

Impacto do desequilíbrio da microbiota intestinal na genese de processos depressivos: uma revisão sistemática

Impact of intestinal microbiota imbalance on the genesis of depressive processes: a systematic review

DOI:10.34119/bjhrv5n3-190

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Marcia Cristina Lagos Pereira

Bacharel em Farmácia pelo Centro Universitário – FAMETRO
Instituição: Centro Universitário – FAMETRO
E-mail: marcia.lagos22@gmail.com

Jaqueline Lopes de Souza

Bacharel em Farmácia pelo Centro Universitário – FAMETRO
Instituição: Centro Universitário – FAMETRO
E-mail: jaquelopes202@gmail.com

Priscila Vieira Rodrigues

Bacharel em Farmácia pelo Centro Universitário – FAMETRO
Instituição: Centro Universitário – FAMETRO
E-mail: prih.rodrigues21@gmail.com

Willame Laranjeiras de Souza

Bacharel em Farmácia pelo Centro Universitário – FAMETRO
Instituição: Centro Universitário – FAMETRO
E-mail: willamesouza161@gmail.com

Anne Cristine Gomes de Almeida

Doutora em Doenças Tropicais e Infecciosas (UEA)
Instituição: Centro Universitário – Fametro
Endereço: Av. Constantino Nery, 1937 - Chapada, Manaus - AM, CEP: 9050-000

RESUMO

INTRODUÇÃO: A depressão é uma doença do século psiquiátrica crônica, em que ocorre uma perturbação do estado do humor, proporcionando tristeza e desesperança. Estudos determinam que a microbiota intestinal pode ter uma relação com o sistema nervoso central em que o eixo microbiota intestino cérebro possui consequências significativas e potenciais. **OBJETIVO:** Investigar a relação que a microbiota intestinal tem sobre a depressão analisando o eixo microbiota-intestino-cérebro. **MÉTODOS:** Foram aplicados os critérios preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (Prisma) para redigir o relatório da revisão. Para tal fim, os estudos das revisões dos artigos científicos foram escolhidos na base de dados, entre as quais: United States National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO Global) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). O estudo foi limitado com Filtro de Ano no período de 2011 a 2021. **RESULTADOS:** Os resultados obtidos através dos bancos de dados, identificou-se 10 artigos e verificou-se que

a maioria dos estudos, identificaram que a microbiota intestinal possui uma correlação com o cérebro, porém ainda com alguns resultados divergentes. **CONCLUSÃO:** Verificou-se que a maioria dos estudos determinavam uma ligação do cérebro e a microbiota, além de mostrar que a ingestão dos probióticos melhoravam a disbiose numa microbiota e conseqüentemente podia ocorrer a melhora do paciente depressivo.

Palavra-chave: microbiota gastrointestinal, depressão, saúde mental, disbiose, probiótico.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Depression is a chronic psychiatric illness of the century, in which there is a disturbance of the mood state, causing sadness and hopelessness. Studies determine that the gut microbiota may have a relationship with the central nervous system in which the gut-brain microbiota axis has significant and potential consequences. **OBJECTIVE:** Investigate the relationship that the gut microbiota has on depression by analyzing the microbiota-gut-brain axis. **METHODS:** The criteria preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (Prisma) were applied to write the review report. To this end, studies of reviews of scientific articles were chosen from the database, including: United States National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Scientific Electronic Library Online (Scielo Global) and Virtual Health Library (VHL). The study was limited with Year Filter in the period from 2011 to 2021. **RESULTS:** The results obtained through the databases, up to 10 articles and most studies have that have an intestinal microbiota that has a verification with knowledge, but there are still doubts. **CONCLUSIONS:** It was found that most studies determined a link between the brain and the microbiota, in addition to showing that the ingestion of probiotics improved dysbiosis in a microbiota and consequently could improve the depressive patient.

Keywords: gastrointestinal microbiota, depression, mental health, dysbiosis, probiotic.

