

## **Influência da microbiota intestinal e nutrição sobre a depressão em mulheres: uma revisão sistemática**

### **Influence of gut microbiota and nutrition on depression in women: a systematic review**

DOI:10.34119/bjhrv4n2-128

Recebimento dos originais: 16/02/2021

Aceitação para publicação: 16/03/2021

#### **Joab Oliveira Salomão**

Mestre, docente do curso de nutrição e graduando em medicina

Instituição: Universidade do Estado de Minas Gerais/UEMG. Passos (MG), Brasil.

Endereço: Rua dos engenheiros n 20, ap 307. Belo Horizonte. 37900-020. Passos, MG.

E-mail: joabsalomao@hotmail.com

#### **Vanessa Silvério de Siqueira**

Nutricionista

Universidade do Estado de Minas Gerais /UEMG. Passos (MG), Brasil.

E-mail: vanessaspu@hotmail.com

#### **Ian Dimas Cabral**

Médico, Prefeitura Municipal de Salvador e preceptor do curso de medicina

Instituição: UNIFACS, Salvador (BA), Brasil.

E-mail: ian\_cabral02@hotmail.com

#### **Rene Jesus De La Torre Acosta**

Médico, Hospital Psiquiátrico de Juazeiro - BA, Brasil.

E-mail: renejesus44@hotmail.com

#### **Geilton Xavier de Matos**

Mestre

Instituição: Universidade do Estado de Minas Gerais, Passos, Brasil.

E-mail: geilton.matos@uemg.br

#### **Andréa Elaine Lopes**

Nutricionista

Instituição: Universidade do Estado de Minas Gerais /UEMG. Passos (MG), Brasil. E-

mail: anelps\_lopes@hotmail.com

#### **Aguimar Xavier de Carvalho Filho**

Graduando em medicina

Instituição: Faculdade Atenas, Pasos (MG), Brasil

E-mail: aguimarxavier@yahoo.com.br

#### **Monise Martins da Silva**

Mestre, docente do curso de Enfermagem

Instituição: Universidade do Estado de Minas Gerais – UEMG, Unidade Passos – MG, Brasil

E-mail: monise.silva@uemg.br

## RESUMO

O padrão alimentar é o fator mais determinante na definição da composição e diversidade da microbiota intestinal, e seu desequilíbrio contribui para o aumento do risco de doenças inflamatórias crônicas, como a depressão. A depressão afeta mais de 322 milhões de pessoas no mundo, sendo mais comum nas mulheres do que nos homens. Realizou-se revisão das evidências recentes sobre a influência da alimentação e da microbiota intestinal sobre a depressão em mulheres. Foi realizada uma revisão nas bases de dados da SciELO, PubMed, BVS/BIREME e LILACS, com data de publicação nos últimos 10 anos. Verificou-se que o desequilíbrio da microbiota intestinal e a deficiência de nutrientes, principalmente vitaminas, minerais e a diminuição dos antioxidantes circulantes estão associados à depressão. Portanto, uma alimentação adequada tem efeito positivo na prevenção ou redução dos sintomas depressivos em diferentes ciclos da vida e condições entre as mulheres, assim como uso de alimentos e/ou suplementos a base de prebióticos, probióticos e simbióticos mostram-se benéficos.

**Palavras-Chave:** Microbiota Intestinal, Depressão, Modulação Intestinal, Saúde da Mulher

## ABSTRACT

Dietary pattern is the most determinant factor in defining the composition and diversity of the gut microbiota, and its imbalance contributes to increased risk of chronic inflammatory diseases such as depression. Depression affects more than 322 million people worldwide, and is more common in women than men. We conducted a review of recent evidence on the influence of diet and gut microbiota on depression in women. A review was carried out in SciELO, PubMed, BVS/BIREME and LILACS databases, with publication date in the last 10 years. It was found that the imbalance of the intestinal microbiota and nutrient deficiency, especially vitamins, minerals, and the decrease in circulating antioxidants are associated with depression. Therefore, an adequate diet has a positive effect on the prevention or reduction of depressive symptoms in different life cycles and conditions among women, and the use of prebiotic, probiotic, and symbiotic foods and/or supplements has been shown to be beneficial.

**Keywords:** Gut Microbiota, Depression, Gut Modulation, Women's Health

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo o relatório global do World Health Organization (WHO, 2017), realizado entre os anos de 2005 a 2015, a depressão afeta mais de 322 milhões de pessoas no mundo, sendo mais comum nas mulheres (5,1%) do que nos homens (3,6%). No Brasil, a depressão atinge 11,5 milhões de pessoas (5,8% da população).

