



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE**  
**CURSO DE NUTRIÇÃO**

**PERFIL DA MICROBIOTA RESIDENTE INTESTINAL E SUA**  
**RELAÇÃO COM A DEPRESSÃO**

**Ana Luiza Padilha Martins**  
**Profª Dra Anabele Azevedo Lima**

**Brasília, 2018**

## 1. INTRODUÇÃO

A alimentação das pessoas pode estar ligada à qualidade de vida, pois é ela que proporciona a quantidade de nutrientes necessários para uma boa saúde e condições adequadas para a prevenção de doenças (ROCHA, 2011).

No organismo humano o trato gastrointestinal (TGI) é um ambiente naturalmente colonizado por alguns micro-organismos. Mas nem todos os órgãos do TGI têm a mesma prevalência de micro-organismos residentes. Os Micro-organismos residentes começam a colonizar nos primeiros dias a partir do nascimento. Determinadas espécies bacterianas são encontradas em concentrações e regiões específicas, que dependerá de vários fatores, como o pH, temperatura, nutrientes, resposta imunitária, e outros fatores fisiológicos (ALMEIDA et al., 2009; LANDEIRO, 2016).

A microbiota é constituída por fungos, bactérias e vírus, contém de 300 a 500 espécies diferentes de bactérias, variando de indivíduo para indivíduo, gerando uma atividade metabólica intensa principalmente no intestino e no cólon, pois nesses órgãos são formados um ambiente mais favorável para as bactérias se proliferarem, melhorando assim, a digestão e absorção dos nutrientes, assim como, resposta imunitária, e conseqüentemente contribuindo para a conservação da nossa saúde (PRAKASH et al., 2011).

A alimentação rica em alimentos industrializados pode gerar uma desregulação na saúde da microbiota, chamada de disbiose, causando o aumento da toxicidade do intestino estimulando a colonização de bactérias oportunistas ou até mesmo patogênicas. Alguns fatores que também induzem a disbiose, além da má alimentação, são o uso abusivo de fármacos como antibióticos e laxantes, que acabam eliminando tanto as bactérias residentes, quanto as oportunistas no intestino (ALMEIDA et al., 2009).

Existem relatos sobre a interação da microbiota intestinal e o sistema nervoso. A comunicação entre o intestino-cérebro é bidirecional, sendo assim, um pode influenciar no funcionamento do outro, através de metabólitos bacterianos, que podem

ser absorvidos pela corrente sanguínea e ter efeitos em outros órgãos (LANDEIRO, 2016).

Atualmente a ciência mostra mais claramente a importância do intestino e a relação dele para avaliar a saúde do indivíduo, uma vez que, evidências indicam que uma microbiota desequilibrada pode contribuir para o desenvolvimento de diversas doenças tais como: alergias alimentares, doenças inflamatórias, a Síndrome do Cólon Irritável (SCI), mudanças de humor, doenças metabólicas, e entre outras. Sendo assim, o cuidado com sistema gastrointestinal, melhora-se o sistema imunológico e, conseqüentemente, pode ser possível viver com mais disposição e saúde (ALMEIDA et al., 2009; LEITE et al., 2014).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2017) mais de 300 milhões de pessoas no mundo são afetadas pela depressão, doença que afeta diretamente a vida cotidiana, causando diferentes variações de humor, distúrbios no sono ou apetite, baixa autoestima e entre outros sintomas. O distúrbio é considerado um transtorno mental comum, sendo que seu quadro mais grave pode levar ao suicídio.

Portanto, destaca-se na literatura que a alimentação influencia na produção de bactérias que afetam diretamente na absorção de nutrientes e esse quadro pode estar associado aos sintomas da depressão (LANDEIRO, 2016). Sendo assim, o presente estudo tem por objetivo investigar o perfil da microbiota residente, a melhora da microbiota intestinal devido à alimentação e sua relação com a depressão.

## 2. MÉTODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, sobre os efeitos da saúde da microbiota intestinal e a incidência de depressão. Para a realização deste estudo foram utilizados artigos científicos e documentos legais, entre os anos de 2008 a 2018, selecionados nos idiomas português e inglês.

As bases científicas: PubMed, Scielo, BIREME e EBSCOhost. Além disso, foram usadas as seguintes palavras chaves: “disbiose intestinal”, “depressão”, “prebióticos”, “intestino-cérebro” e “serotonina”. Os termos foram co-associados com o uso dos and, or e and not para atendimento dos objetivos da pesquisa. Os estudos avaliados estão relacionados ao perfil da microbiota com a permeabilidade intestinal e conseqüentemente a absorção de nutrientes, assim como: o uso de prebióticos, probióticos e simbióticos.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 MICROBIOTA RESIDENTE NO INTESTINO HUMANO

Os seres humanos começam a estabelecer a microbiota intestinal a partir do momento em que nascem. Fatores que desempenham um papel fundamental na formação de bactérias residentes ou patogênicas são o tipo de parto (normal ou Cesária), idade gestacional, tempo de amamentação e o tipo de leite que é oferecido para o recém-nascido (o leite materno ou fórmulas de leite artificial). Todos esses fatores dizem a respeito da diversidade da microbiota dos indivíduos (VANDENPLAS et al., 2011).

O nascimento é a primeira fonte de micro-organismos. Recém-nascidos têm um teor de oxigênio elevado no intestino, favorecendo o aumento de bactérias aeróbicas como: *Enterococos* e *Estafilococos*. Até o estabelecimento da microbiota estas bactérias reduzem a concentração de oxigênio, causado pelo seu elevado consumo, promovendo o crescimento adequado de bactérias anaeróbicas como: *Bifidobactérias* e *Clostridium* (ALMEIDA et al. 2009).

Durante o parto normal, a passagem do bebê pelo canal vaginal da mãe, provoca o contato direto com a microbiota da materna, que é predominada por *Escherichia coli*, *Streptococcus sp.*, *Lactobacillus sp.* e *Staphylococcus sp.* iniciando o desenvolvimento dos primeiros micro-organismos da criança e depois sendo contaminada pelo ambiente em que vive, levando este recém-nascido a um desenvolvimento lento, mas gradual da microbiota, diversificada e estável ao longo da vida adulta. Já no parto cesária, esse processo é inibido, devido ao processo livre de micro-organismos, fazendo com que o crescimento da microbiota seja realizado apenas pelos micro-organismos do ambiente e não recebam a quantidade adequada de *Lactobacillus sp* (BIASUCCI et al., 2008; NOGUEIRA; GONÇALVES, 2011; CLEMENTE et al., 2012; FERREIRA, 2014;).

