

A relação da saúde mental e o impacto na microbiota intestinal: Revisão narrativa

The relationship between mental health and the impact on the intestinal microbiota: Narrative review

La relación entre la salud mental y el impacto en la microbiota intestinal: Revisión narrativa

Recebido: 27/11/2024 | Revisado: 02/12/2024 | Aceitado: 03/12/2024 | Publicado: 06/12/2024

Gisele Medeiros Ragem

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8781-0585>
Centro Universitário de Brasília, Brasil
E-mail: gisele.ragem@sempreceub.com

Júlia Bastos Beliene

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3498-6300>
Centro Universitário de Brasília, Brasil
E-mail: julia.bastosb@sempreceub.com

Daniela de Araujo Medeiros Dias

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0272-2608>
Centro Universitário de Brasília, Brasil
E-mail: daniela.dias@ceub.edu.br

Resumo

Introdução: Há milhões de microrganismos convivendo no intestino humano, e esse sistema é chamado de microbiota gastrointestinal. Suas funções são: digestão e absorção de nutrientes; regulação imunológica; proteção contra patógenos; integridade da barreira intestinal. **Objetivo:** Compreender como a comunidade microbiana intestinal pode impactar o estado mental, principalmente os transtornos depressivos e de ansiedade. Entender também sobre a conexão entre a microbiota e sua influência no cérebro e no sistema nervoso, chamada eixo intestino-cérebro, e a relevância da rede bidirecional e complexa que existe entre a microbiota intestinal e o Sistema Nervoso Central (SNC), que possui uma importante relação na regulação de comportamento (estresse), assim como na patofisiologia de distúrbios psicológicos de ansiedade e depressão. **Metodologia:** Será feito uma revisão de literatura selecionado artigos dos anos 2015 a 2024 nos idiomas português e inglês. Os bancos de dados pesquisados serão PubMed, Google Acadêmico, CAPES, SciELO e EBSCOhost. **Resultados esperados:** Estudos destacam que a modulação da microbiota através da suplementação probiótica pode não apenas restaurar a diversidade microbiana, mas também reduzir significativamente os sintomas depressivos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Os probióticos possuem a capacidade de influenciar a interação entre o intestino e cérebro através da produção de neurotransmissores.

Palavras-chave: Saúde Mental; Microbioma Gastrointestinal; Transtorno de Ansiedade Generalizada; Transtorno Depressivo Maior; Nutrição Comportamental.

Abstract

Introduction: There are millions of microorganisms living in the human intestine, and this system is called the gastrointestinal microbiota. Its functions are: digestion and absorption of nutrients; immune regulation; protection against pathogens; integrity of the intestinal barrier. **Objective:** Understand how the intestinal microbial community can impact mental state, especially depressive and anxiety disorders. Also understand the connection between the microbiota and its influence on the brain and nervous system, called the gut-brain axis, and the relevance of the bidirectional and complex network that exists between the intestinal microbiota and the Central Nervous System (CNS), which has a important relationship in the regulation of behavior (stress), as well as in the pathophysiology of psychological disorders of anxiety and depression. **Methodology:** A literature review will be carried out, selecting articles from the years 2015 to 2024 in Portuguese and English. The databases searched will be PubMed, Google Scholar, CAPES, SciELO and EBSCOhost. **Expected results:** Studies highlight that modulating the microbiota through probiotic supplementation can not only restore microbial diversity, but also significantly reduce depressive symptoms and improve patients' quality of life. Probiotics have the ability to influence the interaction between the intestine and brain through the production of neurotransmitters.

Keywords: Mental Health; Gastrointestinal Microbiome; Generalized Anxiety Disorder; Major Depressive Disorder; Behavioral Nutrition.

Resumen

Introducción: Hay millones de microrganismos viviendo en el intestino humano, y este sistema se llama microbiota gastrointestinal. Sus funciones son: digestión y absorción de nutrientes; regulación inmune; protección contra

patógenos; integridad de la barrera intestinal. Objetivo: Comprender cómo la comunidad microbiana intestinal puede impactar el estado mental, especialmente los trastornos depresivos y de ansiedad. Comprender también la conexión entre la microbiota y su influencia en el cerebro y el sistema nervioso, llamado eje intestino-cerebro, y la relevancia de la red bidireccional y compleja que existe entre la microbiota intestinal y el Sistema Nervioso Central (SNC), que tiene una relación importante en la regulación de la conducta (estrés), así como en la fisiopatología de los trastornos psicológicos de ansiedad y depresión. Metodología: Se realizará una revisión de la literatura, seleccionando artículos de los años 2015 a 2024 en portugués e inglés. Las bases de datos buscadas serán PubMed, Google Scholar, CAPES, SciELO y EBSCOhost. Resultados esperados: Los estudios destacan que la modulación de la microbiota mediante la suplementación con probióticos no solo puede restaurar la diversidad microbiana, sino también reducir significativamente los síntomas depresivos y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Los probióticos tienen la capacidad de influir en la interacción entre el intestino y el cerebro mediante la producción de neurotransmisores.

Palabras clave: Salud Mental; Microbioma Gastrointestinal; Trastorno de Ansiedad Generalizada; Trastorno Depresivo Mayor; Nutrición Conductual.

1. Introdução

A microflora intestinal é, por definição, o conjunto de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal e desempenham diversas funções no hospedeiro humano, podendo influenciar diretamente na saúde afetando o metabolismo, o sistema imune, integridade da barreira mucosa intestinal e a produção de hormônios. Ademais, a microbiota também influencia na formação e função do cérebro e desenvolvimento do sistema nervoso (Souza & Brentegani, 2017).