A depressão está associada ao risco aumentado no desenvolvimento de aterosclerose, hipertensão, acidente vascular cerebral, declínio cognitivo e demência, deficiências imunológicas e distúrbios metabólicos, como diabetes tipo 2 (ZALAR et al., 2018).

Muito tem se discutido acerca do eixo cérebro-intestino, o qual apresenta o canal de comunicação entre as vias neuronal e endócrina; nutricional e imunológica (CLARK et al., 2016; KLIMOVA et al., 2020; GRASES et al., 2019).

O intestino humano hospeda mais de 100 trilhões de microrganismos no trato gastrointestinal, nos quais estão inclusos bactérias, vírus, fungos e protozoários, e juntos, compreendem a microbiota intestinal. Esses microrganismos realizam a biossíntese de folato, vitaminas B e K, aminoácidos, polifenóis e ácidos graxos de cadeia curta; e a fermentação de carboidratos complexos. Além disso, a microbiota também neutraliza drogas e carcinógenos, modula a motilidade intestinal, protege o hospedeiro de patógenos, estimula e amadurece o sistema imunológico e as células epiteliais (SINGH et al., 2017; JANDHYALA et al., 2015; SALOMÃO et al., 2020).

A composição desta microbiota pode ser alterada através de diversos fatores: antibióticos, obesidade, alergias, doenças inflamatórias e metabólicas. Estudos tem elucidado que a mudança na dieta é extremamente associada à alteração da sua composição (SINGH et al., 2017; CLARK; MACH, 2016; CRYAN et al., 2019).

Os estudos comprovam que modificações no estilo de vida, especialmente no padrão alimentar, é o fator mais determinante na definição da composição e diversidade do microbioma intestinal. Em geral, o consumo de frutas, vegetais e fibras está associado a uma maior riqueza e diversidade da microbiota, enquanto o aumento da ingestão de alimentos industrializados (ricos em gordura e açúcar) contribui para o aumento do risco de doenças inflamatórias crônicas, como a depressão (NAVEED et al., 2020; JANDHYALA et al., 2015; GRASES et al., 2019; SINGH et al., 2017).

Objetivou-se revisar as evidências recentes sobre a influência da alimentação e da microbiota intestinal sobre a depressão em mulheres.

## **2 EIXO INTESTINO-CÉREBRO**

Um intestino humano saudável é colonizado por dois filotipos de bactérias predominantes (95%) - Bacteroidetes e Firmicutes, e outras bactérias em abundância relativa - Proteo-bactérias, Actinobactérias, Fusobactérias e Verruco-microbia (ZALAR et al. 2018).

O eixo cérebro-intestino é um sistema de comunicação neuro-hormonal (bidirecional) e integra o sistema nervoso central (SNC), ramos intrínsecos do sistema nervoso entérico (SNE), ramos simpáticos e parassimpáticos extrínsecos do sistema nervoso autônomo (SNA), eixo hipotálamo-pituitária-adrenal e vias neuroimunes. Esses

constituintes interagem e geram uma rede complexa de reflexos, com fibras aferentes (entrada) que se projetam para estruturas integrativas do SNC e fibras eferentes (saída) com projeções para o músculo liso. Essa rede de comunicação possibilita o envio de sinais do cérebro e influencia a parte motora, sensorial e secretora do intestino. Além disso, as mensagens viscerais do intestino podem influenciar nas funções cerebrais, especialmente em áreas dedicadas à regulação do estresse no hipotálamo (HÚMARAN et al., 2019; CRYAN et al., 2019; NAVEED et al., 2020).

A microbiota pode conduzir seus sinais para o cérebro através de várias vias: produzindo citocinas pró-inflamatórias e regulando a atividade imunológica - pode motivar o eixo HPA a produzir os hormônios adrenocorticotrófico (ACTH), liberador de corticotrofina (CRH) e cortisol, ou influenciar diretamente a atividade neuroimune através da produção de neurotransmissores que podem cruzar a barreira hematoencefálica da circulação sanguínea, e ainda, na formação de ácidos graxos de cadeia curta, modulando os metabólitos da via do triptofano / quinurenina (indóis).

Além disso, as vias espinhais e neuronais, particularmente as vias de sinalização vagal aferente e neurônios sensoriais espinhais, são críticas na mediação do efeito da microbiota intestinal no fenótipo de comportamento e função cerebral (NAVEED et al., 2020)(Figura 1).