A amamentação exclusiva com leite materno enriquece a microbiota da criança, deixando-a mais estável, possuindo maior quantidade de bactérias benéficas como, por exemplo, *Bifidobacterium sp* e *Lactobacillus sp*, que são importantes para o crescimento de bactérias benéficas e sistema imunológico e evitando a proliferação

de bactérias com potencial patogênico. O leite materno possui quantidades de vitaminas e água suficientes para a necessidade da criança, tem fatores de crescimento e componentes que protegem a criança de infecções, as proteínas e minerais ofertados, são de fácil digestão e em relação aos lipídeos, possui quantidades suficientes de ácidos graxos essenciais e lipase (enzima da digestão). Já a alimentação com fórmula deixa a microbiota alterada, possuindo tanto bactérias comensais quanto patogênicas, tendo *Clostridium sp.*, enterobactérias e enterococcus. O leite artificial acaba sendo pobre em relação aos seus nutrientes, não possui propriedades antiinfeciosas e fatores que ajudam no crescimento, é escasso nas quantidades de água, vitaminas e o ferro que possui, é adicionado pela indústria, além da má absorção das proteínas parcialmente modificadas, mas parcialmente aceitável em relação aos minerais, em relação aos lipídeos, não possui a lipase e apresenta um déficit em ácidos graxos. A composição do leite materno passa por mudanças, pois esse leite é constituído em sua maior quantidade por bifidobactérias e baixa quantidade de bactérias com potencial patogênico que são específicas e essenciais para o desenvolvimento do bebê e da sua microbiota. No início da vida, a microbiota da criança é variada e instável, pois se inicia o processo de introdução alimentar e o desmame e o que irá torná-la mais estável será o tipo de alimentação (GRÖNLUND et al., 2007; PARIZOTTO, 2008; (ROCHA, 2011; PAIXÃO; CASTRO 2016; LANDEIRO, 2016).

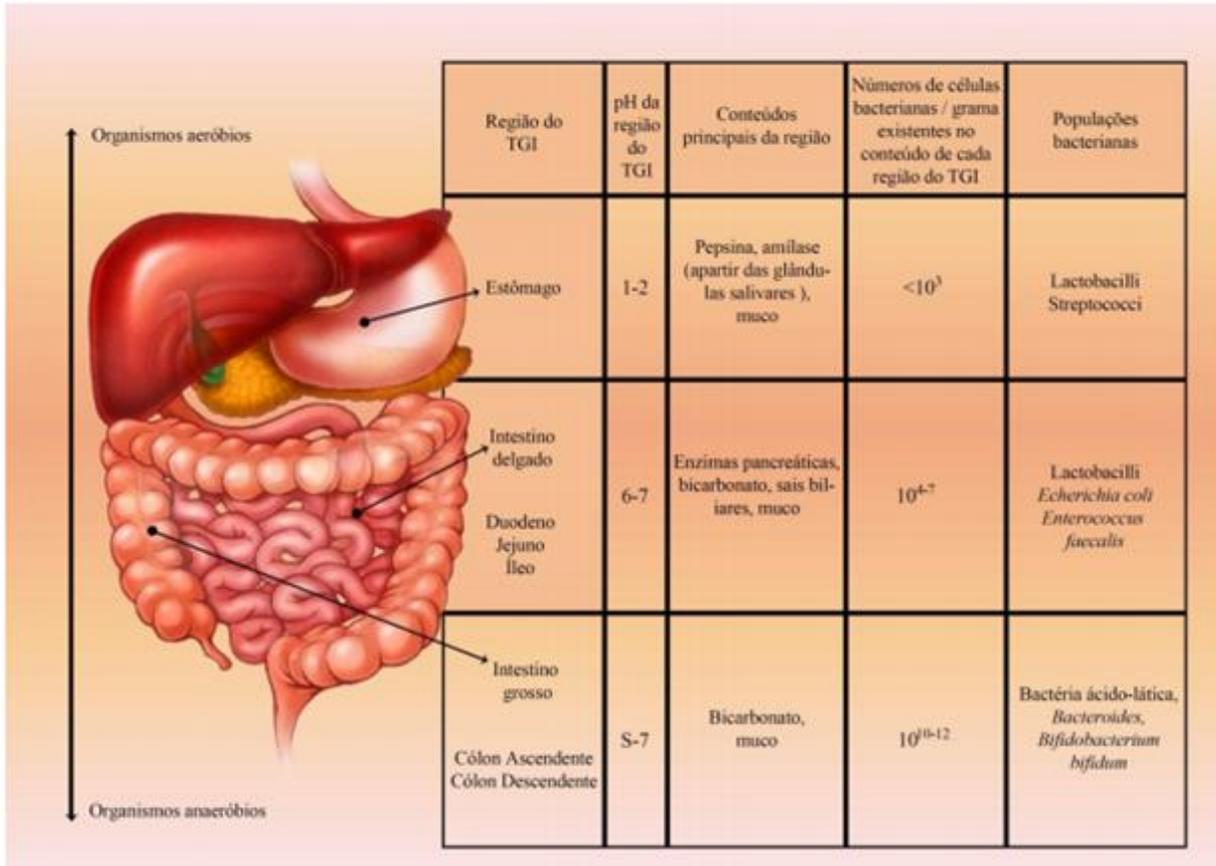
Os *Lactobacillus* são micro-organismos predominantes do TGI da criança até a iniciação de alimentos sólidos. *Lactobacillus* metaboliza a lactose, açúcar existente no leite, como fonte de energia. Segundo Bergström et al., (2014) a fase de introdução alimentar das crianças é a fase em que a microbiota sofre grandes alterações. E por isso, quanto mais cedo começar a introdução alimentar, mais cedo a microbiota do indivíduo se estabiliza. Entretanto, os diferentes alimentos ricos em monossacarídeos e dissacarídeos que são ofertados às crianças precocemente geram um aumento na proliferação de bactérias do gênero Bacilos gram negativas (Bacteróides) causando assim a disbiose (ALMEIDA et al., 2009ROCHA, 2011).

