



ASSOCIAÇÕES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DEPRESSÃO: PRINCIPAIS MECANISMOS E MANEJO NUTRICIONAL

ASSOCIATIONS BETWEEN INTESTINAL MICROBIOTA AND DEPRESSION: MAIN MECHANISMS AND NUTRITIONAL MANAGEMENT

ASOCIACIONES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL Y DEPRESIÓN: PRINCIPALES MECANISMOS Y MANEJO NUTRICIONAL

Nicolle Evelyn Lima Silva¹, João Paulo Guimarães da Silva¹, Vanessa Gomes da Silva¹, Victoria da Costa Pádua¹, Xisto Sena Passos¹, Caroline Castro de Araújo¹

e4124447

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i12.4447>

PUBLICADO: 12/2023

RESUMO

Introdução – A depressão é uma doença complexa com raízes multifatoriais que afetam profundamente a saúde mental e a qualidade de vida. Pesquisas recentes enfatizam a influência da microbiota intestinal e a comunicação intestino-cérebro na depressão. Desequilíbrios na microbiota podem contribuir para a depressão, desencadeando inflamação e afetando neurotransmissores. **Métodos** – A metodologia utilizada neste estudo consistiu em uma revisão integrativa da literatura, que é um método de pesquisa que permite a síntese de informações de estudos diversos sobre um tema específico. Foram selecionados artigos em inglês na base de dados *U.S. National Library of Medicine* (PubMed) com os descritores *MeSH terms* relevantes ao tema. **Resultados** – A análise dos estudos permitiu dizer que a alimentação desempenha um papel crucial na saúde mental, com nutrientes específicos desempenhando um papel importante. Estudos recentes apontam para o potencial dos probióticos, especialmente as cepas *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, na redução dos sintomas depressivos e na melhoria da qualidade de vida. No entanto, a eficácia desses probióticos pode variar, e mais pesquisas são necessárias para compreender completamente seu papel na depressão e no manejo nutricional. **Conclusões** – A interseção entre microbiota intestinal, dieta e saúde mental é uma área promissora de estudo, e a pesquisa continua em busca de abordagens mais eficazes para o tratamento da depressão.

PALAVRAS-CHAVE: Eixo encéfalo-intestino. Microbiota intestinal. Prebióticos. Probióticos. Depressão e *Dieta FODMAP*.

ABSTRACT

Introduction – Depression is a complex disease with multifactorial roots that profoundly affect mental health and quality of life. Recent research emphasizes the influence of the gut microbiota and gut-brain communication on depression. Imbalances in the microbiota can contribute to depression by triggering inflammation and affecting neurotransmitters. **Methods** – The methodology used in this study consisted of an integrative literature review, which is a research method that allows the synthesis of information from different studies on a specific topic. Articles in English were selected from the *U.S. National Library of Medicine* (PubMed) database with *MeSH terms* relevant to the topic. **Results** – Analysis of the studies showed that diet plays a crucial role in mental health, with specific nutrients playing an important role. Recent studies point to the potential of probiotics especially *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains, in reducing depressive symptoms and improving quality of life. However, the effectiveness of these probiotics can vary, and more research is needed to fully understand their role in depression and nutritional management. **Conclusions** – The intersection between gut microbiota, diet and mental health is a promising area of study, and research continues in search of more effective approaches to treating depression.

KEYWORDS: Brain-gut axis. Gut microbiota. Prebiotics. Probiotics. Depression and *FODMAP* diet.

¹ Universidade Paulista - UNIP.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÕES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DEPRESSÃO: PRINCIPAIS MECANISMOS E MANEJO NUTRICIONAL
Nicolle Evelyn Lima Silva, João Paulo Guimarães da Silva, Vanessa Gomes da Silva, Victoria da Costa Pádua,
Xisto Sena Passos, Caroline Castro de Araújo