Estudos recentes têm demonstrado que o ecossistema intestinal também pode influenciar a saúde psíquica. Esta relação se dá por meio do eixo cérebro-intestino que é uma via de comunicação bidireccional composta por hormônios, células imunes, moléculas microbianas, neurotransmissores e neuromoduladores (Dinan & Cryan, 2017).

Essa relação entre a microbiota e sua influência no cérebro e no sistema nervoso se chama eixo intestino-cérebro. O eixo neurogastrointestinal é a comunicação entre o Sistema Nervoso Central (SNC) e o ambiente entérico do intestino. Assim, a microbiota pode interferir na saúde intestinal, também tem importante papel no SNC e pode influenciar em distúrbios mentais como ansiedade e depressão. De acordo com estudos recentes, a importância da rede bidireccional e complexa que existe entre o microbioma intestinal e o SNC, tem importante relação na regulação de comportamento (estresse), assim como na fisiopatologia de distúrbios psicológicos como os citados anteriormente (Moya-Perez, 2017).

O fluxo bidireccional entre o ecossistema intestinal, o sistema nervoso central (SNC) e o sistema imune são estabelecidas por transmissões diretas e indiretas, dentre elas estão as vias endócrinas como o eixo neuroendócrino hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), processos imunológicos como as citocinas e os quimiotáticos, cadeias metabólicas e o trato aferente do SNC (Tian et al., 2020). A comunicação entre o sistema sensorial visceral, o sistema autonômico e sistema límbico que estabelece as sinapses que ligam o comportamento à função intestinal tanto na saúde quanto na patologia (Chung, 2019). Além disso, é necessário ressaltar que a microbiota possui um papel crucial no metabolismo de neurotransmissores como serotonina e triptofano que estão diretamente ligados a sensação de prazer e bem-estar, no qual a falta desses está diretamente ligados a distúrbios psicológicos como ansiedade e depressão (Hao et al., 2019).

De acordo com a OMS (2017) 5,8% da população brasileira é afetada pela depressão e 9,3% é afetada pela ansiedade. Tanto o transtorno de ansiedade quanto o transtorno de depressão são definidos como transtornos de humor (BBC News Brasil, 2023). O distúrbio ansioso é definido pelo medo e a antecipação de uma possível ameaça que passa a ser uma patologia quando há um excesso desse comportamento. E o transtorno depressivo é caracterizado pelas oscilações de humor que afetam as capacidades cognitivas do funcionamento do ser humano. Ambos os transtornos independem de fatores como idade, gênero e condições socioeconômicas. Entretanto, uma alimentação pobre em macro e micronutrientes e a falta de exercícios físicos podem ser associadas ao aparecimento desses transtornos mentais (Rocha et al., 2020).

Para entender melhor a necessidade deste estudo, devemos compreender que um microbioma intestinal não saudável pode trazer grandes impactos à saúde do indivíduo, não somente disfunções no seu papel fisiológico que desempenha no organismo humano, como por exemplo ocasionar um distúrbio digestivo e/ou desregular o sistema imune (Chuluck et al., 2023), mas também disfunções na relação intestino-cérebro. O impacto nos hábitos e costumes alimentares são uma consequência de como está a saúde emocional do ser humano e da população (Dinan & Cryan, 2017).

Diante do exposto, esse estudo teve por objetivo compreender, por meio de revisão narrativa, como a condição da microbiota intestinal pode influenciar os transtornos de humor como depressão e ansiedade.

2. Metodologia

O estudo apresentado realizou uma revisão narrativa da literatura (Rother, 2007; Cavalcante & Oliveira, 2020; Casarin et al., 2020) sobre microbiota intestinal, principalmente em relação ao impacto na saúde psicológica, predominante no banco de dados PubMed, SciELO, EBSCOhost, Google Acadêmico. Foram selecionados estudos internacionais publicados entre 2015 e 2024, em inglês. Foi utilizado também o operador booleano “AND” para fazer a soma dos termos relativos à "microbiota" e “saúde mental”.

Foi consultado somente referências sobre a temática, contextualizando o papel do bioma intestinal e sua relação na condição mental através da conexão cérebro-intestino. A análise dos resultados encontrados ocorreu mediante a leitura do título e do resumo inicialmente e, conseqüentemente, a leitura do artigo por inteiro a fim de verificar a potencial relevância do estudo.

Os fatores de exclusão foram os artigos e periódicos científicos que não se adequam ao período e as línguas pré-definidas, que fogem ao tema central da pesquisa, trabalhos com metodologia pouco clara, estudos duplicados e que não correspondem ao tema proposto para o estudo vigente.

Foram incluídos artigos que fizeram relação entre composição microbiana intestinal e saúde mental, especificamente transtornos como TAG (Transtorno de Ansiedade Generalizada) e o transtorno de Depressão Maior, levando em consideração os possíveis tratamentos complementares com microrganismos probióticos e psicobióticos. Para tanto, em resumo, foi feita a busca nos repositórios de dados artigos que contemplassem o descritor microbiota com o filtro acesso livre e, conseqüentemente, realizou-se a busca com as combinações “transtorno depressivo AND transtorno de ansiedade AND nutrição”.