### 3.2 COLONIZAÇÃO DOS MICRO-ORGANISMOS NO TGI

A colonização de bactérias pelo TGI adulto é aleatória. Sabemos que sua maioria é constituída por: *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* e *Ruminococcus*. Atualmente acredita-se que as bactérias se comportem como micro-organismos coloniais, que tem a capacidade de identificar, monitorar e conviver com a presença de outras bactérias em sua volta, o termo utilizado para este mecanismo de percepção e interrelações é denominado *quórum sensing*, definido pela liberação de sinais entre células bacterianas, que metabolizam moléculas químicas ou sinalizadoras, pela membrana bacteriana, que são liberadas por outras bactérias. Pensa-se também que esse mecanismo esteja presente nos processos de decomposição de alimentos e até mesmo em controle de patógenos. E a possível inibição deste processo é buscando bloqueio a proliferação de comunidades bacterianas, de patógenos e do biofilme (SOLA et al., 2012; FERREIRA, 2014).

Segundo Gonçalves (2014) a microbiota intestinal acaba sendo muito complexa, tanto pela quantidade de micro-organismos que vive no TGI quanto pela relação dela com o hospedeiro. A prevalência de colonização de micro-organismos pelos órgãos do TGI varia e a quantidade de células bacterianas ultrapassa a quantidade de células humanas, em um fator de dez.

A proliferação entre o estômago e duodeno é semelhante, pelo simples fato de estarem no início do TGI, as características ácidas do estômago fazem com que essa produção não seja tão grande, possuindo também a passagem de secreções ácidas, biliares e pancreáticos, que acabam sendo tóxicas para a maioria dos micro-organismos, tendo como predominantes *Lactobacilli* e *Streptococci*. Mais abaixo, no TGI temos o jejuno e o íleo, onde ocorre um aumento da colonização bacteriana quando chegamos ao íleo distal, já no intestino grosso, a considerável quantidade de bactérias, pois é nele que a fermentação dos alimentos e absorção de nutrientes, desempenhando um papel importante no metabolismo e consumo de energia dos seus hospedeiros, proveniente destes micro-organismos que habitam nosso corpo, como demonstra a figura 1 (PRAKASH et al., 2014).



**Figura 1:** Organização e características de espécies microbianas no TGI (GONÇALVES, 2014).

A camada epitelial do TGI abriga tanto bactérias benéficas quanto patogênicas, e para que haja o funcionamento correto e regular do intestino essas bactérias tem que estar em um equilíbrio constante. Caso haja o desequilíbrio da microbiota, e o aumento dessas bactérias patogênicas, causam algumas consequências como: inflamação da mucosa, má permeabilidade, ativação dos carcinógenos entre outros (ALMEIDA et al., 2009).

Todo nosso TGI é revestido por uma camada de células epiteliais, sendo revestido por uma superfície que libera muco, chamada de mucosa intestinal. Caso a mucosa seja rompida pode ocorrer à permeabilidade intestinal, facilitando o transporte de toxinas através desta barreira. A mucosa gastrintestinal impede a entrada da corrente sanguínea para dentro dos órgãos, a absorção dos nutrientes de alimentos não digeridos e a diminuição da entrada de substâncias que podem representar uma ameaça à saúde. A etiologia da permeabilidade intestinal ainda não é exata, mas o

desequilíbrio microbiano e a ingestão dietética são sugeridos como fatores (ALMEIDA et al., 2009).

O ácido butírico ou butirato é a principal fonte de combustível para os colonócitos (células que pertencem ao cólon) que é produzido pela fermentação de bactérias intestinais através de fibras alimentares presentes da dieta, principalmente fibras solúveis, hoje se reconhece que os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) tem uma participação fundamental na fisiologia do cólon, sendo a fonte principal de energia para as células colonócitas e enterócitas, dando estímulos celulares do epitélio, fluxo sanguíneo e ajudando a reduzir cargas osmóticas de carboidrato acumulado através da absorção de sódio e água (ALMEIDA et al., 2009).

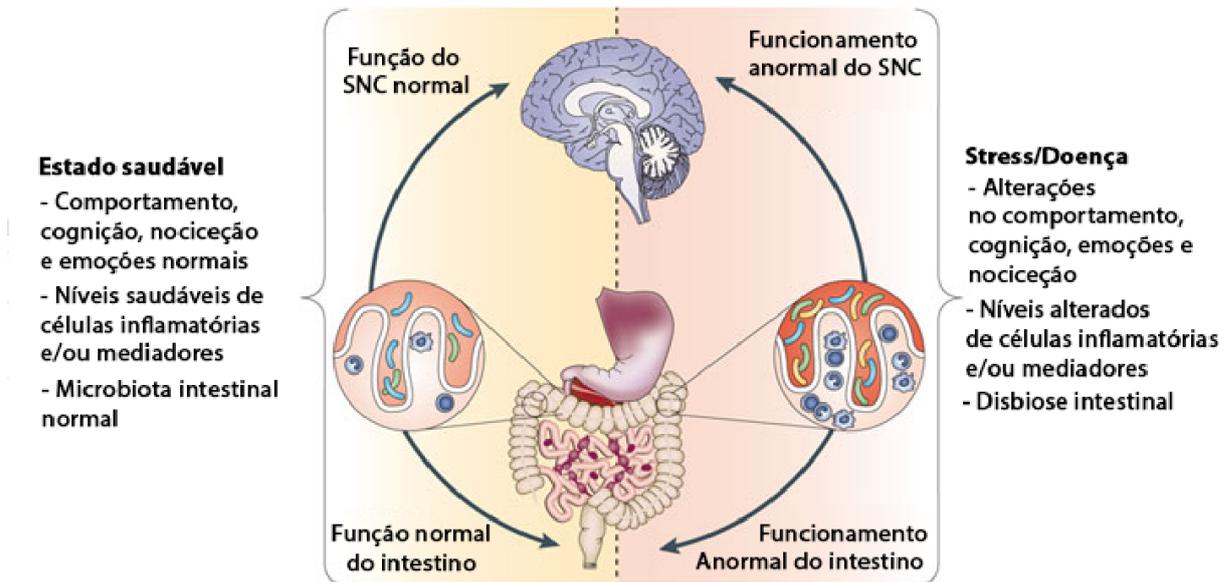
### **3.3 INTESTINO E SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