### **3 PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS, SIMBIÓTICOS E PSICOBÍÓTICOS**

Os probióticos caracterizam-se em microrganismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Já os prebióticos, são ingredientes alimentares não digeríveis que também conferem benefício ao hospedeiro, ao estimular seletivamente o crescimento e/ou atividade de uma ou de um número limitado de bactérias já residentes na microbiota intestinal natural, ou “alimentos funcionais”, como frutas e vegetais: aspargos, alho-poró, banana, chicória e grãos como aveia e trigo, que contêm biologicamente compostos ativos. Seu princípio de ação é realizado através dos produtos metabólicos da fermentação anaeróbica de bactérias do intestino. Os principais prebióticos são os frutooligossacarídeos, inulina (frutas, vegetais, trigo), galactooligossacarídeos, mananoligossacarídeos, xilooligossacarídeos e oligossacarídeos do leite humano. Os simbióticos são simplesmente a combinação de probióticos e prebióticos (JANDHYALA et al., 2015; LIU, et al., 2015; CRYAN et al., 2019; BERMÚDEZ-HUMARÁN et al., 2019).

A interação entre a microbiota intestinal e o cérebro pode ser modulada por probióticos, prebióticos, simbióticos e dietas, exercendo impactos benéficos na atividade e no comportamento do cérebro (BERMÚDEZ-HUMARÁN et al., 2019, KLIMOVA et al., 2020; LIU et al., 2015; CRYAN et al., 2019; JANDHYALA et al., 2015; NAVEED et al., 2020).

Além disso, alguns probióticos e prebióticos têm chamado a atenção quanto aos seus efeitos psicofisiológicos, resultando em benefícios para a saúde mental, através do crescimento de bactérias comensais específicas, portanto, foram inclusos na definição de psicobióticos (BERMÚDEZ-HUMARÁN et al., 2019; LORENZO et al., 2017; CRYAN et al., 2019).

#### **4 MÉTODOS**

Realizou-se levantamento bibliográfico através das bases de dados da Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) (BIREME) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS). Buscaram-se os seguintes descritores para a busca: nutrição e microbiota, depressão e mulheres, nutrição e mulheres com depressão, nutrição e microbiota, disbiose e depressão, com data de publicação nos últimos 10 anos. Os artigos foram lidos, avaliados e selecionados segundo a sua elegibilidade e qualidade: informações descritas adequadamente quanto às características dos participantes, condições de controle, medidas de resultados e principais resultados.

#### **5 RESULTADOS**

Através da busca nas bases de dados relacionados à depressão em mulheres foram encontrados resultados associados a períodos distintos, bem como gestação, pós-parto, meia idade e menopausa; aspectos como a violência doméstica e etnia; condições e patologias, como a obesidade, síndrome pré-menstrual, HIV, câncer de mama, síndrome do ovário policístico, doenças cardiovasculares e diabetes. Os estudos que relacionam o efeito da nutrição e/ou prebióticos, probióticos e psicobióticos no tratamento da depressão entre mulheres estão disponíveis na tabela 1.

Tabela 1 – Efeito da nutrição e/ou prebióticos, probióticos e psicobióticos no tratamento da depressão entre mulheres.

<b>Autor/ ano de publicação</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Período de intervenção</b>	<b>Faixa etária pesquisada</b>	<b>Tipo de intervenção</b>	<b>Resultados relacionados à depressão</b>	<b>Limitações</b>
JAMILIAN et al., 2018.	Avaliar o efeito da co-administração de probióticos e selênio sobre parâmetros de saúde mental, perfis hormonais e biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo em mulheres com SOP.	12 semanas	18-40 anos	Administração de selênio e probióticos (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus reuteri, Lactobacillus fermentum e Bifidobacterium bifidum).	Resultados positivos em comparação como grupo placebo, traduzidos em melhoras significativas nas condições de depressão, ansiedade e estresse, no perfil hormonal (redução da testosterona), além de atenuar inflamação (redução do PCR) e estresse oxidativo (redução de EROS) por meio de produção de antioxidantes e quelação de íons metais.	Amostra pequena. Não foi possível determinar os efeitos da co-suplementação de probióticos e selênio nos níveis circulantes de selênio.