1 INTRODUÇÃO

Considerada a doença do século, a Depressão é um distúrbio afetivo que acompanha a humanidade ao longo de sua história. No sentido patológico, há presença de tristeza, pessimismo, baixa autoestima, que aparecem com frequência e podem combinar-se entre si (BRASIL, 2020). As causas da depressão incluem fatores sociais, como perda de emprego, adversidades na infância, perda de entes queridos, psicológicos e biológicos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2005), a depressão é um transtorno mental comum que afeta mais de 264 milhões de pessoas em todo o mundo. Estudos epidemiológicos indicam que a prevalência de depressão ao longo da vida no Brasil está em torno de 19% o que significa que aproximadamente uma em cada cinco pessoas no mundo apresentam o problema em algum momento. A depressão ocupa 1º lugar quando considerado o tempo vivido com incapacitação ao longo da vida 20% nas mulheres e 12% para os homens (Brasil, 2020).

Há vários índices que demonstram que ocorre alterações químicas no cérebro de um ser humano depressivo, o que está relacionado aos neurotransmissores serotonina e dopamina que transmitem impulsos nervosos entre as células (Brasil, 2020). De acordo com Liang et al.,

(2018), a depressão é induzida por efeitos combinados da informação genética e decorrentes de estresses ambientais. Onde alguns genes e suas características psicológicas podem levar algumas pessoas a estresses da vida e a depressão, além disso, Liang et al., (2018) de acordo com pesquisas feitas afirma que a microbiota intestinal desempenha um papel de extrema importância na fisiopatologia da depressão.

A microbiota intestinal é um conjunto complexo de bactérias, protozoários e fungos que habitam o trato gastrointestinal humano (TGI) e que são de importância vital para nossa saúde, desde de que sejam mantidos em equilíbrio (Mörkl et al., 2020). Algumas de suas funções são: controlar a proliferação de microrganismos patogênicos e manter a integridade da mucosa (Luca et al., 2019). Além disso, a microbiota intestinal é responsável pela produção de hormônios neurotransmissores que tem papel importante no bem estar humano, como também, possui conexão com o cérebro na transmissão de dados interneurônios (Cheung et al., 2019).

De acordo com Barandouzi et al., (2020) a microbiota intestinal foi introduzida como uma nova área de investigação da fisiopatologia da depressão. Uma vez que no intestino humano habitam bilhões de bactérias da qual têm demonstrado desempenhar um papel fundamental na comunicação bidirecional, mas conhecida como eixo microbiota-intestino-cérebro através da influência nas vias neuronais, imunológicas e endócrinas (Butler et Al., 2019).

Segundo Capuco et al., (2020) Acredita-se que o eixo microbiota-intestino-cérebro modula vários processos centrais através do nervo vago, bem como a produção de metabólitos microbianos e mediadores imunológicos que desencadeiam mudanças na neurotransmissão, neuro inflamação e comportamento. Contudo, os mecanismos exatos dessa comunicação ainda estão sob investigação e envolvem as vias neural (nervo vago e sistema nervoso entérico), endócrina (cortisol e eixo hipotálamo-hipófise- adrenal (HPA)) e imunológico (citocinas) (Mörkl et al., 2020).

Vários estudos publicados embasam a hipótese de que a depressão está fortemente associada à composição alterada da microbiota intestinal, especialmente quando há redução na quantidade ou variedade dos microrganismos residentes do bioma intestinal (Kelly et al., 2016). A microbiota intestinal de pacientes diagnosticados com transtorno depressivo, quando comparadas às de indivíduos saudáveis, revelam consideráveis alterações na variedade de diferentes gêneros, principalmente *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* e actinobactérias (WINTER, 2017).

Com base em estudos e pesquisas realizadas, mostra-se cada vez maior influência que a microbiota intestinal tem sobre o Sistema Nervoso. Dessa forma, a revisão sistemática tem

como objetivo geral investigar a relação que a microbiota intestinal tem sobre a depressão analisando o eixo microbiota-intestino-cérebro, avaliando o impacto do desequilíbrio da microbiota intestinal sobre os processos depressivos. E como objetivos específicos, buscou-se demonstrar a relação entre disbiose intestinal e o desenvolvimento dos processos depressivos, bem como, descrever os mecanismos patogênicos que correlacionam a disbiose e depressão.