É fundamental que para melhores mecanismos de defesa do corpo e absorção de nutrientes, a parede intestinal esteja em equilíbrio. A alteração da parede intestinal é causada quando ocorre um aumento no espaço que existe entre as células epiteliais, chamado de *tight junction*, que formam uma barreira física ao redor do intestino, formando um revestimento, perdendo assim a sua função, que é não permitir a passagem de micro-organismos, causando então um desregulamento na absorção dos nutrientes. A alteração da permeabilidade pode ser ocasionada pelo uso frequente de fármacos, insuficiência ou ausência de enzimas, toxina microbiana, má absorção da proteína entre outros, facilitando a colonização de organismos patogênicos, podendo produzir toxinas (LANDEIRO, 2016; MARQUES, 2016; PASSOS; MORAIS-FILHO, 2017).

As bactérias da mucosa intestinal ficam expostas caso haja uma permeabilidade desta barreira intestinal, podendo desencadear uma resposta imunitária, e ativando o nervo vago, que irá modular a ativação do sistema nervoso central (SNC) e entérico. Este aumento da permeabilidade, que é capaz de fazer a passagem de produtos do metabolismo, e também a passagem dos lipopolissacarídeos (LPS) ou peptídeos neuroativos, que poderão alterar a atividade do SNC e SNE. Os LPS podem ativar os receptores *toll-like* que estão presentes nas células epiteliais, em neurônios entéricos e sensoriais aferentes da coluna vertebral,

e outras células do cérebro, modulando assim a atividade dos SNC e SNE (LANDEIRO, 2016).

Um estudo realizado por De Filippo et al., (2010) comparou a dieta de crianças entre 1 e 6 anos, residentes na Europa, que possuíam uma dieta ocidental, rica em proteína de origem animal, açúcar, gordura e pobre em fibras com crianças residentes na África, que possuíam uma alimentação rica em polissacarídeos vegetais, cereais e fibra e pobre em proteína animal e gordura. Na microbiota fecal das crianças da África foram encontrados predominância nos filos de Actinobacteria e Bacteroidetes, enquanto filos de Firmicutes e Proteobacteria tiveram mais abundância nas crianças da Europa. Essa proporção entre filos de Bacteroidetes e Firmicutes é diferente em indivíduos magros e obesos, nas crianças europeias essa diferença é impulsionada por seguirem uma dieta hipocalórica, podendo haver uma predisposição em obesidade no futuro. O mesmo artigo afirma que a dieta possui um papel importante na formação da microbiota, bactérias nativas conseguem manter a homeostase, influenciando assim os processos metabólicos.



**Figura 2:** Relação entre eixo intestino-cérebro (LANDEIRO, 2016).

Como é representado na figura 2, e pode ser observado do lado esquerdo da imagem, o funcionamento regular do intestino é essencial para que a função fisiológica contribua para a passagem de sinais entre o eixo intestino-cérebro, a levar um estado saudável do indivíduo, já do lado direito, o stress/doença pode afetar a fisiologia do

intestino, produzido por uma disbiose, levando a uma sinalização inadequada do eixo intestino-cérebro (CRYAN; DINAN, 2012).

Segundo Landeiro (2016, p. 26):

As bactérias intestinais são ainda capazes de produzir diversos neurotransmissores e neuromoduladores como produtos secundários do seu metabolismo. Sabe-se que *Lactobacillus* spp. e *Bifidobacterium* spp. produzem ácido gama-aminobutírico (GABA), enquanto *Candida* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia* spp. e *Enterococcus* spp. produzem serotonina, *Bacillus* spp. produz dopamina, *Escherichia* spp., *Bacillus* spp. e *Saccharomyces* spp. produzem noradrenalina e *Lactobacillus* spp. produz acetilcolina.

### **3.4 A RELAÇÃO ENTRE A MICROBIOTA E O SISTEMA IMUNOLÓGICO**

Há algum tempo o intestino deixou de ser visto só para absorção e digestão de nutrientes e começou a assumir um papel importante na parte imunológica. O intestino possui seu próprio sistema imunológico, influenciado pelo tecido linfóide, que em inglês é representado pelas siglas GALT e representa grande parte de todo o nosso sistema imune. De acordo com a *International Life Sciences Institute* ILSI, a microbiota intestinal também faz parte do sistema imunológico e essa interação é de extrema importância (CLEMENTE et al., 2012; BINNS, 2013).

O sistema imunológico apresenta duas subdivisões chamadas de imunidade inata e adquirida. A imunidade inata é considerada uma imunidade rápida e não específica, já a adquirida é considerada uma imunidade adaptativa e específica. O sistema imunológico apresenta a relação com 3 componentes essenciais: parede intestinal, GALT e a microbiota intestinal. Os micro-organismos da microbiota intestinal interagem com as células epiteliais do intestino do hospedeiro e desenvolve uma resposta ao sistema imune. As várias interações entre o GALT, o epitélio intestinal e os micro-organismos residentes, estão sempre remodelando o sistema imunológico local e sistêmico e neste processo é estabelecida uma conexão direta com a nutrição (FONSECA; COSTA, 2010; CLEMENTE et al., 2012; BINNS, 2013; LANDEIRO, 2016).

Sabemos que citocinas fazem parte do sistema imunológico sendo que podem apresentar características anti-inflamatória (podendo diminuir a resposta inflamatória) ou pró-inflamatórias (podendo aumentar a resposta inflamatória). Dentro das consideradas anti-inflamatórias, temos as interleucinas (IL), IL-4, IL-10, IL-13 e FTCSβ (fator transformador de crescimento β) e as pró-inflamatórias temos as: IL-1, IL-2, IL-6, IL-7 e FNT (fator de necrose tumoral) (OLIVEIRA et al., 2011).