Com os resultados obtidos, foi feita a exclusão a partir da leitura de títulos e resumos, removendo-se os estudos que não relacionam ao tema proposto. Os estudos selecionados, por outro lado, seguiram para a etapa de leitura crítica e minuciosa e posterior interpretação dos dados. E por fim, foi feita a síntese dos trabalhos avaliados. Para tanto, foi adotada a seguinte estratégia de busca na literatura:

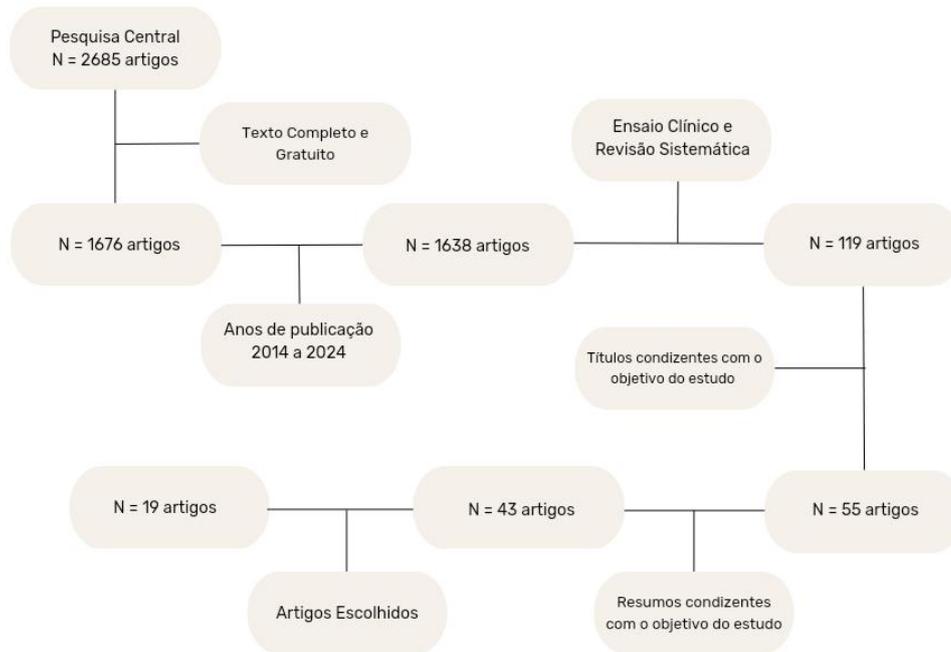
1. Foram buscados na base de dados; Scielo; Google Acadêmico; PubMed; EBSCOhost artigos que contemplassem o descritor “microbiota intestinal” ou “microbioma intestinal”/ “intestinal microbiome”.
2. Foi acrescido o descritor intermediário "saúde mental".
3. Foi acrescido o operador booleano “AND”.
4. Realizou-se a busca com a combinação: transtorno depressivo AND transtorno de ansiedade AND nutrição
5. Foi adicionado o filtro: humanos.
6. Foi incluído o filtro de período de publicação entre 2015 e 2024.
7. Foram acrescidos os filtros: teste controlado e aleatório, texto completo gratuito e ensaio clínico, e revisão de literatura.
8. Foi feita a exclusão a partir da leitura de títulos e resumos, removendo-se os estudos que não relacionam ao tema
9. Por outro lado, os estudos escolhidos avançaram para uma fase de análise detalhada e cuidadosa, seguida pela interpretação dos dados.

3. Resultados e Discussão

3.1 Síntese dos achados obtidos

Mediante os requisitos de inclusão e exclusão, foram identificados 55 artigos publicados no depósito de dados. Após a triagem dos títulos e resumos, houve a exclusão de 36 artigos que não se alinhavam ao tema de pesquisa. Por fim, de acordo com os critérios de elegibilidade, 19 estudos foram revisados e analisados para a verificação da questão levantada, como mostra a Figura 1.

Figura 1 - Organograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autoria própria.

Os principais resultados dos artigos analisados foram apresentados no Quadro 1. A partir da leitura do resumo e dos textos na íntegra, foram selecionados dezenove artigos (n=19) que se aproximavam do objetivo proposto pela presente pesquisa, a fim de reportar a relação que a microbiota intestinal tem com o Transtorno de Ansiedade Generalizada e o Transtorno Depressivo Maior.

Quadro 1 - Síntese das principais características e resultados das revisões analisadas (n = 8).

Autor, Ano	Objetivo	Resultados
Angelica Varesi et al, 2023	Avaliar os sintomas depressivos sobre o uso de probióticos e suas implicações.	O uso de <i>Bifidobacterium longum</i> como uma intervenção terapêutica possível de sintomas depressivos. No contexto de TDM, foram obtidos resultados promissores sobre a administração do <i>B. Longum</i> junto com <i>L. Helveticus</i> .
Alexander Capuco et al, 2020	Investigar a relação entre a disbiose do microbioma intestinal e a patogênese da depressão	O impacto que a microbiota tem nas sinalizações neuroendócrina e neuroimune no eixo intestino-cérebro e que a administração de certas bactérias demonstraram um resultado significativo no tratamento de depressão.
Hui Yao et al, 2023	Um breve resumo da interação e seus mecanismos subjacentes entre a depressão e a microbiota intestinal.	Estudos sobre a microbiota e suas descobertas sobre o eixo microbiota-cérebro possibilitaram um novo direcionamento de pesquisas sobre depressão, inclusive sobre a possibilidade de experimentar novos tratamentos com probióticos.