RESUMEN

*Introducción: La depresión es una enfermedad compleja con raíces multifactoriales que afectan profundamente la salud mental y la calidad de vida. Investigaciones recientes enfatizan la influencia de la microbiota intestinal y la comunicación intestino-cerebro en la depresión. Los desequilibrios en la microbiota pueden contribuir a la depresión, desencadenando inflamación y afectando neurotransmisores. Métodos: La metodología utilizada en este estudio consistió en una revisión integrativa de la literatura, que es un método de investigación que permite la síntesis de información de diversos estudios sobre un tema específico. Se seleccionaron artículos en inglés en la base de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. (PubMed) con los descriptores MeSH relevantes al tema. Resultados: El análisis de los estudios permitió afirmar que la alimentación desempeña un papel crucial en la salud mental, con nutrientes específicos desempeñando un papel importante. Investigaciones recientes señalan el potencial de los probióticos, especialmente las cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, en la reducción de los síntomas depresivos y en la mejora de la calidad de vida. Sin embargo, la eficacia de estos probióticos puede variar, y se necesitan más investigaciones para comprender completamente su papel en la depresión y en el manejo nutricional. Conclusiones: La intersección entre la microbiota intestinal, la dieta y la salud mental es un área prometedora de estudio, y la investigación continúa en busca de enfoques más eficaces para el tratamiento de la depresión.*

PALABRAS CLAVE: Eje intestino-cerebro. Microbiota intestinal. Prebióticos. Probióticos. Depresión y Dieta FODMAP.

INTRODUÇÃO

A depressão (CID 10) é uma doença psiquiátrica crônica e relativa a fatores de diversas naturezas, que produz uma alteração do humor caracterizada por uma tristeza profunda e persistente, associada a sentimentos de desamparo, desesperança e culpa, assim como distúrbios do sono e de apetite¹. A depressão é vista não apenas como uma desordem mental, mas também como uma doença que gera impactos negativos na qualidade de vida do indivíduo. Sabe-se que desordens emocionais tem origem multifatorial, entretanto, a influência do eixo intestino-cérebro na etiologia de transtornos psiquiátricos tem sido evidenciada em pesquisas recentes².

Esse eixo é caracterizado pela comunicação bidirecional entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central, na qual é produzido um mecanismo de comunicação de envio e resposta³. Essa interação está suscitando diversas pesquisas, principalmente sobre a influência da microbiota intestinal na depressão. Devido a essa comunicação, respostas neurológicas são enviadas ao intestino, assim como alterações na microbiota intestinal afetam o cérebro via nervo vago e metabólitos neuromoduladores como triptofano, serotonina, ácido gama-aminobutírico (GABA) e catecolaminas⁴.

A microbiota intestinal é um conjunto de microrganismos que coexistem com o hospedeiro humano, estimulando o sistema imunológico e influenciando positivamente a resposta a patógenos fora do intestino⁵. Em indivíduos saudáveis, existe um equilíbrio no qual as bactérias benéficas predominam sobre as potencialmente prejudiciais⁵. No entanto, quando ocorre a disbiose intestinal, esse equilíbrio é prejudicado, tornando o corpo mais suscetível a doenças⁶. Dentro da microbiota intestinal saudável, há microrganismos que mantêm funções como reduzir a permeabilidade



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÕES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DEPRESSÃO: PRINCIPAIS MECANISMOS E MANEJO NUTRICIONAL
Nicolle Evelyn Lima Silva, João Paulo Guimarães da Silva, Vanessa Gomes da Silva, Victoria da Costa Pádua,
Xisto Sena Passos, Caroline Castro de Araújo

intestinal, regular o pH, absorver nutrientes, realizar a digestão adequada e proteger a barreira intestinal⁵. Eles também defendem contra agentes infecciosos, fortalecendo o sistema imunológico⁷.

A saúde do intestino está intimamente relacionada a distúrbios psicológicos, e é por isso que a disbiose é um dos problemas mais frequentemente observados em pacientes que enfrentam a depressão, um distúrbio que modifica a composição da microbiota intestinal, resultando em um aumento das bactérias prejudiciais em relação às benéficas⁸. A falta ou a insuficiência de nutrientes devido aos desequilíbrios na microbiota provoca a diminuição de serotonina no corpo, influenciando, conseqüentemente, o funcionamento do sistema nervoso central e, portanto, contribuindo para episódios depressivos⁹.

É amplamente reconhecido que os padrões alimentares têm impacto significativo na saúde mental de um indivíduo, ao mesmo tempo em que a saúde mental pode influenciar o comportamento alimentar¹⁰. Estudos demonstram que o risco de depressão é maior em indivíduos que consomem *fast foods*, molhos processados, farinhas brancas e grandes quantidades de açúcares e gorduras saturadas¹⁰. Por outro lado, uma dieta rica em ferro, ácido fólico, ômega-3, selênio, potássio, magnésio, vitamina A, vitamina B₆, vitamina B₁₂, vitamina C, tiamina e zinco aumentam a concentração de nutrientes antidepressivos, reduzindo o risco e/ou tratando a depressão¹¹.