2 MÉTODOS

Realizou-se um estudo de revisão sistemática. O relatório sobre os estudos foi organizado de acordo com os critérios preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (Prisma). Analisaram-se estudos entre 2012 a 2021, compreendendo um período de dez anos, de forma que venha abranger sobre o desequilíbrio da microbiota intestinal sobre os processos depressivos, demonstrando a relação de ambos.

Foram realizadas buscas pelas palavras-chave “Microbioma Gastrointestinal” com “Saúde Mental”; “Microbioma Gastrointestinal” com “Depressão” com “Disbiose”; “Microbioma Gastrointestinal” com “Disbiose”; “Microbioma Gastrointestinal” com “Disbiose” com “Probióticos”, separadas pelo operador booleano “and”. Utilizou-se a Biblioteca do Conhecimento Online para efectuar a pesquisa. Esta ferramenta disponibiliza o acesso a milhares de periódicos científicos, promovendo a pesquisa simultânea e em tempo real em várias fontes/bases bibliográficas, entre as quais: United States National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Scientific Electronic Library Online (Scielo Global) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para elaboração da pesquisa, foi realizado uma extensa revisão da literatura, na qual foram selecionados artigos nacionais e internacionais, de estudo clínicos e revisões sistemáticas que estavam em um período de 2012 a 2021, que continham informações sobre microbiota intestinal e depressão. Os artigos excluídos foram os irrelevantes com base nos títulos, estudos de pessoas com doenças crônicas ou comorbidades, como síndrome do intestino irritável, doença de Parkinson e Epilepsia. Foram excluídos também artigos de revisão bibliográfica, artigos de opinião, cartas, resenhas e dissertações. Além de artigos, que não estavam dentro do período determinado do estudo.

Quatro colaboradores se disponibilizaram a analisar os artigos atentamente, entre os melhores estudos e escolher os que mais se adequavam aos objetivos deste trabalho. Dos artigos escolhidos foram coletadas as seguintes informações: mecanismo patogênico da depressão e da microbiota intestinal em desequilíbrio, processos que ocorrem no eixo microbiota-intestino-cérebro, causas para que a microbiota fique em desequilíbrio e a relação que a microbiota tem com a depressão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta por 1.643 artigos, dos quais 20 foram selecionados para esta revisão. Além disso, a base de dados com maior número de artigos selecionados foi a PUBMED. Quanto ao delineamento dos estudos, observou-se que a maior parte era de revisão sistemática. A Figura 1, mostra um fluxograma detalhando todas as etapas realizadas para a seleção dos artigos. E em seguida temos a Tabela 1, com os artigos mais importantes que compõe os nossos resultados.