Segundo BINNS (2013) o consumo de prebióticos ou probióticos podem ajudar no estímulo do aumento de citocinas anti-inflamatórias como: IL-10 e TGF-β e citocinas pró-inflamatórias como: TNF-α e IFN-γ. Sugere-se que esses probióticos e prebióticos conseguem conter a inflamação intestinal crônica por meio desta alteração no equilíbrio das citocinas.

A microbiota tem funções extensivas no metabolismo humano, organismos residentes no intestino delgado *Pseudomonas* e *Klebsiella sp.* Apresentam especificamente a síntese de vitamina B12 (PRAKASH et al., 2011). O ácido fólico (AF) é uma vitamina do complexo B, que no estudo de Brocardo (2008) mostrou efeito antidepressivo em doses administradas (10-100 mg/kg) em camundongos, essa suplementação apresenta interação com o sistema serotoninérgico e noradrenérgico. Os pacientes diagnosticados com depressão apresentavam níveis de AF baixos e isso pode estar relacionado a uma baixa resposta no tratamento com antidepressivos. O estudo demonstra também que pode haver uma melhora da resposta dos fármacos em pacientes diagnosticados com depressão, quando suplementados com AF.

O folato faz parte da síntese de serotonina e noradrenalina, que são neurotransmissores que implicam na fisiologia da depressão. Folato é um termo utilizado no grupo de composto heterocíclicos, que surgiu do Latim “folium” que significa folhas, pois foi primeiramente encontrado em folhas verdes. Os alimentos que possuem folato são o feijão, espinafre, brócolis, frutas cítricas, carne e entre outras. Para que a absorção deste micronutriente seja suficiente, depende da biodisponibilidade de folato no alimento ingerido, condições de absorção e fisiologia do indivíduo (BROCARD, 2008).

### 3.5 PREBIÓTICOS, PROBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS

É denominado prebiótico alimentos que servem de combustível para as bactérias benéficas que habitam nosso intestino, de forma não digeríveis, e que chegam até a microbiota, promovendo o desenvolvimento de bactérias benéficas. Diferente dos outros, a ação dos prebióticos se dá através do estímulo no crescimento das bactérias do intestino ou da atividade dessas bactérias. Os prebióticos ajudam na produção de micro-organismos comensais como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. São encontradas em forma de carboidratos (CHO), oligossacarídeos, fibras alimentares, féculas entre outros. Derivados, Frutooligossacarídeos (FOS), galacto-oligossacarídeos (GOS) e oligossacarídeos não digeríveis, como frutanos do tipo inulina, em forma de alimentos, são encontrados em cereais, hortaliças, frutas com casca, e etc. Cada um tem sua função e importância, mas destacam-se os GOS e FOS, pelo fato de que o GOS promoverem a fermentação no ceco e no cólon (SOUZA et al., 2010; VANDENPLAS et al.,2011; FERREIRA, 2014).

Aos probióticos são considerados suplementos de micro-organismos vivos que auxiliam resultando em um equilíbrio da microbiota intestinal e na composição da barreira intestinal. Sendo compostas de bactérias lácticas ou leveduras. Os principais gêneros são *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, e em menor quantidade *Enterococcus faecium*. Elas auxiliam na expedição da proliferação das bactérias nocivas. Em forma de fármacos, são ofertados em forma de sachês ou cápsulas, e em forma de alimentos como leites fermentados, iogurtes e produtos lácteos, alguns alimentos de origem vegetal fermentado e alguns sucos enriquecidos e fortificados (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2011; ROCHA, 2011; FERREIRA, 2014).

O uso de probióticos tem mostrado um aumento de eficiência na profilaxia em determinadas áreas clínicas, como: a obesidade, doenças cardiovasculares e doenças inflamatórias intestinais. Já a combinação entre Prebiótico e Probióticos é chamada de simbióticos. A fim de intensificar os efeitos dos dois componentes. Essas bactérias formam sítios de ligações (sendo receptores ou pontos de ligação) na mucosa do intestino, formando assim uma barreira de proteção para as bactérias patogênicas que não conseguem se ligar nesses sítios, fazendo com que sejam eliminadas (FONSECA; COSTA, 2010; GONÇALVES, 2014).

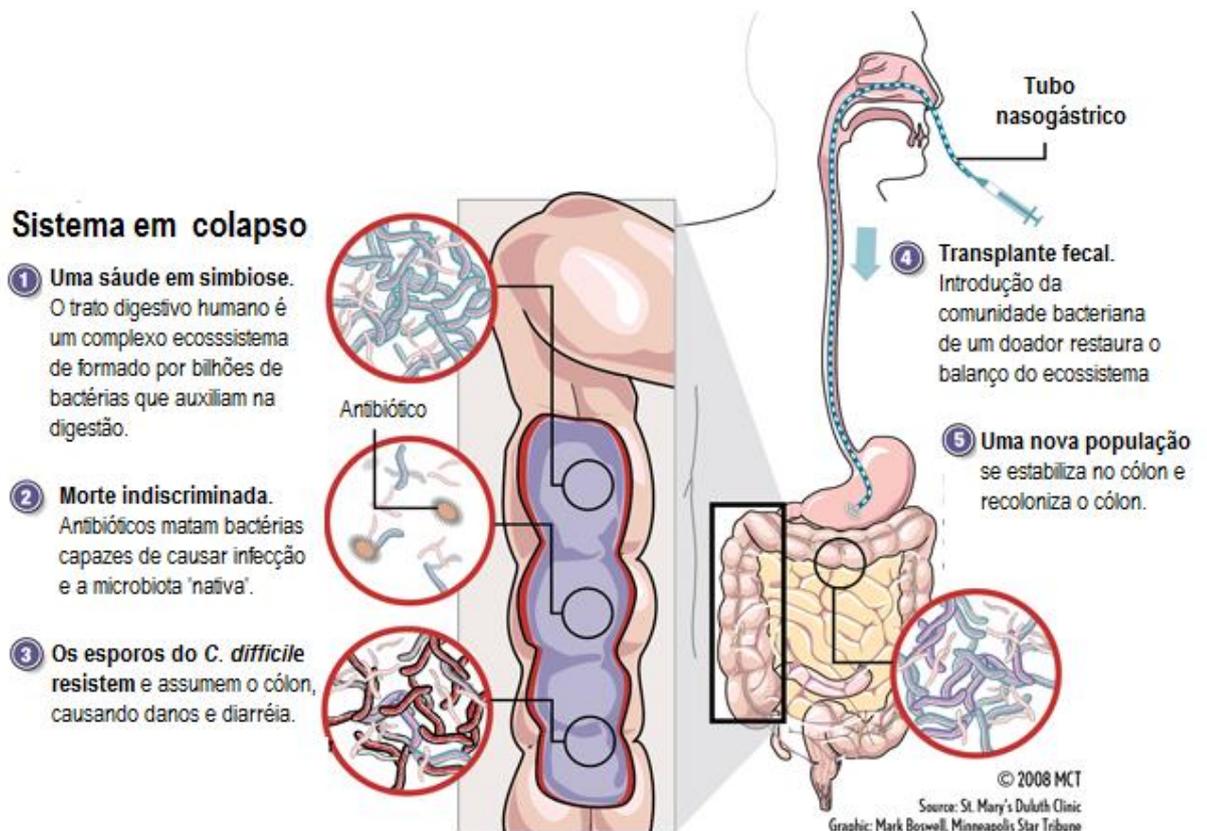
Acreditasse que uma população microbiana predominada por bifidobactérias e lactobacilos, indique uma microbiota “saudável”. Evidências indicam que o consumo de prebióticos e probióticos em quantidades adequadas trazem benefícios à saúde do hospedeiro, pois colaboram na melhora da microbiota intestinal, provocando mudanças na formação e a normalização benéfica da atividade microbiana, melhorando o crescimento de bactérias endógenas e inibindo a proliferação de populações patogênicas e oportunistas, auxiliando no equilíbrio e na manutenção da saúde (BINNS, 2013; PAIXÃO; CASTRO, 2016).