Os probióticos são microrganismos vivos que, quando consumidos em quantidades apropriadas, podem oferecer uma série de benefícios à saúde do hospedeiro¹². Além disso, possuem como base os critérios de gênero, origem, estabilidade, colonização, produção e atividade metabólica¹³. Estes desempenham funções metabólicas importantes, incluindo a regulação de processos fisiológicos, dos quais se destacam a redução da concentração de corticosterona e alteração das concentrações de neurometabólitos, como serotonina, dopamina e ácido gama amino butírico (GABA). Portanto, eles podem ser capazes de atenuar os sintomas da depressão e melhorar a qualidade de vida do indivíduo¹⁴. Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo discutir, por meio da literatura científica, os principais mecanismos que associam a microbiota intestinal com a depressão, e ainda, o manejo nutricional para o tratamento desta condição.

MÉTODOS

O presente trabalho foi conduzido sob a forma de revisão integrativa da literatura, composta por artigos no idioma inglês, publicados nos últimos 10 anos, na base de dados *U. S. National Library of Medicine* (PubMed). As buscas foram realizadas utilizando os descritores *MeSH terms* (PubMed). As palavras-chave que melhor descreveram o tema e que foram utilizadas como estratégia de busca são ((*gut-brain-axis*) OR (*gut microbiota*)) AND (*depression*) e os filtros ensaio clínico e ensaio clínico randomizado, no período de 2018 a 2023.

Os critérios de inclusão utilizados na seleção dos artigos foram estudos do tipo experimental, coorte, caso-controle, e ensaio clínico que apresentassem associações entre microbiota intestinal, depressão e manejo nutricional como tratamento. Artigos que não continham seleção de dados



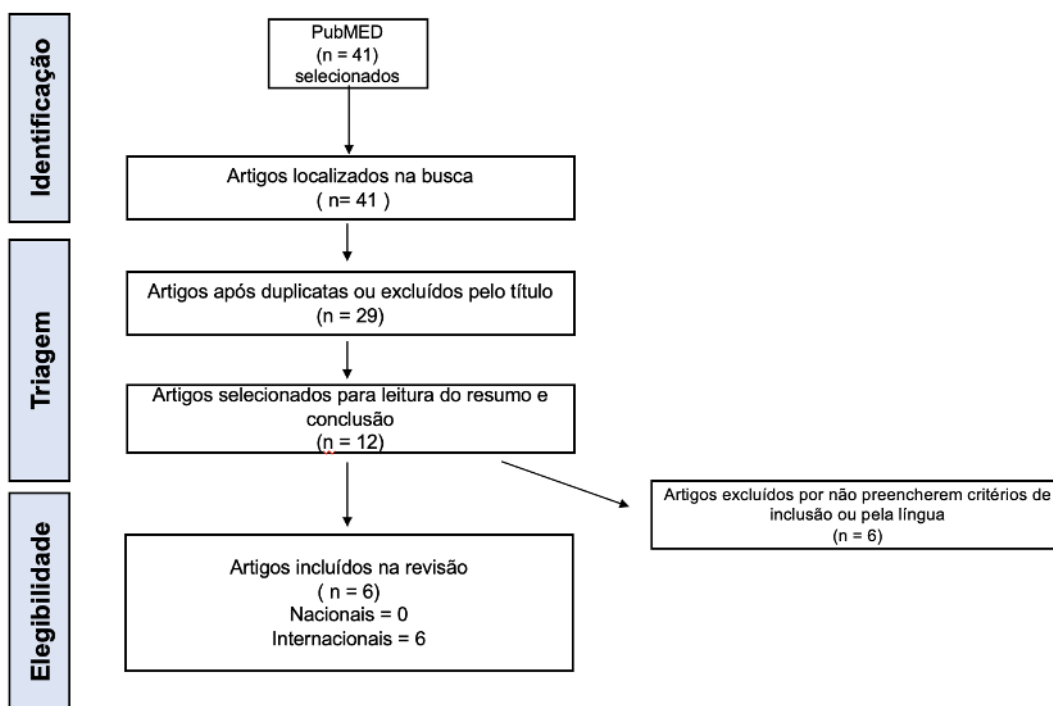
RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÕES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DEPRESSÃO: PRINCIPAIS MECANISMOS E MANEJO NUTRICIONAL
Nicolle Evelyn Lima Silva, João Paulo Guimarães da Silva, Vanessa Gomes da Silva, Victoria da Costa Pádua,
Xisto Sena Passos, Caroline Castro de Araújo

originais como revisão de literatura, relatos de caso, nota técnica, editorial, monografias, livros, trabalhos de conclusão de curso e trabalhos que não possuíam enfoque no eixo intestino-cérebro e depressão foram excluídos durante a pesquisa bibliográfica.