OSTADMOHAMMADI et al., 2019.	Determinar o efeito da vitamina D e da coadministração de probióticos na saúde mental, parâmetros hormonais, inflamatórios e de estresse oxidativo em mulheres com síndrome dos ovários	12 semanas	18-40 anos	Administração de vitamina D e probióticos (Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus reuteri e Lactobacillus fermentum).	Efeitos benéficos sobre os parâmetros de saúde mental. A combinação da vitamina D e probióticos possui um efeito sinérgico sobre perfil hormonal, inflamação e estresse	Não houve determinação das cargas de bactérias fecais e a caracterização do microbioma antes, durante e após a intervenção; não foi investigado o impacto da coadministração de vitamina D e
------------------------------	---	------------	------------	--	---	--

	policísticos (SOP).				oxidativo, diminuindo a produção de citocinas pro-inflamatórias.	probióticos em outros marcadores de dano oxidativo e inflamação.
JAMILIAN et al., 2018.	Avaliar o efeito da co-administração de vitamina D e ácidos graxos ômega-3 sobre parâmetros clínicos, metabólicos e genéticos em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP).	12 semanas	18-40 anos	Suplementação de vitamina D e ácido graxo ômega-3.	Melhora significativa no histórico de depressão, redução dos níveis de ansiedade e estresse, melhora dos biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo.	Os níveis circulantes de ácidos graxos livres não foram medidos; os efeitos da vitamina D e ômega 3 relacionados ao estresse oxidativo não foram avaliados; amostra pequena e curta duração de intervenção; pequenas doses de suplemento e estado de vitamina sérica no início da intervenção.

ALIEH et al., 2019.	Examinar o efeito de H. perforatum sobre os sintomas da menopausa, ondas de calor e depressão entre mulheres na pós-menopausa.	08 semanas	45-60 anos	Administração de Hypericum perforatum (erva de São João).	Redução significativa na gravidade da depressão e média/frequência das ondas de calor em mulheres na pós-menopausa pós 8 semanas.	A maioria dos estudos que avaliou o uso de H. perforatum acompanharam suas participantes por 12 semanas.
HIROSE et al., 2016.	Investigar se a isoflavona em baixas doses alivia os sintomas da menopausa de forma semelhante a altas doses.	08 semanas	48-50 anos	Administração de Isoflavona aglicona.	Aliviou significativamente os sintomas de depressão e insônia em mulheres japonesas de meia-idade; baixas doses soram mais efetivas.	Número de participantes foi relativamente pequeno; o período de estudo foi curto; as diferenças nas pontuações dos sintomas da linha de base ao final do

						acompanhamento foram relativamente pequenas, embora alguns deles tenham alcançado significância estatística; e os efeitos das isoflavonas na espessura endometrial e na histologia não foram avaliados.
--	--	--	--	--	--	---

NGUYEN et al., 2019.	Examinar a diferença entre a associação da ingestão de minerais e sintomas depressivos em cada gênero em idosos da população Chinesa.	Não se aplica	> 65 anos	Pesquisa quanto à ingestão alimentar, incluindo o consumo dos nove minerais de potássio, cálcio, sódio, magnésio, fósforo, ferro, zinco, cobre e manganês.	A associação entre ingestão de minerais e sintomas depressivos foi encontrado apenas em mulheres. Houve uma interação significativa entre gênero feminino e o grupo de sintomas depressivos em termos de ingestão total de minerais, exceto sódio e manganês. Uma forte associação negativa foi observada entre sintomas depressivos e ingestão de potássio, cálcio, magnésio, fósforo, ferro, zinco e cobre em participantes do sexo feminino.	Método de avaliação dietética baseada em autorrelato dos entrevistados; concentrou-se apenas em minerais; faltaram informações sobre as variáveis: uso de suplementos minerais, atividade física, situação econômica, uso de drogas e doenças relacionadas.
OLIVEIRA et al., 2019.	Avaliar a possível relação entre capacidade antioxidante da dieta, ingestão de polifenóis e depressão em mulheres climatéricas da região Sul do Brasil.	Não se aplica	61 a 68 anos	Pesquisa quanto à relação entre capacidade antioxidante da dieta, ingestão de polifenóis e depressão em mulheres climatéricas da região Sul do Brasil.	Mulheres deprimidas no climatério apresentam baixa ingestão de polifenóis e vitaminas; houve uma correlação negativa significativa entre os escores do Inventário de Depressão de	Os padrões alimentares foram avaliados por meio de um questionário de histórico alimentar auto-administrado, que poderia levar a uma autoanálise subjetiva; a atenção estava voltada para os



					Beck e a ingestão de polifenóis.	padrões dietéticos e os parâmetros bioquímicos séricos não foram avaliados, onde os intervalos de dosagem exatos necessários para exercer os efeitos protetores ainda não foram determinados; amostra pequena.
--	--	--	--	--	----------------------------------	--