Esse efeito dos prebióticos é devido à fermentação das substâncias que acontece no cólon, que se resulta em um aumento da massa microbiana e a capacidade de ligação osmótica com a água, que faz com que o bolo fecal tenha mais peso, aumentando assim a frequência das evacuações e melhorando a consistência das fezes, deixando-as mais macias (BINNS, 2013).

### **3.6 TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL**

O *Fecal microbiota transplantation* (FMT) é um procedimento usado para reparar o desequilíbrio microbiano, e retomar o funcionamento normal do intestino em determinadas patologias. São usados antibióticos no indivíduo doente, para interromper a resistência a colonização das bactérias, e assim é recolhido a matéria fecal de um doador considerado saudável (são feitos exames de sangue, fezes e urina para verificar se o doador não possui nenhum vírus no organismo) e transferida para o indivíduo doente, por meio de colonoscopia, por tubos nasoduodenal, com objetivo terapêutico, como podemos observar na figura 3. Esta nova microbiota que se formará, fará com que as bactérias patogênicas sejam eliminadas e uma colonização equilibrada de micro-organismos comensais seja formada. Pacientes tratados com eficácia têm mostrado uma maior diversidade em sua microbiota intestinal. O FMT é usado principalmente para o tratamento de infecções bacterianas recorrentes, em especial a infecção por *Clostridium difficile* (CDI) que é uma bactéria gram positiva, anaeróbia, que progride quando a microbiota residente é eliminada ou alterada por conta da utilização de antibióticos. O FMT possui uma taxa de 94% de eficácia (BAKKEN et al., 2011, VYAS; AEKKA; VYAS, 2015).

Segundo PERLMUTTER e LOBERG (2015) durante a segunda guerra mundial, o FMT foi muito utilizado pelos soldados alemães, na África. Os soldados confirmaram a eficácia do consumo das fezes de camelos para o tratamento de disenteria bacteriana. O primeiro FMT que foi publicado oficialmente foi no ano de 1958, publicado pela revista Surgery, que apresentava casos de melhora após 48 horas de transplante (PAIXÃO; CASTRO, 2016).



**Figura 3:** Sequência de eventos utilizada para o FMT (PAIXÃO, CASTRO, 2016).

### 3.7 ASSOCIAÇÃO DA ALIMENTAÇÃO COM DIFERENTES DOENÇAS RELACIONADAS À MICROBIOTA INTESTINAL

Doenças inflamatórias intestinais (DII) não possuem causa conhecida. As principais causas como colite ulcerativa (CU), que geralmente é restrita no intestino grosso e doença de crohn (DC), que pode envolver todo o intestino, são doenças inflamatórias que estão associadas à diminuição da atividade da barreira epitelial do intestino e o muco (BINNS, 2013).

Segundo Prakash et al. (2011) os portadores de DII comparados a indivíduos normais apresentam uma maior aderência de bactérias às superfícies epiteliais do intestino. Além disso, relata também que pesquisas anteriores mostram a presença de *Escherichia coli* está associada a CU e DC, contribuindo para o aumento de inflamação. Os hábitos dietéticos têm efeitos significativos na microbiota. Quando comemos comida pouco saudável, a microbiota é alterada e o corpo inteiro sente esse impacto (CLEMENTE et al., 2012).

A reeducação alimentar é essencial para a prevenção e o tratamento de disbiose e outros distúrbios intestinais, a fim de evitar o processo inflamatório, deve-se evitar o consumo excessivo de carne vermelha, leites e derivados, produtos processados e açúcar refinado. O consumo exagerado de lactose e açúcar, principalmente em pessoas com intolerância a lactose, pode prejudicar a microbiota, podendo gerar e alguns casos, flatulências e diarreia. Carboidrato ingerido em excesso, leva a um aumento na fermentação das bactérias no intestino grosso. Caso grandes quantidades de carboidrato e proteína cheguem ao intestino por conta de um funcionamento imperfeito, a ação bacteriana pode gerar um aumento nas substâncias tóxicas, comprometendo assim a microbiota residente. Além disso, uma dieta deve conter grande quantidade de alimentos que possuem FOS, como por exemplo: cebola, alho, cenoura crua, alho-poró, couve-flor, repolho, além de frutas e cereais (ALMEIDA et al., 2009).