Figura 1- Fluxograma do resultado da busca, seleção e inclusão dos estudos

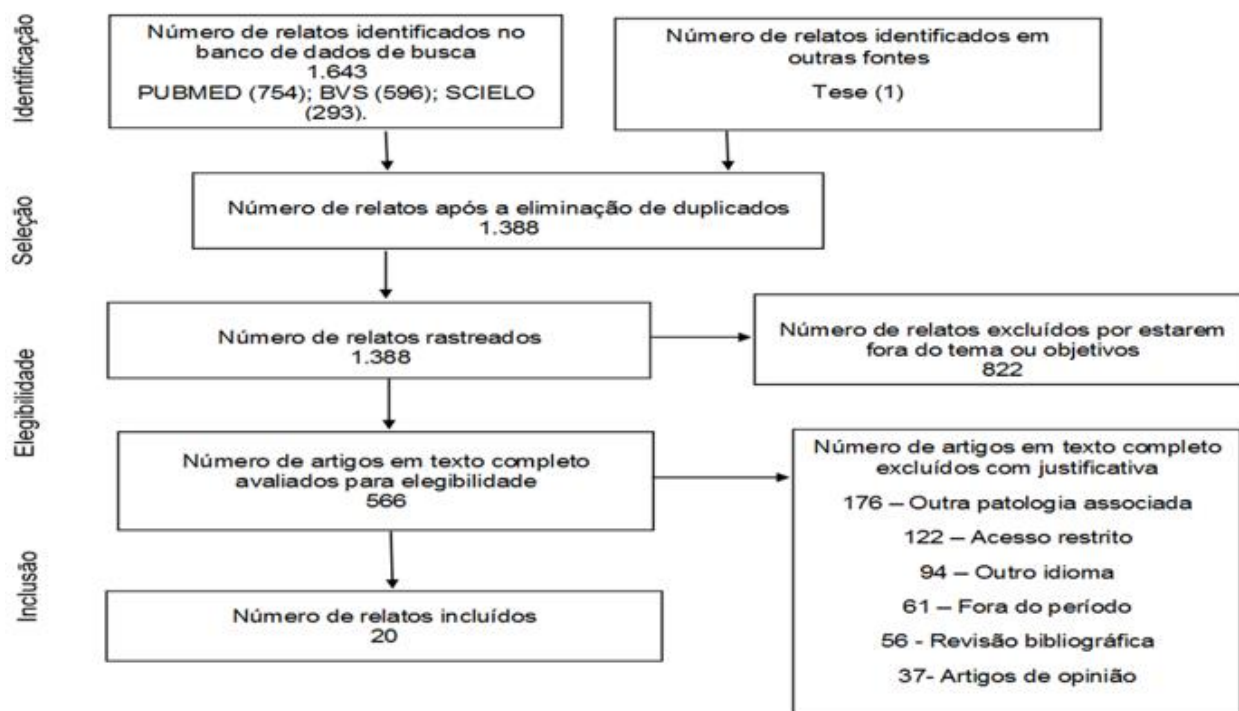


Tabela 1. Características dos estudos selecionados que contemplam dados essenciais para o desenvolvimento desta revisão.

AUTORES	ARTIGO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
PEICE, J. M. ALVIÑA, K. (2019)	O papel da inflamação e do microbioma intestinal na depressão e ansiedade	Revisão Sistemática	Analisar o envolvimento da resposta ao estresse e a ativação do sistema imunológico no desenvolvimento da depressão e da ansiedade.	Sugere mais estudos, pois existem perguntas sem respostas uma vez que o estudo do eixo microbioma intestinal-cérebro está revolucionando nossa compreensão dos mecanismos subjacentes aos distúrbios do sistema nervoso, como depressão e ansiedade.
VINDEGAARD, N. et al (2019)	Alterações microbianas intestinais de pacientes com transtornos psicóticos e afetivos: uma revisão sistemática	Revisão Sistemática	Revisar sistematicamente estudos de alterações na microbiota intestinal de pacientes que sofrem de transtornos psicóticos transtorno bipolar ou depressão em comparação com controles saudáveis.	Estudos maiores são necessários, mas também é de importância controlar fatores que influenciam o resultado de uma análise da microbiota, incluindo índice de massa corporal (IMC), tabagismo, consumo de álcool, hábitos alimentares, antibióticos, manipulação de amostras, métodos de laboratório úmido e estatísticas.
ARNETH, B. M. (2018)	Intestino – sinalização bioquímica do eixo cerebral do trato gastrointestinal para o sistema nervoso central: disbiose intestinal e função cerebral alterada.	Revisão Sistemática	Investigar a relação entre a função cerebral humana e o eixo intestino- cérebro.	A comunicação que ocorre no eixo intestino-cérebro pode alterar a função cerebral e desencadear várias condições psiquiátricas, como depressão. Assim, a elucidação do eixo intestino-cérebro é fundamental para o manejo de certos transtornos psiquiátricos e mentais.
REININGHAUS, E. Z. Et al. (2020)	Tratamento probiótico suplementar e vitamina B7 na depressão - um estudo controlado randomizado	Ensaio Clínico	Avaliar o efeito do tratamento probiótico em indivíduos deprimidos.	Fornecer mais evidências de que a ingestão de suplementos probióticos, além da terapia padrão, pode ajudar a equilibrar a composição da microbiota em indivíduos com transtornos depressivos já no início do período de tratamento.
KLIMOVA, B. et al. (2020)	O Impacto da Nutrição e do Microbioma Intestinal na Depressão do Idoso – Uma Revisão Sistemática	Revisão Sistemática	Revisar sistematicamente as evidências se a nutrição adequada tem um impacto positivo na prevenção ou diminuição de sintomas depressivos em idosos.	As evidências que sustentam uma relação causal entre disbiose e depressão por meio de inflamação de baixo grau são limitadas e nos impedem de tirar conclusões firmes. Mais estudos são necessários para melhorar
BARANDOUZI, Z. A. et al. (2020)	Composição alterada da microbiota intestinal na depressão: uma revisão sistemática	Revisão Sistemática	Identificar as alterações nos padrões da microbiota intestinal em pessoas com depressão em comparação com controles saudáveis.	Mostraram que as características da microbiota intestinal em pessoas com depressão em comparação com adultos saudáveis são inconsistentes. Existem relatos conflitantes sobre a diversidade microbiana, bem como a abundância de bactérias nos filos, famílias e níveis taxonômicos de gênero em pessoas com depressão.