UEMURA et al., 2019.	Examinar os efeitos de uma intervenção de educação nutricional com foco na composição da microbiota intestinal na obesidade e fatores psicológicos entre mulheres obesas.	O programa de intervenção foi realizado a cada 2 semanas por oito semanas consecutivas entre janeiro e março/2017.	≥ 40anos	Intervenção nutricional através de palestras de 20 minutos e uma sessão de aconselhamento de 10 minutos com temas acerca da ingestão de fibras, alimentos fermentados e nutrientes relacionados à microbiota x saúde mental x obesidade.	A educação nutricional com foco na microbiota intestinal teve efeitos positivos na obesidade e a escala de depressão; aumento da diversidade da microbiota; redução do peso corporal, IMC e circunferência da cintura; houve relação entre melhora do intestino, diversidade da microbiota e diminuição de peso.	Amostra pequena.
PEPPARD et al., 2019.	Examinar a relação entre vitamina B12 sérica e sintomas depressivos em mulheres grávidas com níveis baixos de vitamina B12 em comparação com aquelas com níveis normais de vitamina B12.	Não se aplica	Média de idade de 27 anos.	Pesquisa quanto à vitamina B12 e sintomas depressivos em mulheres grávidas com níveis baixos de vitamina B12 em comparação com aquelas com níveis normais de vitamina B12.	Associação significativa entre os níveis séricos de vitamina B12 e depressão ao comparar níveis séricos normais e baixos em mulheres; grávidas com baixo teor dessa vitamina eram 3,82 vezes mais propensas a desenvolver depressão em comparação com aquelas com B2 sérica em níveis normais.	Fatores de risco relacionados à depressão na gravidez, como atividade física, ingestão de energia, estresse e violência doméstica não foram analisados.

LORENZ O et al., 2017.	Investigar se a ingestão crônica de probióticos poderia modular o estado psicológico, o comportamento alimentar e a composição corporal de mulheres.	3 semanas	>20 e <65 anos	Administração de 3g oral de psicobióticos (Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium animalis subsp. Lactis, Streptococcus thermophiles, Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus delbrueckii spp. Bulgaricus, Lactococcus lactis subsp. Lactis, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus reuteri, maltodextrina de milho, agente antiaglomerante (sílica), caseína, lactose e glúten.	Após a ingestão dos psicobióticos, houve redução significativa dos parâmetros: IMC, resistência, massa gorda, síndrome do supercrescimento bacteriano, e dos escores psicopatológicos; e aumento de massa livre de gordura.	Amostra pequena e pequeno tempo de intervenção. O estudo não levou em consideração a ingestão alimentar para detectar possíveis deficiências que poderiam ser corrigidas / interferidas pelo uso de probióticos.
------------------------	--	-----------	----------------	---	---	--

Além dos estudos voltados especificamente a depressão entre mulheres, outros estudos analisaram a relação do consumo de diferentes grupos de alimentos à depressão em ambos os gêneros, e foi comprovado que os indivíduos sem níveis depressivos consumiam mais frutas, verduras e legumes em detrimento do consumo de industrializados (GRASES et al., 2019; NAVEED et al., 2020; SINGH et al., 2017).

NABAVI et al. (2015) também sugerem que resveratrol, procianidinas (cacau), antocianinas (framboesa, chá verde, amora preta, mirtilo, cranberry, cereja, uvas, hibisco e repolho roxo), ácidos graxos poliinsaturados ômega-3, vitaminas do complexo B (principalmente B2, B6, B9 e B12) podem representar uma estratégia alternativa para atrasar o início e a progressão da depressão.

Os estudos comprovam que o uso de prebióticos, probióticos, simbióticos e mais recentemente, psicobióticos apresentaram efeitos benéficos na modulação da microbiota intestinal e, conseqüentemente, no tratamento da depressão (LIU, et al., 2015; JANDHYALA et al., 2015; SINGH et al., 2017; NAVEED et al. (2020).

## 6 DISCUSSÃO

A maior prevalência de depressão no gênero feminino em comparação ao masculino foi confirmada por estudos, e os parâmetros neuroestruturais e neurofuncionais foram sugeridos como possíveis fatores associados a maior prevalência de sintomas depressivos entre as mulheres. Além disso, alterações na secreção do hormônio estrogênio pode desempenhar um papel importante na fisiopatologia da depressão, principalmente no período do climatério. Isso ocorre, pois as alterações na secreção (hipoestrogenismo) desse hormônio modificam os níveis de noradrenalina e serotonina no cérebro, manifestando os sintomas clássicos da depressão, como irritabilidade, melancolia, humor e labilidade emocional (NGUYEN et al., 2019; SCHUCH et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2019).