A busca pelos artigos iniciou-se pela aplicação dos filtros anteriormente descritos, resultando em um total de 41 artigos encontrados. Após a leitura dos títulos, exclusão de duplicatas e leitura dos resumos e conclusões, 29 artigos foram excluídos por não obedecerem aos critérios de inclusão, resultando em 6 (seis) artigos lidos na íntegra. A figura 1 ilustra as etapas de seleção dos artigos dessa revisão.

Figura 1: Fluxograma da seleção de estudos



Fonte: Modelo adaptado de Page e colaboradores (2021).

RESULTADOS

Após a leitura completa e análise minuciosa dos artigos selecionados, optou-se por reter apenas aqueles que se dedicavam de forma exclusiva à relação entre microbiota intestinal e depressão, bem como o manejo nutricional como método de tratamento. Nesse contexto, foram escolhidos seis artigos para a avaliação dos resultados e posterior discussão.

Os estudos foram publicados entre 2019 e 2023 e todos publicados na língua inglesa. Foi empregado o método de estudo caso-controle, com amostras de tamanhos variados, que abrangem de 50 a 326 indivíduos. As características dos pacientes analisados em cada artigo variaram,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÕES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DEPRESSÃO: PRINCIPAIS MECANISMOS E MANEJO NUTRICIONAL
Nicolle Evelyn Lima Silva, João Paulo Guimarães da Silva, Vanessa Gomes da Silva, Victoria da Costa Pádua,
Xisto Sena Passos, Caroline Castro de Araújo

especialmente em relação aos sintomas subclínicos de depressão, insônia, pacientes hospitalizados, aqueles com Transtorno Depressivo Maior (TDM) e aqueles que estavam tomando medicamentos antidepressivos.

Os métodos de avaliação da eficácia das abordagens variaram de acordo com cada amostra, incluindo grupos de probióticos NVP-1704, um grupo de controle com placebo, alocação aleatória de pacientes para receber probiótico ou placebo, critérios de seleção baseados na pontuação na Escala de Avaliação de Hamilton e a análise dos efeitos sobre a expressão de genes como o fator de necrose tumoral (TNF), fator nuclear kappa B subunidade 1 (NFKB1) e interleucina-6 (IL-6).

Os estudos de caso-controle indicam que os probióticos reduziram de forma significativa os sintomas da depressão e a expressão do gene inflamatório IL-6 em comparação com os grupos de placebo. Além disso, sugerem que o tratamento com múltiplas espécies de probióticos é bem tolerado e aceitável para adultos com TDM. No entanto, ambos os estudos enfatizam a necessidade de realizar avaliações mais aprofundadas e avançadas em ensaios de eficácia definitiva.

Os resultados encontrados na busca bibliográfica da revisão integrativa são descritos no quadro 1.

Quadro 1. Consolidado de estudos do tipo caso-controle que avaliaram o uso de probióticos para pacientes com depressão (n=6)

Autor/ano	Objetivo do estudo	Metodologia e n amostral	Resultados
Lee <i>et al.</i> ¹⁵	Avaliar a eficácia e segurança do probiótico NVP-1704, que combina <i>Lactobacillus reuteri</i> NK33 e <i>Bifidobacterium adolescentis</i> NK98, no tratamento de estresse, depressão, ansiedade e distúrbios do sono	Um estudo envolveu 156 adultos saudáveis com sintomas subclínicos de depressão, ansiedade e insônia, divididos em dois grupos: um recebeu o probiótico NVP-1704 (n= 78) e o outro um placebo (n= 78), durante um período de oito semanas	O grupo que recebeu NVP-1704 mostrou melhorias nos sintomas de depressão e ansiedade, qualidade do sono e redução de interleucina-6 no sangue após quatro e oito semanas de tratamento. Também houve mudanças positivas na microbiota intestinal, com aumento das bactérias <i>Bifidobacteriaceae</i> e <i>Lactobacillaceae</i> , e diminuição das <i>Enterobacteriaceae</i>
Chahwan <i>et al.</i> ¹⁶	Participantes com sintomas depressivos foram recrutados na Universidade de Tecnologia de Sydney (UTS) ao longo de 12 meses e, em seguida, alocados aleatoriamente para	71 participantes foram alocados aleatoriamente para receber probiótico ou placebo, que foi consumido diariamente	O grupo que recebeu probióticos apresentou uma redução significativamente maior na reatividade cognitiva em comparação com o grupo placebo. No entanto, os probióticos não tiveram um impacto