### **3.8 DEPRESSÃO E SUA RELAÇÃO COM A ALIMENTAÇÃO**

A depressão vem sendo cada vez mais abordada na mídia, e ganhando grande destaque nos meios científicos, considerada como “o mal do século” ou “doença da atualidade”, a depressão pode surgir em uma série de quadros clínicos, após um estresse pós-traumático, alcoolismo, demência e outras doenças clínicas. E o principal tratamento é a medicação terapêutica ou através da fala (FERREIRA, GONÇALVES, MENDES, 2014). Segundo Deus (2008) a depressão apresenta várias possíveis etiologias, podendo ser gerada através de aspectos familiares, sociais, econômicos e espirituais.

Segundo a OMS (2017), a depressão é um dos transtornos mentais que mais acomete pessoas em todo o mundo, mais de 300 milhões de pessoas vivem com esse

distúrbio. E pode ser categorizada em leve, moderada e grave. Atualmente a OMS possui um programa para pacientes com transtornos mentais, neurológicos, o programa visa ajudar as pessoas que acompanham esses indivíduos.

Na medicina, a depressão é tratada como transtorno, uma desordem do funcionamento cerebral, na ala psiquiátrica os indivíduos são padronizados, e fazem uso da prescrição de medicamento, por outro lado, na psicanálise, cada paciente é baseado na sua individualidade, tentando remediar o sofrimento do paciente através da fala. Só é diagnosticada quando possui uma determinada sequência de fatores com a frequência, intensidade e duração. Podendo durar anos, ou ter intervalos durante esse tempo, que responde por isolada, ou a consecutiva, que acontece em determinados períodos da vida (MUNHOZ, 2012; FERREIRA, GONÇALVES, MENDES, 2014)

Os sintomas são: humor deprimido, culpa excessiva, pensamentos de morte, idealização e tentativas de suicídio, alterações no sono e apetite, agitação ou retardo psicomotor (BARRETO). Devemos ainda fazer a diferenciação dos tipos de tristeza, a tristeza normal, faz referência a algo que conseguimos ter uma identificação, como por exemplo, a tristeza de luto, já a tristeza patológica, o motivo da tristeza não é identificado, gerando uma desmotivação para todas as ações do indivíduo (DEUS, 2008).

Segundo Deus (2008, p. 72):

Do ponto de vista bioquímico, existem diversas hipóteses neuroquímicas para explicar as alterações depressivas; a mais consistente, até o momento, é a hipótese das alterações monoaminérgicas para a depressão, compreendidas as aminas biogênicas como a serotonina, noradrenalina, adrenalina dopamina e acetilcolina. Existem alterações dos receptores e da permeabilidade da membrana celular, bem como a alterações de processos intracelulares.

Paciente que tem depressão são conhecidos por terem níveis menores na produção de ácido no estômago, além disso, estes pacientes também possuem um aumento significativo nas concentrações de cortisol, citocinas pró-inflamatórias, como

interleucina-1 (IL-1), a interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Apresentando também uma diminuição nas populações de Firmicutes e um aumento de Bacteroidetes e Proteobacteria (LANDEIRO, 2016).

Atualmente alguns estudos vêm mostrando a melhora no quadro clínico de doenças mentais e incluindo distúrbios depressivos, com a suplementação de Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 (AGPI) eicosapentaenoico ácido (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA), eles têm demonstrado uma eficiência devido aos seus efeitos anti-inflamatórios. Dietas com alto consumo de alimentos que possuem ômega 3 e triptofano ajudam a diminuir a ansiedade, perturbações do sono e crises depressivas. Além disso, seu efeito anti-inflamatório pode acabar neutralizando os processos inflamatórios que ocorrem na depressão (GROSSO, et al., 2014).

É no intestino e na glândula pineal, que se dá a maior parte da produção de serotonina, considerada um neurotransmissor que atua no nosso cérebro, atuando no sono, sistema nervoso entérico, apetite, humor e sensibilidade a dor. A serotonina é sintetizada a partir do aminoácido essencial chamado de triptofano pelas ações sequenciais da triptofano hidroxilase (TPH). 90% da serotonina é produzida pela TPH1 em células de enterocromafins no intestino, onde regula a motilidade intestinal (movimento de relaxamento e relaxamento do músculo) (NAMKUNG, KIM, PARK, 2015).

Ao mesmo tempo em que possuem receptores da serotonina, existem inibidores da recaptção da serotonina, como sibutramina e fluoxetina, e inibidores da monoamina oxidase, como clorgilina e pargilina, que reduzem a ingestão de alimentos (NAMKUNG, KIM, PARK, 2015). No estudo de Messaoudi et al. (2011), foram administrados a combinação dos probióticos *Lactobacillus helveticus* e *Bifidobacterium longum*, em camundongos e humanos. Essa combinação em camundongos provocou uma diminuição da ansiedade e em indivíduos saudáveis relataram impactos psicológicos, como a diminuição nos sintomas gerais de stress, ansiedade e depressão, havendo também uma diminuição dos valores de cortisol.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabemos que a formação da nossa microbiota começa desde quando nascemos e ao longo da vida ela vai se alterando, dependendo do estilo de vida em que seguimos. A influência da microbiota no funcionamento do cérebro é direta e o stress excessivo pode levar ao mal funcionamento da microbiota intestinal, que consequentemente podem levar a distúrbios como ansiedade, depressão e etc. Essa comunicação ocorre através de mecanismos das vias imunitárias, neurais e endócrinas, de forma direta ou indireta. A maioria dos estudos são feitos em camundongos, porém já encontramos relatos de estudos feitos em humanos, e assim, podemos compreender melhor o efeito da microbiota na saúde mental.

O intestino pode ser considerado o grande mantedor da saúde e que a má alimentação pode afetar diretamente a microbiota intestinal, aumentando de forma direta a população de bactérias, gerando grandes consequências. Para evitar esse desequilíbrio, deve-se evitar o consumo excessivo de industrializados, açúcares simples, e outros, além de aumentar o consumo de cereais, frutas e vegetais. E que o consumo de prebióticos, simbióticos e probióticos podem auxiliar na prevenção da disbiose. A melhor forma de garantir uma vida saudável é manter o bom funcionamento do intestino com hábitos saudáveis.