Foi constatado nos estudos de Nguyen et al. (2019), Oliveira et al. (2019) e Peppard et al. (2019) que a deficiência de nutrientes que ocorre ao longo da vida, principalmente no que diz respeito a alguns aminoácidos, vitaminas, minerais e a diminuição dos antioxidantes circulantes estão associados à depressão. O déficit nutricional influencia diretamente nas manifestações clínicas, resposta ao tratamento e controle da depressão.

No estudo de Grases et al. (2019), os autores investigaram relação entre o consumo de diferentes grupos de alimentos e a depressão no público em geral, e verificaram que os indivíduos deprimidos consumiram quantidades significativamente menores de legumes, leguminosas, frutas e vegetais, e quantidades maiores de doces. O maior consumo de alimentos doces e refinados por indivíduos deprimidos pode contribuir para o estresse oxidativo (NAVEED et al., 2020).

Os polifenóis dietéticos incluem catequinas, flavonóis, flavonas, antocianinas, proantocianidinas e ácidos fenólicos, e são avaliados por suas propriedades antioxidantes. Os alimentos comuns com alto teor de polifenóis incluem frutas, sementes, vegetais, chá, produtos de cacau e vinho (SINGH et al., 2017). Neste sentido, Oliveira et al. (2019), avaliaram a relação entre capacidade antioxidante da dieta, ingestão de polifenóis e depressão em mulheres climatéricas da região Sul do Brasil e dentre as pesquisadas, o maior consumo foi de café, mamão, brócolis, banana, chá, vinho tinto, feijão, laranja, maçã e morango, respectivamente. Os pesquisadores concluíram que o menor consumo de polifenóis estava associado ao maior risco de depressão. Esses alimentos também são fontes de triptofano, um aminoácido essencial, precursor da serotonina.

As isoflavonas são encontradas na soja e nos alimentos à base de soja em formas de glicosídeos ou agliconas. Hiroshi et al. (2016) investigaram se a isoflavona alivia os sintomas da menopausa e concluíram que baixas e altas doses promovem o alívio significativo dos sintomas de depressão e insônia em mulheres japonesas de meia-idade. As atividades estrogênicas da isoflavona foram apontadas como possíveis efeitos antidepressivo e ansiolítico. Além disso, as leguminosas são ricas em triptofano, também possuem inositol, magnésio e outros nutrientes importantes, como fibras, folato e ácidos graxos ômega-3 (GRASES et al. 2019; NAVEED et al. 2020; SINGH et al., 2017).

Alieh et al. (2019) examinaram o efeito da erva de São João (*Hypericum perforatum*) sobre os sintomas da menopausa, ondas de calor e depressão entre mulheres na pós-menopausa, com administração de comprimidos contendo 270–330 µg da erva, durante 08 semanas, e concluíram que houve redução significativa na gravidade da depressão e frequência de ondas de calor em mulheres na pós-menopausa. Os autores revelam que erva de São João, atua inibindo a captação sinaptossomal de serotonina, dopamina e norepinefrina.

Outros estudos apontam eficácia do chá verde quanto a sua atividade antidepressiva e na modulação da microbiota intestinal, pois ocorre a inibição do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Também foi relatado que teanina, um componente de aminoácido não proteico do chá verde, pode atenuar os sintomas depressivos por meio de modulação dos níveis de dopamina e serotonina, e consequentemente, eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (NABAVI et al., 2015).

Pesquisas recentes apontaram efeitos positivos do uso de probióticos aliados com vitaminas e minerais. Jamilian et al. (2018) e Ostadmohammadi et al. (2019), utilizaram probióticos e selênio, e probióticos e vitamina D, respectivamente, com o intuito de avaliar os parâmetros de saúde mental (estresse, ansiedade e depressão), biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo entre as pesquisadas. O período de administração foi de 12 semanas, em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). Os pesquisadores concluíram que em ambas as administrações, houve redução os níveis de ansiedade e estresse, melhora dos biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo.

A suplementação de selênio proporciona efeitos protetores contra o estresse oxidativo e a inflamação através da redução da formação de espécies reativas de oxigênio e da modulação das vias de sinalização celular. Os probióticos podem afetar o status antioxidante e os perfis hormonais, melhorando a resistência à insulina e as propriedades anti-inflamatórias (JAMILIAN et al. 2018).

Corroborando com os achados de Jamilian et al. (2018), Ostadmohammadi et al. (2019), relata que o consumo de probióticos pode reduzir as citocinas inflamatórias, a peroxidação lipídica e o dano oxidativo através da produção de ácidos graxos de cadeia curta no intestino e redução na geração de radicais. Além disso, a vitamina D pode suprimir o fator de transcrição nuclear kappa-B e diminuir a produção de radicais livres e citocinas pró-inflamatórias.