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÕES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DEPRESSÃO: PRINCIPAIS MECANISMOS E MANEJO NUTRICIONAL
Nicolle Evelyn Lima Silva, João Paulo Guimarães da Silva, Vanessa Gomes da Silva, Victoria da Costa Pádua,
Xisto Sena Passos, Caroline Castro de Araújo

	<p>receber tratamento com probiótico <i>Ecologic @ Barrier</i> ($2,5 \times 10^9$ UFC/g), composto por nove cepas bacterianas: <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W51, <i>Bifidobacterium lactis</i> W52, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus brevis</i> W63, <i>Lactobacillus casei</i> W56, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24, <i>Lactobacillus lactis</i> W19 e <i>Lactobacillus lactis</i> W58 (contagem total de células 1×10^{10} UFC/dia; (n = 34) ou placebo (n = 37)</p>		<p>significativo na microbiota de indivíduos deprimidos. Apesar disso, na prática clínica, os probióticos podem ser um complemento útil para melhorar os efeitos das terapias</p>
Schaub <i>et al.</i> ¹⁷	<p>Foi examinado o efeito de uma terapia complementar de probióticos em altas doses e de curto prazo sobre os sintomas depressivos em pacientes com TDM</p>	<p>Foram recrutados pacientes com episódios depressivos atuais (de acordo com a CID-10) nas Clínicas Psiquiátricas Universitárias em Basileia, Suíça. Os critérios de elegibilidade incluíram uma pontuação na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) maior que 7 (indicando depressão leve), idade igual ou superior a 18 anos e tratamento usual (TAU) para depressão</p>	<p>Os pacientes foram alocados aleatoriamente nos dois grupos de estudo e testados em três momentos diferentes antes da intervenção, diretamente após e novamente quatro semanas após a intervenção</p>
Reiter <i>et al.</i> ¹⁸	<p>Examinar como os probióticos afetam a expressão de genes relacionados à inflamação como parte do estudo PROVIT, que envolveu probióticos multiespécies em um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo</p>	<p>Sangue em jejum de 61 pacientes hospitalizados com Transtorno Depressivo Maior (TDM) foi coletado antes e após quatro semanas de ingestão de probiótico ou placebo, e a análise concentrou-se na expressão gênica de TNF, NFKB1 e IL-6</p>	<p>Neste estudo com 61 participantes divididos igualmente entre grupos de probióticos e placebo, os probióticos mostraram uma redução significativa na expressão do gene inflamatório IL-6. Ambos os grupos experimentaram melhorias na depressão, sem diferenças notáveis entre eles. Uma análise de rede revelou interações complexas</p>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÕES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DEPRESSÃO: PRINCIPAIS MECANISMOS E MANEJO NUTRICIONAL
Nicolle Evelyn Lima Silva, João Paulo Guimarães da Silva, Vanessa Gomes da Silva, Victoria da Costa Pádua, Xisto Sena Passos, Caroline Castro de Araújo

			entre 458 genes relacionados a processos biológicos, incluindo resposta ao estresse e sistema imunológico. Em resumo, os probióticos têm potencial para reduzir a inflamação e podem ser benéficos para a saúde mental, com melhorias na depressão observadas em ambos os grupos do estudo
Nikolova <i>et al.</i> ¹⁹	Fornecer dados de aceitabilidade e tolerabilidade e estimativas do tamanho do efeito da intervenção para probióticos como tratamento adjuvante para pacientes com transtorno depressivo maior (TDM)	O estudo envolveu 50 participantes, a maioria mulheres, com uma idade média de 31,7 anos. Eles tinham Transtorno Depressivo Maior (TDM) e estavam tomando medicação antidepressiva. Vinte e quatro foram aleatoriamente designados para receber probióticos, enquanto 25 receberam placebo. Durante o estudo de 8 semanas, os participantes tomaram diariamente probióticos multiespécies junto com sua medicação antidepressiva	Os resultados preliminares deste estudo piloto indicam que o tratamento complementar com um probiótico multiespécie por 8 semanas é bem aceito e tolerado por adultos com Transtorno Depressivo Maior (TDM). Além disso, os tamanhos de efeito estimados para os resultados clínicos são promissores, sugerindo a necessidade de realizar um estudo de eficácia definitivo mais detalhado no futuro
Zhu <i>et al.</i> ²⁰	Avaliar os efeitos potenciais dos <i>Lactobacillus plantarum</i> JYLP-326 em estudantes universitários	60 estudantes ansiosos foram alocados aleatoriamente em dois grupos: grupo placebo e grupo probiótico (JYLP-326, duas vezes por dia, três vezes na semana)	Os resultados indicam que o uso de <i>L. plantarum</i> JYLP-326 pode ser eficaz na redução de sintomas de depressão, ansiedade e insônia. Esse efeito pode estar ligado à regulação da microbiota intestinal e dos metabólitos fecais