O efeito e a diferença de prebióticos, simbióticos e probióticos diz que eles podem melhorar a função do sistema imunitário. Evidências indicam que uma microbiota desequilibrada pode contribuir para o desenvolvimento de diversas doenças.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, L. B.; MARINHO, C. B.; SOUZA, C. S.; CHEIB, V. B. P. Disbiose intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. São Paulo, v. 24, n. 1, p. 58-65, dez. 2009.

BAKKEN J.S. et al. Treating *Clostridium Difficile* infection with fecal microbiota transplantation **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v.9 n.12, p. 1044-1049. Dec. 2011.

BARRETO, F. P. A psicanálise aplicada à saúde mental.

BERGSTRÖM, A. et al. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal, explorative study of a large cohort of danish infants. **Applied and Environmental Microbiology**, v.80, n.2, p. 2889–2900, May. 2014

BIASUCCI, G. et al. (2008). Cesarean delivery may affect hearly biodiversity of intestinal bactéria. **The Journal of Nutrition**, vol. 138, p. 1796S-1800S.

BINNS, N. NB Consulting (Reino Unido), ILSI, **International Life Sciences Institute**, Europe, 2013.

BROCARD, P.S. **Efeitos do ácido fólico em modelos animais de depressão e de mania**. 2008. Dissertação (Doutorado em Neurociências) – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2008.

CLEMENTE, J.C. et al. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. **Cell**, v. 148, n.6, p. 1258-1270, Mar. 2012.

CRYAN, J. F., DINAN, T. G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 13, n.10, p. 701-712, Sep. 2012.

DE FILIPPO, C. et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Aug. 2010, 107 (33) 14691-14696.

DEUS, P. R. G. **Influences of religious feeling on christians suffering from depression**. 2008. 147 f. Dissertação (Mestrado em Religião) - Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2008.

FERREIRA, G. S. **Disbiose intestinal: aplicabilidade dos prebióticos e dos probióticos na recuperação e manutenção da microbiota intestinal**. 2014. 33 f. Monografia (Graduação em Farmácia). Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas, 2014.

FERREIRA, R. C.; GONÇALVES, C. M.; MENDES, P. G. Depressão: Do transtorno ao sintoma. **Psicologia. O Portal dos Psicólogos**, Minas Gerais, p.1-16, 16 nov. 2014.

FONSECA, F. C. P.; COSTA, C. L. Influência da nutrição sobre o sistema imune intestinal. **Revista Ceres**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 3, p. 163-174, ago. 2010.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. Probióticos, prebióticos e simbióticos. **Revista Food Ingredients Brasil**. São Paulo, n. 17, p. 58-65, 2011.

GONÇALVES, M. A. P. **Microbiota – implicações na imunidade e no metabolismo**. 2014. 41f. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2014.

GRÖNLUND, M.M. et al., Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the *Bifidobacterium* microbiota in infants at risk of allergic disease. **Clinical and Experimental Allergy**, v. 12, p. 1764-1772, Dec. 2007.

GROSSO, G. et al. Role of Omega-3 Fatty Acids in the Treatment of Depressive Disorders: A Comprehensive Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. **PLoS ONE**. Ed. German Malada, v. 29, p. 459 - 525 May. 2014.

LANDEIRO, J. **Impacto da microbiota intestinal na saúde mental**. 2016. 81 f. tese (Mestrado integrado em ciências farmacêuticas) Instituto Superior De Ciências Da Saúde Egas Moniz, Monte de Caparica, Almada, Portugal, 2016.

LEITE, L. et al. **Papel da microbiota na manutenção da fisiologia gastrointestinal**. Boletim Informativo Geum, v. 5, n. 2, p. 54-61, 2014.

MARQUES, I. B. **Evidências da relação entre a colonização intestinal por Clostridium difficile e Transtorno do Espectro Autista (TEA)**. 2016. 18 f. Monografia (Graduação) - Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2016.

MESSAOUDI, M., et al. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. **The British Journal of Nutrition**, v.105(5), 755–764, Mar. 2011.

MUNHOZ, T.N. **Prevalência e fatores associados à depressão em adultos: estudo de base populacional**. 2012. 136 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia) – Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, 2012.

NAMKUNG, J.; KIM, H.; PARK, S. Peripheral Serotonin: A New Player in Systemic Energy Homeostasis. **Molecules and Cells** v. 38 n.12, p. 1023 – 1028. Dec. 2015.

NOGUEIRA, J. C. R.; GONÇALVES, M. C. R. Probióticos - Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. v. 15, n. 4, p. 487-492, 2011.

OLIVEIRA, C.M.B. et al. Citocinas e dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v.61, n.2, p.255 - 265, Mar./Apr.2011.

PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F. F. S.; **A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro**. *Universitas: Ciências da Saúde*, Brasília, v. 14, n. 1, p. 85-96, Jan./Jun. 2016.

PARIZOTTO, J.; ZORZ, N. T. Aleitamento materno: fatores que levam ao desmame precoce no município de Passo Fundo, RS. **O Mundo da Saúde**, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 466-474, 2008.

PASSOS, M. C. F., MORAES-FILHO, J. P. Intestinal microbiota in digestive diseases. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v.54, n.3, p.255-262. Jul. 2017.

PERLMUTTER, D.; LOBERG, K. **Amigos da mente: nutrientes e bactérias que vão curar e proteger seu cérebro**. São Paulo: Paralela, 2015, p.297.

PRAKASH, S. et al. The Gut Microbiota and Human Health with an Emphasis on the Use of Microencapsulated Bacterial Cells. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, vol. 2011, p. 1-12. Jul. 2011.

ROCHA, L. P. **Benefícios dos probióticos à saúde humana**. 2011. 31f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Nutrição) – Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ, Ijuí, 2011.

SOLA, M. C. et al. Mecanismos de quorum sensing e sua relevância na Microbiologia de alimentos. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v.8, n.14; p.1419-1441, Jul.2012.

SOUZA, F. S. et al. Prebióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 86-97, Mar. 2010.

VANDENPLAS Y, et al. Probiotics and prebiotics in prevention and treatment of diseases in infants and children. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 4., p. 292-300. Jul./Aug.2011

VYAS, D.; AEKKA, A.; VYAS, A. Fecal transplant policy and legislation. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 21, n. 1, p. 6-11, Jan. 2015.