Kazunori Suda e Kazunori Matsuda, 2022	Resumir a compreensão atual dos mecanismos moleculares envolvidos no início do TDM (transtorno depressivo maior) e discutir o potencial terapêutico dos probióticos.	Demonstrando a função dos probióticos em controlar a ansiedade e a depressão, chamados de psicobióticos. As bactérias produtoras de butirato exercem efeitos positivos sobre os sintomas depressivos devido a sua função anti inflamatória.
Julia Kasprovicz & Daiani Savi, 2022	Analisar o impacto do tratamento com probióticos no desenvolvimento do transtorno depressivo maior.	A eficácia dos probióticos na melhora de sintomas depressivos e outros parâmetros metabólicos, mesmo se utilizado por poucas semanas.
Gilliard Lach et al, 2018	Explorar o papel dos peptídeos presentes no intestino como moléculas sinalizadoras no eixo intestino-cérebro.	Os peptídeos liberados pelo sistema endócrino fazem a comunicação intestino-cérebro por meio de manipulação molecular, funcional e comportamental, e exerce efeitos comuns no sistema nervoso em relação à saúde mental.
Shan Liang et al, 2018	Entender o papel da microbiota intestinal nos distúrbios depressivos e compreender como a microbiota pode fazer parte da prevenção e terapia de transtornos mentais.	Estudos clínicos mostraram uma diferença significativa entre a microbiota de uma pessoa com depressão e sem depressão, e percebeu-se que há uma disfunção no eixo microbiota-cérebro, sintoma comum do TMD, e essas anormalidades influenciam diretamente no comportamento do ser humano.
Sauliha Alli et al, 2022	Demonstrar as alterações na microbiota intestinal em pacientes com transtorno depressivo maior comparado a de indivíduos saudáveis, assim como, o potencial benéfico de prebióticos, probióticos e o tratamento simbiótico.	Em pacientes com depressão, em comparação aos indivíduos saudáveis, foi observado diversas mudanças na quantidade de bactérias. Quando analisados juntos, os ensaios intervencionistas mostram um benefício significativo do uso dos probióticos e simbióticos como auxiliares no tratamento de sintomas da depressão.

Legenda: LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade; SII: Síndrome do Intestino Irritável; TDM: Transtorno Depressivo Maior; VLDL: Lipoproteína de Muita Baixa Densidade. Fonte: Autoria própria.

Quadro 2- Síntese das principais características e resultados das revisões analisadas (n = 11).

Autor, Ano	Objetivo	Metodologia	Resultados
Najaf Amin et al, 2023	Identificar as assinaturas metabólicas do Transtorno Depressivo Maior (TDM) e avaliar o interação da microbiota humana com o desenvolvimento do TDM	Estudo de coorte Qual tipo? Grupo intervenção: adultos entre 37 a 57 anos divididos em TDM ao longo da vida, TDM recorrente e indivíduos de controle Suplementação: <i>Bifidobacterium breve</i>	Foi possível identificar que as vias metabólicas energéticas e lipídicas estão associadas ao transtorno depressivo, essa análise foi devido a alterações elevadas mostradas nos marcadores VLDL, LDL e nos ácidos graxos.
Caroline Wallace & Roumen Milev, 2021.	Examinar as mudanças nos sintomas depressivos antes e depois da introdução de um suplemento probiótico em 10 pacientes com TDM.	Estudo clínico randomizado Grupo intervenção: homens e mulheres entre 18 e 65 anos com episódios de TDM Suplementação probiótica contendo <i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 e <i>Bifidobacterium longum</i> R0175	Sugerem um papel dos probióticos no alívio dos sintomas depressivos em pacientes moderadamente clinicamente deprimidos e sem tratamento prévio. A suplementação diária com probióticos melhorou significativamente o humor geral e a anedonia, reduziu a ansiedade e melhorou a qualidade do sono. Redução significativa das pontuações médias do MADRS de 24,9 no início do estudo para 15,5 na semana 4 e 12,7 na semana 8 sugere que, embora a suplementação de probióticos não tenha aliviado completamente os sintomas depressivos, melhorou a gravidade dos sintomas de moderada para leve.
Jiang-Jun Chen et al, 2020	Explorar os efeitos da idade na composição da microbiota intestinal de pacientes com transtorno depressivo maior.	Estudo clínico caso-controle Grupo intervenção: adultos entre 18 e 59 com TDM Suplementação: <i>Lactobacillus casei</i>	Pacientes com TDM apresentaram uma queda relativa na bactéria <i>Firmicutes</i> e um aumento na bactéria <i>Bacteroidetes</i> , já no grupo da meia idade a bactéria <i>Bacteroidetes</i> apresentou uma queda em seus níveis e a bactéria <i>Actinobacteria</i> apresentou um aumento.