DISCUSSÃO

A comunicação entre o intestino e o cérebro é bidirecional e envolve várias vias, como neurais, endócrinas e imunológicas. A microbiota intestinal e seus metabólitos desempenham um papel essencial nessa comunicação, conhecida como eixo intestino-cérebro. Em casos de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÕES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DEPRESSÃO: PRINCIPAIS MECANISMOS E MANEJO NUTRICIONAL
Nicolle Evelyn Lima Silva, João Paulo Guimarães da Silva, Vanessa Gomes da Silva, Victoria da Costa Pádua,
Xisto Sena Passos, Caroline Castro de Araújo

depressão, mudanças na composição microbiana e metabólica podem perturbar a função intestinal, levando à inflamação sistêmica devido ao aumento da passagem de substâncias intestinais, como os lipopolissacarídeos (LPS), por meio da barreira intestinal danificada, conhecida como "intestino permeável". Além disso, o sistema nervoso entérico, também chamado de "segundo cérebro", desempenha um papel relevante nos distúrbios cerebrais ²¹.

A saúde cerebral e mental é afetada pela alimentação por meio de diversos mecanismos. Muitos nutrientes desempenham um papel na fisiopatologia da depressão, englobando ácidos graxos, ômega-3 de cadeia longa, vitaminas do complexo B, zinco, magnésio e vitamina D. A escassez desses nutrientes pode desencadear sintomas depressivos, e, conseqüentemente, suplementos que os contenham são frequentemente empregados no tratamento clínico ¹¹.

Os ômega-3, por exemplo, são fundamentais para a saúde cerebral, transmissão de sinais nervosos e redução da inflamação; as vitaminas do complexo B desempenham um papel vital na produção de neurotransmissores que influenciam diretamente o bem-estar mental; minerais como o zinco e o magnésio são essenciais para a função neurológica e a regulação do humor; por fim, a vitamina D é importante para a saúde cerebral e a regulação do sistema imunológico. A falta desses nutrientes prejudica o funcionamento do cérebro, afeta a produção de neurotransmissores relacionados ao bem-estar e aumenta a vulnerabilidade à depressão ¹¹.

A associação entre a saúde intestinal e saúde mental tem sido objeto de pesquisa crescente nos últimos anos, e os resultados deste estudo contribuem para essa área de investigação, fornecendo *insights* valiosos sobre o potencial papel dos probióticos na redução dos sintomas depressivos e na regulação da expressão gênica de citocinas inflamatórias, como a IL-6, em pacientes deprimidos ¹⁸. A IL-6 é uma citocina com múltiplas funções pró-inflamatórias, sua desregulação está relacionada à inflamação crônica e a distúrbios autoimunes complexos e multifatoriais ²².

O presente estudo sugere que probióticos contendo *Bifidobacterium* e/ou *Lactobacillus spp.* podem ter um impacto benéfico na redução dos sintomas depressivos em certos casos ²³. No entanto, é importante notar que a melhora psicológica ao longo do tempo foi observada tanto no grupo de intervenção quanto no grupo placebo, sem diferenças significativas atribuíveis ao uso de probióticos ²³.

Primeiramente, é importante notar que os estudos revisados abrangem uma variedade de formulações probióticas, incluindo aquelas que combinam *Lactobacillus reuteri* NK33 e *Bifidobacterium adolescentis* NK98 e *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 ^{24;20}. Embora os resultados variem em termos de eficácia, alguns padrões e conclusões podem ser identificados.