Jamilian et al. (2018) em outro estudo, avaliou o efeito da co-administração de vitamina D e ácidos graxos ômega-3 por 12 semanas, sobre parâmetros clínicos, metabólicos e genéticos em mulheres com SOP e também obteve melhora significativa no histórico de depressão, redução dos níveis de ansiedade e estresse, melhora dos biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo entre as pesquisadas.

Nabavi et al. (2015) apontam que há uma correlação direta entre a deficiência de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e incidência de doenças neuroinflamatórias e neurodegenerativas. Jamilian et al. (2018) e Klimova et al. (2020) esclarecem que esses ácidos graxos são altamente distribuídos em fosfolipídios neurais, os principais componentes da membrana celular neuronal e modulam as vias dopaminérgicas e serotoninérgicas que são indispensáveis para o funcionamento adequado do cérebro. Além disso, para Jamilian et al. (2018), a combinação de vitamina D e ômega 3 pode aumentar a síntese e liberação de serotonina.

Em seu estudo, Peppard et al. (2019) examinaram a relação entre vitamina B12 sérica e sintomas depressivos em mulheres grávidas e verificaram que há uma associação significativa entre os níveis séricos de vitamina B12 e depressão. Mulheres grávidas com baixo teor de vitamina B12 eram 3,82 vezes mais propensas a desenvolver depressão em comparação com mulheres grávidas com vitamina B12 sérica em níveis normais. Para Nabavi et al. (2015) a deficiência de vitaminas do complexo B, principalmente as vitaminas B6, B12 e folato implica no surgimento de doenças neuropsiquiátricas, já que folato e vitamina B12 são cofatores na metilação de homocisteína e síntese de S-adenosilmetionina - envolvida no metabolismo de proteínas e fosfolipídios, e na biossíntese de serotonina, epinefrina e dopamina.

Uemura et al. (2019) examinaram os efeitos de uma intervenção de educação nutricional com foco na composição da microbiota intestinal na obesidade e fatores psicológicos entre mulheres obesas, através de palestras de 20 minutos e uma sessão de aconselhamento de 10 minutos com temas acerca da ingestão de fibras, alimentos fermentados e nutrientes relacionados a microbiota x saúde mental x obesidade. A

intervenção teve efeitos positivos na obesidade e na escala de depressão, aumento da diversidade da microbiota intestinal, redução do peso corporal, do IMC e da circunferência da cintura. Além disso, apresentou relação entre melhora do intestino, diversidade da microbiota e diminuição de peso.

Portanto, o conhecimento acerca da alimentação saudável gera mudanças no comportamento alimentar capazes de prevenir o aparecimento de doenças não transmissíveis, bem como no tratamento e recuperação das mesmas.

No estudo de Lorenzo et al. (2017), investigou-se se a ingestão crônica de probióticos poderia modular o estado psicológico, o comportamento alimentar e a composição corporal de mulheres. Os autores administraram 3g oral de psicobióticos (*Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis*, *Streptococcus thermophiles*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *Bulgaricus*, *Lactococcus lactis* subsp. *Lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, maltodextrina de milho, agente antiaglomerante (sílica), caseína, lactose e glúten, por 3 semanas em mulheres com idade > 20 e < 65 anos. Após a ingestão dos psicobióticos, houve redução significativa dos parâmetros IMC, massa gorda, síndrome do supercrescimento bacteriano, e dos escores psicopatológicos, e aumento de massa livre de gordura.

Corroborando com os achados de Lorenzo et al. (2017), Naveed et al. (2020) e Bermúdez-Humarán et al. (2019) explicitam que a ingestão de prebióticos, probióticos, simbióticos e psicobióticos prolongada pode afetar positivamente o humor e o fenótipo relacionado à ansiedade e depressão, modular o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal e alterar a atividade cerebral.

Portanto, a depressão está relacionada à alteração da microbiota intestinal, compreendendo diversidade e riqueza bacteriana reduzida, e a dieta continua sendo o determinante mais importante na definição da composição, diversidade e riqueza. Em geral, o consumo de dieta rica em frutas, vegetais e fibras está associado a uma maior riqueza e diversidade da microbiota intestinal.

## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os resultados dos estudos comprovaram que há uma associação significativa entre nutrição, microbiota intestinal e sintomas depressivos em mulheres. Uma alimentação adequada tem efeito positivo na prevenção ou redução dos sintomas depressivos no público alvo, e a deficiência de nutrientes é considerada um fator de risco modificável para depressão entre as mulheres. O uso de alimentos e/ou suplementos prebióticos, probióticos e simbióticos e suas associações mostram-se de grande benefício tanto na abordagem preventiva, quanto de mulheres em tratamento para depressão.