Hai-Yin Jiang et al, 2015	Entender como a composição de uma microbiota fecal alterada pode impactar nos pacientes com Transtorno Depressivo Maior	Estudo clínico caso-controle Grupo intervenção: 46 pacientes entre 18 e 40 anos do Sétimo Hospital Popular de Hangzhou Suplementação: <i>Bifidobacterium longum</i>	Pacientes com TDM ativo tiveram uma ótima diversidade microbiana fecal, porém para que possuam uma saúde benéfica é necessário uma diversidade bacteriana. <i>Bacteroidetes</i> e <i>Proteobacteria</i> tiveram um aumento comparativo em pacientes com TDM, entretanto os níveis de <i>Firmicutes</i> apresentaram-se baixos.
Hai-Yin Jiang et al, 2020	Investigar se a composição dos fungos no intestino possui relações com episódios depressivos da mesma forma que a composição das bactérias	Estudo coorte Grupo intervenção: 24 pacientes com episódios de depressão atuais e 16 pacientes de controle saudáveis Suplementação: <i>Saccharomyces boulardii</i>	Estudo mostrou que há alterações da composição bacteriana, indicadas pela baixa quantidade de <i>Dialister</i> e <i>Lachnospiraceae</i> , e que a diversidade de fungos fecais em pacientes com episódios de depressão também são reduzidas.
John Kelly et al, 2016	Entender como o papel da microbiota intestinal pode atuar no desenvolvimento de depressão e como pode atuar em um possível tratamento e prevenção	Estudo experimental (envolvendo ratos) Grupo intervenção: 34 pacientes com TDM e 33 controles saudáveis pareados. Suplementação: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> Transplante de microbiota fecal	O estudo evidenciou que as alterações de depressão associada a microbiota intestinal mostraram uma perturbação da homeostase psicológica e comportamental. Foi realizada uma transferência fecal de pacientes com depressão para ratos sem nenhuma modificação na microbiota e observou que estes animais demonstraram sintomatologia comportamental e psicológica do transtorno depressivo.
Penghong Liu et al, 2024.	Analisar a composição da microbiota intestinal nas fezes, fatores inflamatórios e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) no plasma e marcadores inflamatórios e de permeabilidade na mucosa intestinal de pacientes com depressão inflamatória.	Estudo clínico Grupo intervenção: pacientes com TDM. Suplementação: <i>Lactobacillus plantarum</i>	A microbiota intestinal de pacientes com depressão inflamatória exibe <i>Bacteroides</i> mais altos e <i>Clostridium</i> mais baixos, com um aumento nas espécies produtoras de SCFA com metabolismo anormal de butanoato. Após o FMT, a microbiota intestinal do grupo com depressão inflamatória mostra aumento de fatores inflamatórios periféricos e centrais e permeabilidade da mucosa intestinal em camundongos receptores com comportamentos depressivos e semelhantes à ansiedade.
Richard Liu et al, 2020	Entender a relação de TDM e os níveis baixos de bactérias anti-inflamatórias em jovens adultos	Estudo clínico caso-controle Grupo intervenção: jovens adultos entre 18 e 25 anos de que frequentam clínicas psiquiátricas em Providence e da comunidade de Rhode Island Suplementação: <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Há uma diferença significativa entre as microbiotas de jovens adultos com e sem depressão. Em pacientes com TDM, de idade entre 18 e 25 anos, as bactérias <i>Faecalibacterium</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Subdoligranulum</i> foram encontradas em níveis reduzidos e <i>Flavonifractor</i> , <i>Bacteroidetes</i> foram encontrada em abundância. Pacientes depressivos apresentaram níveis baixos de produção de butirato, encontrados em bactérias anti-inflamatórias, e taxas elevadas de bactérias que possuem relação com doenças inflamatórias.
Djawad Radjabzadeh et al, 2022	Investigar a relação da diversidade e composição do microbioma fecal com os sintomas depressivos.	Estudo coorte qual tipo? Grupo intervenção: europeus com TDM e que não fazem uso de antidepressivos Suplementação: <i>Bifidobacterium longum</i>	Foram identificados 10 gêneros microbianos associados aos sintomas de depressão, são elas <i>Sellimonas</i> , <i>Eggerthella</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Lachnoclostridium</i> , <i>Hungatella</i> , <i>Coprococcus</i> , <i>Lachnospiraceae</i> UCG001, <i>Ruminococcusgavvreauiigroup</i> , <i>Eubacterium ventriosum</i> , <i>Subdoligranulum</i> .
Anna-Chiara Schaub et al, 2022.	Determinar se a suplementação de probióticos em altas doses e em curto prazo reduz os sintomas depressivos, juntamente com as alterações	Estudo clínico randomizado Grupo intervenção: pacientes com episódios depressivos Suplementação probiótica com <i>Streptococcus thermophilus</i> NCIMB 30438, <i>Bifidobacterium breve</i> NCIMB 30441, <i>Bifidobacterium longum</i>	Os probióticos mantiveram a diversidade microbiana e aumentaram a abundância do gênero <i>Lactobacillus</i> , indicando a eficácia dos probióticos para aumentar táxons específicos. O aumento do <i>Lactobacillus</i> foi associado à diminuição dos sintomas depressivos no grupo probiótico. Finalmente, a ativação do putâmen

	microbianas e neurais intestinais em pacientes deprimidos.	NCIMB 30435, <i>Bifidobacterium infantis</i> NCIMB 30436, <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCIMB 30442, <i>Lactobacillus plantarum</i> NCIMB 30437, <i>Lactobacillus paracasei</i> NCIMB 30439, <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus</i> NCIMB 30440	em resposta a faces neutras foi significativamente diminuída após a intervenção probiótica.
Ruizhe Zhu et al, 2023	Avaliar os efeitos potenciais do <i>Lactobacillus plantarum</i> JYLP-326 em estudantes universitários que sofrem de ansiedade antes das provas ou testes avaliativos.	Estudo clínico randomizado. Grupo intervenção: 230 alunos universitários estressados com as provas Suplementação JYLP-326	Os microbiomas intestinais do grupo placebo mostraram um índice de diversidade significativamente maior do que o grupo controle ($p < 0,05$). Uma abundância aumentada de Bacteroides e Roseburia no nível de gênero foi observada no grupo placebo, e a abundância relativa de Prevotella e Bifidobacterium diminuiu. Enquanto isso, a administração de JYLP-326 poderia restaurar parcialmente a microbiota intestinal perturbada.

Legenda: TDM: Transtorno Depressivo Maior; FMT: Fecal Microbiota Transplante. Fonte: Autoria própria.

3.2 Discussão

A presente revisão sobre o impacto da microbiota intestinal na saúde mental mostrou um grande número de estudos que mostraram a complexidade dessa relação e suas potenciais implicações clínicas. Segundo os artigos escolhidos, foi possível identificar algumas correlações entre essas questões: Diversos mecanismos pelos quais o microbioma intestinal pode influenciar o estado mental, bem como evidências de sua associação com transtornos psiquiátricos e o potencial de intervenções terapêuticas baseadas na modulação da cultura bacteriana intestinal.