O grupo que recebeu o probiótico experimentou melhorias nos sintomas de depressão e ansiedade, bem como na qualidade do sono. Houve uma redução significativa nas concentrações de interleucina-6 (IL-6) no sangue dos participantes que receberam o probiótico. Isso sugere um efeito anti-inflamatório, uma vez que o IL-6 está associado à inflamação crônica e à depressão. Mudanças



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÕES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DEPRESSÃO: PRINCIPAIS MECANISMOS E MANEJO NUTRICIONAL
Nicolle Evelyn Lima Silva, João Paulo Guimarães da Silva, Vanessa Gomes da Silva, Victoria da Costa Pádua,
Xisto Sena Passos, Caroline Castro de Araújo

positivas na composição da microbiota intestinal foram observadas, incluindo um aumento das bactérias *Bifidobacteriaceae* e *Lactobacillaceae* e uma diminuição das *Enterobacteriaceae*. Isso indica que os probióticos podem influenciar positivamente a saúde intestinal ^{24;20}.

Os estudos de Hyuk Joo Lee *et al.*, (2021)²⁴, Chahwan *et al.* (2019)²⁵ e Zhu *et al.* (2023)²⁰ mostram que a administração de probióticos, incluindo as cepas *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, pode estar associada a melhorias significativas nos sintomas de depressão, ansiedade e qualidade do sono. Essas melhorias são particularmente evidentes em indivíduos com sintomas subclínicos de depressão e ansiedade. No entanto, é importante ressaltar que os efeitos dos probióticos podem variar entre os estudos e a população-alvo.

Além dos efeitos clínicos observados nos sintomas psicológicos, a análise dos resultados também destaca um potencial papel dos probióticos, incluindo as cepas *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, na regulação da resposta inflamatória. Notavelmente, a redução da IL-6 em resposta ao tratamento com probióticos²⁴ (REITER *et al.*, 2020) sugere um efeito anti-inflamatório que pode estar relacionado à melhoria dos sintomas depressivos em alguns indivíduos.

No entanto, é importante observar que a heterogeneidade nos resultados, bem como a ausência de diferenças significativas em outros marcadores inflamatórios, como TNF α e NFKB1¹⁸, indica que os efeitos dos probióticos, incluindo as cepas *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, na regulação da inflamação podem ser específicos para certas citocinas ou dependentes de diferentes fatores.

CONCLUSÃO

Em síntese, embora os estudos revelem um potencial benefício dos probióticos, incluindo as cepas *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, na redução dos sintomas depressivos e ansiosos, bem como na melhoria da qualidade do sono, é fundamental reconhecer a diversidade de resultados e a necessidade de mais investigações. Estudos futuros devem considerar a heterogeneidade e outras variáveis influentes para aprofundar nossa compreensão do papel da microbiota intestinal, incluindo as cepas *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, na saúde mental e nas estratégias de manejo nutricional. A administração de probióticos, incluindo essas cepas, pode ser uma adição promissora às terapias existentes, mas são necessárias pesquisas adicionais para determinar seu papel definitivo no tratamento de condições psicológicas.

REFERÊNCIAS

1. Ramos Guedes D, Bispo E dos S, Nobre LMAF. Depressão, o mal do século: prevalência de depressão e os fatores associados em mulheres – uma revisão de literatura. *Recisatec – Científica saúde e tecnologia* - ISSN 2763-8405. 4 de fevereiro de 2022;2(2):e2277.
2. Tonini IG de O, Vaz DSS, Mazur CE. Eixo intestino-cérebro: relação entre a microbiota intestinal e distúrbios mentais. *Research, Society and Development*. 2020;9(7):e499974303.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÕES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DEPRESSÃO: PRINCIPAIS MECANISMOS E MANEJO NUTRICIONAL
Nicolle Evelyn Lima Silva, João Paulo Guimarães da Silva, Vanessa Gomes da Silva, Victoria da Costa Pádua,
Xisto Sena Passos, Caroline Castro de Araújo