## REFERÊNCIAS

ALIEH, E. et al. The effect of *Hypericum perforatum* on postmenopausal symptoms and depression: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 45, p. 109-113, ago. 2019.

BERMÚDEZ-HUMARÁN. et al. From probiotics to psychobiotics: Live beneficial bacteria which act on the brain-gut axis. *Nutrients*, v. 11, n. 4, p. 890, abril. 2019.

CLARK, A; MACH, N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 24, n. 13, p. 43, nov. 2016.

CRYAN, J. F. et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. *American Physiological Society*, v. 99, n. 4, p. 1877-2013, out. 2019.

GRASES, G. et al. Possible relation between consumption of different food groups and depression. *BMC Psychology*, n. 14, março. 2019.

HIROSE, A. et al. Low-dose isoflavone aglycone alleviates psychological symptoms of menopause in Japanese women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Archives of gynecology and obstetrics*, v. 293, n. 3, p. 609-615, ago. 2015.

JAMILIAN, M. et al. The effects of probiotic and selenium co-supplementation on parameters of mental health, hormonal profiles, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Ovarian Research*, n. 11, v. 1, p. 80, set. 2018.

JAMILIAN, M. et al. The influences of vitamin D and omega-3 co-supplementation on clinical, metabolic and genetic parameters in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Affective Disorders*, v. 238, p. 32-38, out. 2018.

JANDHYALA, S. M. et al. Role of the normal gut microbiota. *World Journal of Gastroenterology*, n. 2, v. 27, p. 8787-8803, ago. 2015.

KLIMOVA, B. et al. The Impact of Nutrition and Intestinal Microbiome on Elderly Depression—A Systematic Review. *Nutrients*, n. 12, v. 3, p. 710, março. 2020.

LIU, X. et al. Modulation of gut microbiota- brain axis by probiotics, prebiotics, and diet. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, n. 63, v. 36, p. 7885-7895, set. 2015.

LORENZO, A. et al. Can psychobiotics intake modulate psychological profile and body composition of women affected by normal weight obese syndrome and obesity? A double blind randomized clinical trial. *Journal of Translational Medicine*, n. 15, v. 135, junho. 2017.

NABAVI, A. M. et al. Natural products, micronutrients, and nutraceuticals for the treatment of depression: A short review. *Journal Nutritional Neuroscience*, v. 20, n. 3, p. 180-194, nov. 2015.



NAVEED, M. et al. Gut-brain axis: A matter of concern in neuropsychiatric disorders...! Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry, ago. 2020.

NGUYEN, T. T. T. et al. association between lower intake of minerals and depressive symptoms among elderly japanese women but not men: findings from shika study. Nutrients, n. 11, v. 2, p. 389, fev. 2019.

OLIVEIRA, N. G. et al. Dietary total antioxidant capacity as a preventive factor against depression in climacteric women. Dementia & Neuropsychologia, São Paulo, v. 13, n. 3, set. 2019.

OSTADMOHAMMADI, V. et al. Vitamin D and probiotic co-supplementation affects mental health, hormonal, inflammatory and oxidative stress parameters in women with polycystic ovary syndrome. Journal of Ovarian Research Ovarian, v. 12, n. 1, p. 5, Jan. 2019.

PEPPARD, L. O. et al. Risk of depression in pregnant women with low-normal serum Vitamin B12. Reserch in Nursing & Health, v. 42, n. 4, p. 264-272, ago. 2019.

SCHUCH, J. J. et al. Gender differences in major depressive disorder: Results from the Netherlands study of depression and anxiety. Journal of Affective Disorders, v. 156, p. 156-163, março. 2014.

SINGH, R. K; et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. Journal of Translational Medicine, v. 15, n. 73, abril. 2017.

UEMURA, M. et al. Obesity and mental health improvement following nutritional education focusing on gut microbiota composition in Japanese women: a randomised controlled trial. European Journal of Nutrition, n. 58, v. 8, p.3291-3302, dez. 2018.

World Health Organization (WHO). Depression and other common mental disorders: global health estimates, Geneva: WHO, 2017.

ZALAR, B. et al. The role of microbiota in depression - a brief review. Psychiatria Danubina, v. 30, n. 2, p. 136-141, junho. 2018.

SALOMÃO, JO et al. Implicações da microbiota intestinal humana no processo de obesidade e emagrecimento: revisão sistemática. Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 3, n. 5, p. 15215-15229 set./out. 2020.  
<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/18755/15098>