As pesquisas de Capuco et al. (2020) e Hui Yao et al. (2023) evidenciaram a influência do microbioma nas interações neuroendócrinas e neuroimunes no eixo intestino-cérebro e sua capacidade de intervenção nos sintomas depressivos. Capuco et al. (2020) destacou que a gestão de determinadas bactérias pode ter repercussões significativas na melhora dos sintomas depressivos. Ao verificar esses achados, Hui Yao et al. (2023) destacou que as descobertas sobre o eixo microbiota-cérebro abriram novas perspectivas para pesquisas em tratamentos com probióticos. Estas pesquisas apontam um caminho promissor para abordagens terapêuticas inovadoras no manejo da depressão.

Os estudos recentes ressaltam a conexão entre a biosfera intestinal e os sintomas depressivos, sugerindo que intervenções com probióticos podem ser eficazes na atenuação do Transtorno Depressivo Maior. Para Angélica Varesi et al. (2023) houve resultados promissores com uso terapêutico de *Bifidobacterium longum* em combinação com *Lactobacillus helveticus*, sugerindo uma possível terapia para sintomas depressivos. Além disso, o uso de psicobióticos, conforme abordado no artigo de Suda e Matsuda (2022), indica que células bacterianas produtoras de butirato têm efeitos anti-inflamatórios que podem auxiliar no controle da síndrome de ansiedade e da depressão.

A eficácia dos probióticos na melhora de sintomas depressivos, mesmo em tratamentos de curta duração, é ressaltada por Kasproicz e Savi (2022). Adicionalmente, Lach et al. (2018) abordam como peptídeos endócrinos podem facilitar a comunicação intestino-cérebro, impactando a saúde psíquica.

Estudos clínicos de Liang et al. (2018) revelam diferenças significativas na microbiota entre indivíduos com e sem depressão, indicando uma disfunção no eixo microbiota-cérebro que pode influenciar o comportamento humano. Por fim, Sauliha et al. (2022) observam alterações na abundância de bactérias em pacientes depressivos, indicando que a aplicação probióticos e simbióticos pode proporcionar benefícios consideráveis como coadjuvantes no manejo de sintomas depressivos.

Os estudos sobre a microflora e sua correlação entre depressão e ansiedade evidenciam alterações significativas na composição bacteriana em portadores de transtorno depressivo maior. Chen et al. (2020) identificaram uma diminuição na

bactéria *Firmicutes* e um aumento na *Bacteroidetes* entre os pacientes com TDM. Em contraste, em indivíduos de meia-idade, a *Bacteroidetes* houve uma queda, enquanto a *Actinobacteria* apresentou um aumento. Jiang et al. (2015) complementa esses achados, observando que pacientes com TDM ativo exibiram uma diversidade microbiana fecal aprimorada, destacando que uma diversidade bacteriana adequada é crucial para o bem-estar. Foi notado também um aumento de *Bacteroidetes* e *Proteobacteria*, enquanto os estágios de *Firmicutes* permaneceram baixos.

Adicionalmente, Liu, R., et al. (2020) e Liu, P., et al. (2024) corroboram essas observações, apontando que os microrganismos intestinais de indivíduos portadores de depressão inflamatória apresenta níveis elevados de *Bacteroides* e reduzidos de *Clostridium*, além de uma diminuição das bactérias produtoras de butirato, que possuem efeitos anti-inflamatórios. Liu, P., et al. (2024) também observaram que, após o transplante de microbiota fecal (FMT), houve um aumento de fatores inflamatórios e permeabilidade intestinal em espécimes de camundongos, insinuando uma conexão direta entre o ecossistema intestinal e comportamentos depressivos. Por fim, em Radjabzadeh et al. (2022) foram identificados dez gêneros microbianos associados aos sintomas de depressão, incluindo *Sellimonas* e *Ruminococcaceae*.

Pesquisas sobre a comunicação entre a biosfera intestinal e a depressão têm mostrado resultados consistentes, ressaltando a eficácia dos probióticos na modulação dos sintomas depressivos. Schaub et al. (2022) identificaram que o apoio nutricional probiótico preservou a diversidade microbiana e aumentou a abundância do gênero *Lactobacillus*, associando esse aumento com a diminuição dos sintomas depressivos no grupo que recebeu probióticos. Essa resposta positiva sugere que intervenções com probióticos podem exercer um impacto direto no bem-estar emocional.

De maneira semelhante, Wallace e Milev (2021) conduziram um estudo clínico randomizado que investigou o suprimento nutricional com *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R 0175 portadores de transtorno depressivo moderado. Os resultados indicaram uma melhoria significativa no humor, redução da anedonia e melhor qualidade do sono, além de uma diminuição nas pontuações médias do MADRS ao longo do tempo. Esses resultados reforçam a ideia de que os microrganismos probióticos podem ter um papel essencial no alívio dos sintomas depressivos, embora não tenham eliminado completamente os sintomas.

Em síntese, o estudo de Kelly et al. (2016) evidenciou que alterações no microbioma intestinal estão associadas a distúrbios psicológicos e comportamentais. A transferência fecal de pacientes com TDM para ratos com microbiota inata resultou em comportamentos que mimetizam os sintomas do transtorno depressivo. Esse experimento reforça a ideia de que a microflora intestinal tem um impacto significativo na condição mental dos indivíduos, corroborando os resultados dos estudos anteriores sobre a eficácia dos probióticos.

