pacientes diagnosticados com transtorno bipolar	Estudo controlado randomizado duplo-cego com duração de 3 semanas. O grupo de teste foi	- Melhora nos sintomas de mania.

		divido em 2: o grupo caso recebeu ácido fólico e valproato de sódio. O grupo controle recebeu valproato de sódio e placebo.	
Clayton <i>et al</i> , 2009	Dezoito crianças e adolescentes com transtorno bipolar	Suplementos contendo 360mg por dia de EPA e 1560mg por dia de DHA por 6 semanas.	- Melhora na avaliação clínica de mania e depressão. - Melhora no funcionamento global. - Melhora na avaliação comportamental.

Fonte: elaboração própria (2019).

Tabela 2. Características dos estudos incluídos na revisão, sem intervenção sobre a nutrição no tratamento de transtorno bipolar.

Estudo/referência	Sujeitos/Local	Nutrição	Resultados
Elmslie <i>et al</i> , 2001	89 pacientes com transtorno bipolar e 445 sujeitos de referência pareados por idade e sexo.	Estudo transversal. Estudo baseado em recordatório 24 horas e 4 dias de registro alimentar estimado.	- Pacientes bipolares consomem mais carboidratos totais, sacarose, bebidas não alcoólicas, bebidas açucaradas, bolos e doces. - Mulheres maior ingestão total de energia. - Pacientes bipolares menores episódios de atividade física do que os sujeitos de referência.
Fagiolini <i>et al</i> , 2005	171 adultos (> de 18 anos)	Estudo transversal. Coleta de dados: peso, altura, circunferência da cintura, aferição de pressão arterial. Coleta de amostras de sangue. Tipo de medicação em uso.	- A prevalência de síndrome metabólica de 30%. - Pacientes com a síndrome metabólica e pacientes obesos, foram mais suscetíveis a relatar uma história de tentativa de suicídio ao longo da vida.
Kilbourne <i>et al</i> , 2007	Pacientes com transtorno bipolar (n= 2,032) Pacientes com esquizofrenia (1,895) Pacientes sem diagnóstico de transtornos mentais (n= 3,065)	Avaliação do comportamento alimentar e de exercícios, elaborado a partir de questionário de 12 questões.	- Pacientes com transtorno bipolar são mais propensos à inatividade física. - Maus hábitos alimentares, incluindo ter menos de duas refeições diárias, e ter dificuldade em obter ou cozinhar alimentos.
Jacka <i>et al</i> , 2011	23 mulheres com transtorno bipolar. Idade 20-93 anos.	Estudo transversal. Questionário de frequência alimentar.	- Pacientes bipolares tem maior ingestão média de energia. - O padrão alimentar ocidental e moderno está associado a maiores chances de desenvolvimento de transtorno bipolar.

<p>Noguchi <i>et al.</i>, 2013</p>	<p>104 homens, 62 mulheres. Idade: 22-74 anos.</p>	<p>Questionário de frequência alimentar.</p>	<p>- Os sintomas físicos e psiquiátricos foram mais pronunciados naqueles que relataram uma ingestão pouco frequente de vegetais, produtos de soja, algas marinhas e produtos à base de peixe.</p>
------------------------------------	--	--	--

Fonte: elaboração própria (2019).

4 Discussão

Ao analisar as características dos estudos incluídos na Tabela 1, nota-se a predominância de estudos de pequeno porte, variando entre 4 (EBY; EBY, 2006) a 88 (BEHZADI *et al.*, 2009) pacientes, sendo a maioria adultos. Somente um estudo abordou crianças e adolescentes com transtorno bipolar (n=18) (CLAYTON *et al.*, 2009).

Ao analisar a característica dos estudos incluídos na tabela 2, nota-se a predominância de estudos transversais (ELMSLIE *et al.*, 2001; FAGIOLINI *et al.*, 2005; JACKA *et al.*, 2011) e baseados em questionários de frequência alimentar (KILBOURNE *et al.*, 2007; JACKA *et al.*, 2011; NOGUCHI *et al.*, 2013). A amostra é maior (quando comparada a tabela 1) e mista, sendo um estudo exclusivo com mulheres (n=23) (JACKA *et al.*, 2011).