3. Rosa JR da, Souza MC de, Zanella M. As inter-relações entre a depressão e a disbiose intestinal: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*. 17 set 2020;9(10):e149108063.
4. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 23 abr 2022;7(1):135-63.
5. Fonseca EN da, Piedade ABT, Silva MC da. O estudo do eixo intestino-cérebro e sua influência em doenças neurodegenerativas - uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 8 dez 2022;11(16):e281111638185.
6. Nesi GA, Franco MR, Capel LMM. A disbiose da microbiota intestinal, sua associação no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e seus possíveis tratamentos. *Brazilian Journal of Development*. 2020;6(8):63306–26.
7. Paixão LA, Castro FF dos S. & Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro& - doi: 10.5102/ucs.v14i1.3629. *Universitas: Ciências da Saúde*. 13 jul 2016;14(1)85-96.
8. Barbosa BP. Terapia nutricional na depressão – como nutrir a saúde mental: uma revisão bibliográfica / Nutritional therapy in depression – how to nurture mental health: a literature review. *Brazilian Journal of Development*. 2020;6(12):100617–32.
9. Saraiva FR de S, De Carvalho LMF, Landim LA dos SR. Depressão e disbiose. *Nutrição Brasil*. 13 ev 2020;18(3):175–81.
10. Ekinci GN, Sanlier N. The relationship between nutrition and depression in the life process: A mini-review. *Exp Gerontol*. fev 2023;172:112072.
11. LaChance LR, Ramsey D. Antidepressant foods: An evidence-based nutrient profiling system for depression. *World J Psychiatry*. 20 set 2018;8(3):97–104.
12. Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. mar 2006;42(1):1–16.
13. Raquel Raizel, Eliana Santini, Andressa Magali Kopper, Adilson Domingos dos Reis Filho. Efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos para o organismo humano. *Ciência & Saúde*. 2011;66–74.
14. Chudzik A, Orzyłowska A, Rola R, Stanisiz GJ. Probiotics, Prebiotics and Postbiotics on Mitigation of Depression Symptoms: Modulation of the Brain–Gut–Microbiome Axis. *Biomolecules*. 7 jul 2021;11(7):1000-26.
15. Lee HJ, Hong JK, Kim JK, Kim DH, Jang SW, Han SW, et al. Effects of probiotic NVP-1704 on mental health and sleep in healthy adults: An 8-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 1 ago 2021;13(8):2660-79.
16. Chahwan B, Kwan S, Isik A, van Hemert S, Burke C, Roberts L. Gut feelings: A randomised, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms. *J Affect Disord*. 15 jun 2019;253:317–26.
17. Schaub AC, Schneider E, Vazquez-Castellanos JF, Schweinfurth N, Kettelhack C, Doll JPK, et al. Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients: a randomized controlled trial. *Transl Psychiatry*. 3 jun 2022;12(1):227-37.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ASSOCIAÇÕES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DEPRESSÃO: PRINCIPAIS MECANISMOS E MANEJO NUTRICIONAL
Nicolle Evelyn Lima Silva, João Paulo Guimarães da Silva, Vanessa Gomes da Silva, Victoria da Costa Pádua,
Xisto Sena Passos, Caroline Castro de Araújo

18. Reiter A, Bengesser SA, Hauschild AC, Birkl-Töglhofer AM, Fellendorf FT, Platzer M, et al. Interleukin-6 Gene Expression Changes after a 4-Week Intake of a Multispecies Probiotic in Major Depressive Disorder—Preliminary Results of the PROVIT Study. *Nutrients*. 26 ago 2020;12(9):2575-92.
19. Nikolova VL, Cleare AJ, Young AH, Stone JM. Acceptability, Tolerability, and Estimates of Putative Treatment Effects of Probiotics as Adjunctive Treatment in Patients With Depression. *JAMA Psychiatry*. 1 ago 2023;80(8):842-47.
20. Zhu R, Fang Y, Li H, Liu Y, Wei J, Zhang S, et al. Psychobiotic *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism. *Front Immunol*. 23 mar 2023;14.
21. Liu L, Wang H, Chen X, Zhang Y, Zhang H, Xie P. Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment. *EBioMedicine*. abr 2023;90:104527.
22. Kaur S, Bansal Y, Kumar R, Bansal G. A panoramic review of IL-6: Structure, pathophysiological roles and inhibitors. *Bioorg Med Chem*. mar 2020;28(5):11532744.
23. Vasiliu O. The current state of research for psychobiotics use in the management of psychiatric disorders—A systematic literature review. *Front Psychiatry*. 23 fev 2023;14.
24. Lee HJ, Hong JK, Kim JK, Kim DH, Jang SW, Han SW, et al. Effects of Probiotic NVP-1704 on Mental Health and Sleep in Healthy Adults: An 8-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 30 jul 2021;13(8):2660-79.
25. Chahwan B, Kwan S, Isik A, van Hemert S, Burke C, Roberts L. Gut feelings: A randomised, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms. *J Affect Disord*. jun 2019;253:317–26.