A análise sobre a relação entre a composição microbiana intestinal e saúde psicológica destaca a crescente relevância dos probióticos como uma estratégia terapêutica promissora na abordagem terapêutica para depressão. As pesquisas revisadas mostram que a modulação do microbioma com administração de suplementos probióticos pode não apenas restabelecer a diversidade microbiana, mas também atenuar significativamente os sintomas depressivos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Os processos envolvidos podem estar ligados à capacidade dos probióticos de afetar a conexão entre o intestino e o cérebro, provavelmente através da síntese e modulação de neurotransmissores da resposta inflamatória. Essa ligação entre a saúde digestiva e o equilíbrio mental reforça a necessidade de estudos adicionais para esclarecer as interações específicas e determinar quais cepas probióticas são mais eficazes em diferentes cenários clínicos.

Desse modo, a incorporação de intervenções probióticas no manejo da depressão pode representar um progresso considerável na prática clínica, oferecendo uma alternativa ou complemento aos métodos convencionais. O reconhecimento do papel da flora intestinal na saúde emocional pode, portanto, abrir novas possibilidades para o avanço de estratégias de intervenção mais integradas e personalizadas. Essa visão não só expande nossa compreensão sobre a complexidade dos transtornos

psiquiátricos, mas também sublinha a importância de uma abordagem multidisciplinar que considere a interação entre fatores psicológicos, biológicos e sociais.

4. Considerações Finais

A interconexão existente entre os microrganismos intestinais e a saúde emocional faz parte de um campo de pesquisa promissor e complexo que compreende e trata diversas condições psicológicas. Por meio das sinapses nervosas presentes no microbioma intestinal, é perceptível o seu papel no desenvolvimento e função do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), que atua na regulação de estresse, devido a sua influência no funcionamento e desenvolvimento das funções cerebrais. A prevenção desse estresse está relacionada à prevenção dos transtornos de humor e ansiedade. A sua influência também se faz presente no mecanismo imunológico, e quando existe uma disfunção na microbiota pode existir também uma disfunção imunológica, característica que geralmente é encontrada em transtornos mentais como o transtorno depressivo e esquizofrenia. Ademais, é possível analisar que a biosfera intestinal encontra-se presente na síntese dos hormônios do bem-estar e felicidade, mais precisamente nos neurotransmissores da serotonina, noradrenalina e dopamina.

Com base no que se foi apresentado, o ecossistema intestinal possui uma extrema importância na preservação da saúde mental, visto que se encontra presente nos processos de regulação das funções cerebrais e na modulação de comportamentos e processos psicológicos, que afetam o humor e a cognição. Para causar distúrbios na microbiota é preciso conter a presença de alguns fatores como fatores genéticos, mudança de estado de saúde e hábitos alimentares, e uso de antibióticos. Além disso, os desequilíbrios que surgem podem ser associados ao risco de desenvolvimento de transtornos do neurodesenvolvimento, tal como transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, transtorno do espectro do autismo e de doenças neurodegenerativas como o Alzheimer.

A alteração da comunidade microbiana intestinal é causada pela alteração nos filios de bactérias colonizadoras não benéficas presentes no intestino, uma característica encontrada em pessoas com ansiedade e outras condições psiquiátricas como a depressão. Em comparação com indivíduos clínicos saudáveis, a microbiota de uma pessoa que apresenta transtornos mentais possui significativamente uma menor diversidade microbiana. Os estudos mostraram que terapia probiótica e outras modificações alimentares tiveram um resultado positivo no combate ao comportamento de estresse e distúrbio ansioso e na melhora do humor, resultado possível devido ao aumento de bactérias benéficas no intestino.

Apesar da aplicação da terapia probiótica e adoção de dietas equilibradas mostrarem potencial para serem utilizadas como intervenções terapêuticas complementares, ainda existem lacunas que precisam ser preenchidas para uma melhor compreensão e tradução dos mecanismos subjacentes antes de serem aplicados na prática clínica. Portanto, é imperativo continuar investindo em pesquisas que explorem profundamente a complexidade da interação entre a microflora intestinal e o equilíbrio emocional.

Com base na revisão realizada neste estudo, é possível analisar que a abordagem terapêutica feita com a aplicação de probióticos tem a sua eficácia no melhoramento da homeostase psicológica e reforça o equilíbrio da microbiota. Esse reforço vem por meios da reconexão do eixo neurointestinal, mais precisamente pelo aumento significativo de bactérias benéficas que podem ser responsáveis pela ligação neuroendócrina e neuro imune e resposta inflamatória. Para compreender mais sobre o complexo entre microbiota e saúde mental é necessária uma colaboração multidisciplinar entre cientistas, médicos e profissionais da área da saúde, que possuem o intuito de formarem novas abordagens terapêuticas, mediante condutas integralizadas e personalizadas, que visam buscar o bem-estar emocional e a qualidade de vida do indivíduo.

Agradecimentos

Agradecemos a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização e sucesso deste artigo.