4.1 Análise do hábito alimentar e suas consequências

Quanto ao padrão alimentar, observa-se: uma ingestão maior de energia proveniente do consumo elevado de carboidratos e gorduras (ELMSLIE *et al.*, 2001). Indivíduos com transtorno bipolar podem apresentar dificuldades em obter ou cozinhar alimentos, tendo como resultado o consumo de menos de duas refeições por dia (KILBOURNE *et al.*, 2007). Apresentam maior tendência à obesidade e síndrome metabólica, associados ao risco de suicídio (FAGIOLINI *et al.*, 2005). Observa-se também que o padrão alimentar ocidental e moderno está associado a maiores chances de desenvolvimento do transtorno bipolar (JACKA *et al.*, 2011; NOGUCHI *et al.*, 2013).

De acordo com Beyer e Payne (2015) e Lopresti e Jacka (2015) é possível que alimentos doces e gordurosos sejam consumidos como forma de automedicação, uma vez que o açúcar pode reduzir o cortisol induzido pelo estresse e, portanto, acaba sendo utilizado excessivamente por pacientes bipolares.

O estudo de Elmslie *et al.* (2001) identificou um grande aumento no consumo de energia entre o grupo de pacientes avaliados, explicado pelo consumo relativamente alto de sacarose, vindo de forma considerável de bebidas não alcoólicas — especialmente entre as mulheres.

Boca seca e sede aumentada são efeitos colaterais bem estabelecidos do tratamento com antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos e lítio. O estudo confirma que alterações induzidas pelos fármacos na preferência alimentar podem levar à ingestão excessiva de energia. O acompanhamento nutricional, juntamente com o incentivo para aumento dos níveis de atividade física, pode ajudar a prevenir o ganho de peso nesses pacientes.

A falta de exercício físico entre os pacientes com o transtorno é particularmente preocupante devido a fatores como: elevação do risco de sedentarismo com ganho de peso subsequente; piora dos sintomas associados à depressão (KILBOURNE *et al.*, 2007); maior tendência a doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes tipo 2; síndrome metabólica; doenças cardiovasculares; e obesidade. A alta prevalência de síndrome metabólica evidencia o importante papel da qualidade da dieta, visto que a obesidade está associada diretamente a um maior risco de suicídio (LOPRESTI; JACKA, 2015).

O padrão alimentar ocidental e moderno está ligado a maiores chances de desenvolvimento de transtorno bipolar (JACKA *et al.*, 2011), pois, geralmente, contribui para a deficiência de nutrientes, por ser pobre em frutas, vegetais e fontes de ômega 3 (LAKHAN; VIEIRA, 2008). Há associação inversa entre o nível de adesão ao padrão de dieta mediterrâneo e o risco de depressão. Dietas que enfatizam frutas, legumes, peixe e grãos integrais também estão associadas a um risco reduzido de desenvolvimento da doença (BEYER; PAYNE, 2015).

Portanto, o padrão alimentar inadequado, causado pelas características particulares do transtorno bipolar, torna o paciente muito suscetível a deficiências nutricionais que podem atrapalhar o prognóstico da doença e colocar em risco o sucesso do tratamento.

4.2 Estratégias de intervenção: análise de micronutrientes em potencial

Quanto ao consumo de micronutrientes, os resultados mostram-se promissores, com redução de sintomas e efeitos colaterais mínimos; no entanto, a literatura sobre o tema é incipiente. A seguir, serão abordados os principais micronutrientes e com maior destaque na área.

4.2.1 Inositol

Inositol é um isômero de glicose e um precursor na via mensageira secundária de fosfatidil-inositol ativada por vários neurotransmissores (RAKOFSKY; DUNLOP, 2014). Foi bem tolerado, com efeitos colaterais mínimos e houve melhora nos sintomas de depressão após 6 semanas de uso de 12g (CHENGAPPA *et al.*, 2000). O inositol está associado a melhorias

modestas nos sintomas depressivos, bem como reduções nos efeitos colaterais, o que é consistente com os dados de amostras unipolares. Maiores estudos controlados por placebo, no entanto, são necessários para confirmar a eficácia potencial do inositol no tratamento da depressão bipolar (SYLVIA *et al.*, 2013); contudo, alguns estudos feitos com inositol tiveram nenhum efeito significativo no aumento da resposta antidepressiva (SARRIS; SCHOENDORFER; KAVANAGH, 2016).