Referências

- Alli, S. et al (2022). The Gut Microbiome in Depression and Potential Benefit of Prebiotics, Probiotics and Synbiotics: A Systematic Review of Clinical Trials and Observational Studies. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9), 4494.
- Amin, N. et al (2023). Interplay of Metabolome and Gut Microbiome in Individuals With Major Depressive Disorder vs Control Individuals. *JAMA Psychiatry*, 80(6), 597-609.
- Arora, N. et al (2018). Neurodevelopmental disorders in children aged 2-9 years: population-based burden estimates across five regions in India. *PLoS Medicine*, 15, (7).
- Butler, M. et al (2019). The gut microbiome and mental health: what should we tell our patients? *The Canadian Journal of Psychiatry*, 64(11), 747-760.
- Capuco, A. et al (2020). Current Perspectives on Gut Microbiome Dysbiosis and Depression. *Advances in Thererapy*, 37(4), 1328-1346.
- Casarin, S. T. et al. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. *Journal of Nursing and Health*, 10 5).
- Cavalcante, L. T. C. & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicologia em Revista*, 26(1), 83-102.
- Chen, J. J. et al (2020). Age-specific differential changes on gut microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Impact Journal on Aging*, 12(3), 2764-2776.
- Chuluck, J. et al (2023). A influência da microbiota intestinal na saúde humana: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(4), 16308-16322.
- Chung, Y. C. et al (2019). Exploration of microbiota targets for major depressive disorder and mood related traits. *Journal of Psychiatric Research*, 111, 74–82.
- Dinan, T. G. & Cryan, J. F (2017). Brain-Gut-Microbiota Axis and Mental Health. *Psychosomatic Medicine*, 79(8), 920-926.
- Hao, Z. et al (2019). *Faecalibacterium prausnitzii* (ATCC 27766) has preventive and therapeutic effects on chronic unpredictable mild stress-induced depression-like and anxiety-like behavior in rats. *Psychoneuroendocrinology*, 104, 132–142.
- Jang, H. M., Lee, K. E. & Kim, D. H. (2019). The Preventive and Curative Effects of *Lactobacillus reuteri* NK33 and *Bifidobacterium adolescentis* NK98 on Immobilization Stress Induced Anxiety/Depression and Colitis in Mice. *Nutrients*, 11(4), 819.
- Järbrink-Sehgal, E. & Andreasson, A. (2020). The gut microbiota and mental health in adults. *Current Opinion in Neurobiology*, 62, 102-114.
- Jiang, H. Y. et al (2015). Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Brain Behavior Immunity*, 48, 186-194.
- Jiang, H. Y. et al (2020). Altered gut bacterial-fungal interkingdom networks in patients with current depressive episode. *Brain and Behavior*, 10(8).
- Kasprowiez, J. & Savi, D. (2022). O papel da microbiota intestinal nos transtornos depressivos: uma revisão sobre o tema e estudos clínicos. *Vittalle - Revista de Ciências da Saúde*, 34, (3), 8-19.
- Kelly, J. R. et al (2016). Transferring the blues: depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat. *Journal of Psychiatric Research*, 82, 109-118.
- Lach, G. et al (2018). Anxiety, Depression, and the Microbiome: A Role for Gut Peptides. *Neurotherapeutics*, 15(1), 36-59.
- Liang, S. et al (2015). Administration of *Lactobacillus helveticus* NS8 improves behavioral, cognitive, and biochemical aberrations caused by chronic restraint stress. *Neuroscience*, 3, 561-577.
- Liang, S. et al (2018). Recognizing Depression from the Microbiota-Gut-Brain Axis. *International Journal of Molecular Sciences*, 19 (6), 1592.
- Liu, P. et al (2024). Immunoregulatory role of the gut microbiota in inflammatory depression. *Nature Communications*, 15(3003).
- Liu, R. et al (2020). Reductions in anti-inflammatory gut bacteria are associated with depression in sample of young adults. *Brain Behavior Immunity*, 88, 308-324.
- Maehata, H. et al (2019). Heat-killed *Lactobacillus helveticus* strain MCC1848 confers resilience to anxiety or depression like symptoms caused by subchronic social defeat stress in mice. *Bioscience, Biotechnology & Biochemistry*, 83(7), 1239-1247.
- Mörkl, S. et al (2020). Probiotics and the microbiota-gut-brain axis: focus on psychiatry. *Current Nutrition Reports*, 9(3), 171-182, 2020.
- Moura, M. et al (2023). A intrínseca relação da microbiota intestinal com a saúde mental. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 9, (3), 686–700.
- Moya-Pérez, A. et al (2017). *Bifidobacterium* CECT 7765 modulates early stress-induced immune, neuroendocrine and behavioral alterations in mice. *Brain Behavior and Immunity*, 65, 43-56.
- Radjabzadeh, D. et al (2022). Gut microbiome-wide association study of depressive symptoms. *Nature Communications*, 13(7128).
- Rocha, A. C., Myva, L. & Almeida, S. (2020). O papel da alimentação no tratamento do transtorno de ansiedade e depressão. *Research, Society and Development*, 9(9).
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 20(2).

- Schaub, A. C. et al (2022). Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients: a randomized controlled trial. *Translation Psychiatry*, 12(1).
- Souza, J. P. & Brentegani, L. M. (2016). A influência da alimentação sobre a microbiota intestinal e a imunidade. *Cadernos de Naturologia e Terapias Complementares*, 5(8), 47–52.
- Souzedo, F. B., Bizarro, L. & Pereira, A. P. A. (2020). O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 69(4), 269-276.
- Suda, K. & Matsuda, K. (2022). How microbes affect depression: underlying mechanisms via the gut-brain axis and the modulating role of probiotics. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1172.
- Tian, P. et al (2020). Towards a psychobiotic therapy for depression: *Bifidobacterium breve* CCFM1025 reverses chronic stress-induced depressive symptoms and gut microbial abnormalities in mice. *Neurobiology of Stress*, 12.
- Varesi, A. et al (2023). The brain-gut-microbiota interplay in depression: A key to design innovative therapeutic approaches. *Pharmacological Research*, 192.
- Wallace, C. J. K. & Milev, R. V. (2021). The efficacy, safety, and tolerability of probiotics on depression: clinical results from an open-label pilot study. *Frontiers in Immunology*, 12.
- Yao, H. et al (2023). The microbiota-gut-brain axis in pathogenesis of depression: A narrative review. *Physiology & Behavior*, 260.
- Zhu R. et al (2023). Psychobiotic *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college *via* modulating the gut microbiota and its metabolism. *Frontiers in Immunology*, 14.