4.2.2 Magnésio

A deficiência de magnésio é comum e parece afetar negativamente o humor na população geral. O magnésio perde apenas para o potássio na concentração intracelular e facilita a conversão do 5-hidroxitriptofano em serotonina. Semelhante ao mecanismo de ação de alguns tratamentos medicamentosos para transtornos de humor (como os inibidores da proteína quinase C, lítio, valproato, tamoxifeno e lamotrigina), o magnésio está associado a alterações na neurotransmissão monoaminérgica. O magnésio também é um antagonista não-competitivo do N-metil-D-aspartato e altera a atividade da proteína quinase C. Sinais de deficiência de magnésio incluem fadiga, irritabilidade, insônia, perda de apetite, confusão mental e vulnerabilidade ao estresse (SYLVIA *et al.*, 2013). Um estudo utilizando o magnésio como monoterapia (40 mEq / dia) descobriu que o magnésio reduziu os sintomas de mania em pacientes com ciclagem rápida (n = 9), além de obter resultados semelhantes ao lítio (CHOUINARD *et al.*, 1990). O estudo de Eby e Eby (2006) demonstra bons resultados no tratamento de curto prazo para a depressão, ao utilizar glicinato e taurinato de magnésio na dose de 125 – 300mg.

4.2.3 Triptofano

Triptofano é um aminoácido aromático essencial, precursor do neurotransmissor serotonina. A deficiência de serotonina está relacionada a alterações de comportamento e humor, ansiedade, agressividade, depressão, sono, fadiga, supressão de apetite e importantes problemas de saúde pública (ROSSI; TIRAPGUI, 2004). O consumo diário de uma bebida contendo triptofano obteve bons resultados ao melhorar os sintomas de mania (APPLEBAUM; BERSUDSKY; KLEIN, 2007). Doses específicas de suplementos alimentares variam de 50 a 200 miligramas (LAKHAN; VIEIRA, 2008).

4.2.4 Ácido fólico

O ácido fólico é uma vitamina essencial para o reparo, metilação e síntese do DNA, além de facilitar a produção de neurotransmissores (RAKOFSKY; DUNLOP, 2014). Vários relatos indicam uma alta prevalência de deficiência de ácido fólico entre pacientes que sofrem de condições psiquiátricas, como depressão, transtorno bipolar e transtornos de disfunção cognitiva (SYLVIA *et al.*, 2013). Houve melhora nos sintomas de mania nos pacientes que receberam ácido fólico em comparação àqueles que receberam somente valproato de sódio durante 3 semanas (BEHZADI *et al.*, 2009). Com base em dados de depressão unipolar, os primeiros testes de folato no transtorno bipolar indicam que níveis crescentes podem ter efeitos benéficos no humor. O aumento do folato no transtorno bipolar foi associado à diminuição dos sintomas de mania, mas também pode ser benéfico no tratamento dos sintomas depressivos, uma vez que baixos níveis estão associados à mania e à depressão (SYLVIA *et al.*, 2013). Sua dose específica, como suplemento alimentar, é de 200 microgramas/dia (LAKHAN; VIEIRA, 2008; RAKOFSKY; DUNLOP, 2014).

4.2.5 Ômega 3

Ômega 3 são ácidos graxos poli-insaturados que possuem propriedades anti-inflamatórias e inibem as vias de sinalização celular associadas ao fosfatidilinositol e ao ácido araquidônico (RAKOFSKY; DUNLOP, 2014). Os ácidos graxos n-3 têm potenciais efeitos terapêuticos no transtorno bipolar, direcionando a transdução do sinal celular sobre a atividade, os processos inflamatórios mediados por eicosanóides, a rigidez da membrana e a atividade reprimida dos receptores nucleares (SYLVIA *et al.*, 2013). A evidência para o uso de ômega-3 no transtorno bipolar sugere um efeito positivo na depressão, mas não na mania (BEYER; PAYNE, 2015). A ingestão de ácido graxos ômega 3 ajudou a diminuir a irritabilidade de pacientes que sofrem com o transtorno bipolar. A dose de 1 a 2g foi considerada ótima (SAGDUYU *et al.*, 2005). No estudo de Clayton *et al.* (2009) feito com crianças e adolescentes (n=18), verificou-se uma melhora na avaliação clínica da mania e depressão, melhora no funcionamento global e melhora na avaliação comportamental — após 6 semanas de suplementação com EPA/DHA. A dose recomendada em transtornos depressivos varia entre 1,0g a 10g/dia (RAKOFSKY; DUNLOP, 2014; BEYER; PAYNE, 2015).

5 Conclusão

Destaca-se o papel da alimentação no tratamento da doença psiquiátrica, uma vez que, a dieta pode melhorar o curso da doença e até adiar o seu aparecimento. O aconselhamento

dietético e o estímulo à atividade física são de extrema importância no tratamento do paciente bipolar, visto que o tira de uma condição de morbimortalidade preocupante.

O padrão dietético mediterrâneo parece ser o mais indicado para o tratamento do transtorno bipolar, pois é rico em nutrientes que irão contribuir para o desenvolvimento cerebral. Sobre os suplementos dietéticos, em resumo, os autores apontam para maiores pesquisas sobre a sua eficácia.

Evidencia-se a necessidade de estudos futuros sobre o potencial da intervenção nutricional em portadores do transtorno bipolar, uma vez que esta revisão demonstra que a relação da nutrição com o transtorno bipolar é positiva e traz inúmeros benefícios à saúde, o que contribui para a melhoria da qualidade de vida.

Referências

- ALDA, Martin. Transtorno bipolar. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, out. 1999. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbp/v21s2/v21s2a05.pdf>. Acesso em: 07 dez. 2020.
- APA. American Psychiatric Association. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM 5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- APPLEBAUM, Julia; BERSUDSKY, Yuli; KLEIN, Ehud. Rapid tryptophan depletion as a treatment for acute mania: a double-blind, pilot-controlled study. **Bipolar Disorders**, v. 9, p. 884–887, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18076538>. Acesso em: 07 dez. 2020.
- BEHZADI, A, H. *et al.* Folic acid efficacy as an alternative drug added to sodium valproate in the treatment of acute phase of mania in bipolar disorder: a double-blind randomized controlled trial. **Acta Psychiatr Scand**, v. 120, p. 441–445, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19392814>. Acesso em: 07 dez. 2020.
- BEYER, John L; PAYNE, Martha E. Nutrition and Bipolar Depression. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 39, n.1, p. 75-86, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26876319>. Acesso em: 07 dez. 2020.
- BOSAIPO, Nyanne Beckmann; BORGES, Vinícius Ferreira; JURUENA, Mario Francisco. Transtorno Bipolar: uma revisão dos aspectos conceituais e clínicos. **Medicina (Ribeirão Preto, Online)**, v. 50, p. 72-84, jan./fev. 2017. Supl. 1. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2017/vol50-Supl-1/SIMP8-Transtorno-Bipolar.pdf>. Acesso em: 07 dez. 2020.
- CHENGAPPA, KNR *et al.* Inositol as an add-on treatment for bipolar depression. **Bipolar Disord**, v. 2, p. 47-55, 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11254020>. Acesso em: 07 dez. 2020.
- CHOUINARD, Guy *et al.* A pilot study of magnesium aspartate hydrochloride (magnesiocard) as a mood stabilizer for rapid cycling bipolar affective disorder patients.

Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychict., v. 14, p. 171-180, 1990. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2309035>. Acesso em: 07 dez. 2020.

CLAYTON, EH *et al.* Reduced mania and depression in juvenile bipolar disorder associated with long-chain α -3 polyunsaturated fatty acid supplementation. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 63, p. 1037-1040, 2009. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ejcn200881.pdf?origin=ppub>. Acesso em: 07 dez. 2020.

COSTA, Roberta Seles da; SANTOS, Deivid Regis dos; SOARES, Maria Rita Zoéga. Intervenção psicológica em grupo para pacientes com diagnóstico de Transtorno Bipolar. **Contextos Clínicos**, v. 9, n. 2, 2016. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/cclin/v9n2/v9n2a09.pdf>. Acesso em: 07 dez. 2020.

EBY, George A.; EBY, Karen L. Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. **Medical Hypotheses**, v. 67, p. 362-370, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16542786>. Acesso em: 07 dez. 2020.

ELMSLIE, Jane L *et al.* Determinants of overweight and obesity in patients with Bipolar Disorder. **J Clin Psychiatry**, v. 62, n. 6, Jun. 2001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11465534>. Acesso em: 07 dez. 2020.

FAGIOLINI, Andrea *et al.* Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians. **Bipolar Disorders**, v. 7, p. 424-430, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16176435>. Acesso em: 07 dez. 2020.

JACKA, Felice N *et al.* Diet quality in bipolar disorder in a population-based sample of women. **Journal of Affective Disorders**, v. 129, p. 332-337, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20888648>. Acesso em: 07 dez. 2020.

KILBOURNE, Amy M *et al.* Nutrition and exercise behavior among patients with bipolar disorder. **Bipolar Disord**, v. 9, p. 443-452, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17680914>. Acesso em: 07 dez. 2020.

LAKHAN, Shaheen E; VIEIRA, Karen 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: 07 dez. 2020.

LEÃO e SILVA, Leonardo Oliveira; DIAS, Carlos Alberto; ROSALINO, Fernando Ulisses. Processos Terapêuticos no Tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar: Revisão Integrativa. **Revista Psicologia e Saúde**, v. 9, n. 3, p. 63-76, 2017. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2177-093X2017000300005. Acesso em: 07 dez. 2020.

LIBERALI, Rafaela. **Metodologia Científica Prática**: um saber-fazer competente da saúde à educação. 2. ed. Florianópolis: Postmix, 2011.

LOPRESTI Adrian L; JACKA Felice N. Diet and Bipolar Disorder: A Review of Its Relationship and Potential Therapeutic Mechanisms of Action. **The journal of alternative and complementary medicine**, v. 21, n. 12, p. 1-7, 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/281593990_Diet_and_Bipolar_Disorder_A_Review

_of_Its_Relationship_and_Potential_Therapeutic_Mechanisms_of_Action. Acesso em: 07 dez. 2020.

MAHAN, Kathleen L; ESCOTT-STUMP, Sylvia; RAYMOND, Janice L. **Krause**: alimentos, nutrição e dietoterapia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

MUSSI, Samir Vidal; SOARES, Maria Rita Zoéga; GROSSI, Renata. Transtorno Bipolar: Avaliação de um Programa de Psicoeducação sob o Enfoque da Análise do Comportamento. **Rev. Bras. de Ter. Comp. Cogn.**, v. 15, n. 2, p. 45-63, 2013. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rbtcc/v15n2/v15n2a05.pdf>. Acesso em: 07 dez. 2020.

NOGUCHI, Rituna *et al.* Relationship between dietary patterns and depressive symptoms: difference by gender, and unipolar and bipolar depression. **J Nutr Sci Vitaminol**, v. 59, p. 115-122, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23727641>. Acesso em: 07 dez. 2020.

RAKOFSKY, Jeffrey J.; DUNLOP, Boadie W. Review of nutritional supplements for the treatment of bipolar depression. **Depression and Anxiety**, v. 31, p. 379-390, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24353094>. Acesso em: 07 dez. 2020.

ROSSI, Luciana; TIRAPÉGUI, Júlio. Implicações do Sistema Serotoninérgico no Exercício Físico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 48, n. 2, abr. 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-7302004000200004&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 07 dez. 2020.

SAGDUYU, K *et al.* Omega-3 fatty acids decreased irritability of patients with bipolar disorder in an add-on, open label study. **Nutrition Journal**, v. 4, n. 6, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15703073>. Acesso em: 07 dez. 2020.

SARRIS, Jerome; SCHOENDORFER, Niikee; KAVANAGH, David J. Major depressive disorder and nutritional medicine: a review of monotherapies and adjuvant treatments. **Nutrition Reviews**, v. 67, n. 3, p. 125-131, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19239627>. Acesso em: 07 dez. 2020.

SYLVIA, Louisa G. *et al.* Nutrient-Based Therapies for Bipolar Disorder: A Systematic Review. **Psychother Psychosom**, v. 82, p. 10-19, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23147067>. Acesso em: 07 dez. 2020.