PIRBAGLOUA, M. et al. (2016)	A suplementação de probióticos pode afetar positivamente a ansiedade e os sintomas depressivos: uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados	Revisão systematic	Avaliar sistematicamente a literatura atual sobre o impacto da suplementação de probióticos nos sintomas de ansiedade e depressão em humanos.	Apesar das limitações e inconsistências dos achados atuais, entende-se que a suplementação de probióticos teve um impacto positivo na redução da ansiedade e sintomas depressivos em diversos estudos.
CEPEDA, M. S. et al. (2017)	Eixo microbioma-intestino-cérebro: probióticos e sua associação com a depressão	Estudo Transversal	Avaliar a associação da ingestão de probióticos, por meio de alimentos ou suplementos, com a prevalência de depressão, em um grande estudo transversal de base populacional.	O estudo de base populacional descobriu que a exposição a probióticos está associada a um menor risco de depressão apenas quando as características dos indivíduos expostos e não expostos aos probióticos não são consideradas.
CHAHWAN, B. et al. (2019)	Sentimentos intestinais: um estudo randomizado, triplo-cego e controlado por placebo de probióticos para sintomas depressivos	Ensaio clínico	Determinar o efeito do consumo de suplementos probióticos sobre sintomas depressivos em uma amostra de participantes com depressão leve a grave.	Oferece evidências para indicar que o consumo de probióticos pode exercer mudanças nos padrões cognitivos associados à depressão.
TRAN, N. et al. (2019)	A relação intestino-cérebro: Investigando o efeito de probióticos multiespécies na ansiedade em um estudo randomizado controlado por placebo de adultos jovens saudáveis.	Ensaio clínico	Explorar o efeito da microbiota intestinal, por meio da intervenção de probióticos, na saúde mental, como ansiedade e fatores relacionados à ansiedade.	A descoberta do estudo sugeriu que os probióticos podem ter potencial terapêutico para tratar a ansiedade, no entanto, mais pesquisas são necessárias para fazer essa determinação.

Os resultados dos estudos expostos na Tabela 1, informam que há uma relação entre a depressão e microbiota, proporcionando mecanismo complexo e meios para atenuar o problema da microbiota intestinal. Além de demonstrar que os probióticos influenciam na melhora da inflamação da microbiota intestinal. Entende-se que a estabilidade da microbioma é voltado a vida adulta, porém, caso ocorra uma disbiose, existe a consequência de a função cerebral ser afetada, uma vez que a sináptica e a mielinização continuam ocorrer nessa fase.

Muitos autores reconhecem a comunicação bidirecional intestino-cérebro via sistema nervoso autônomo (SNA), sistema nervoso do intestino (SNE) e outros sistemas, neuroendócrino e imunológico, enfatizando a importância da microbiota intestinal na função do sistema nervoso central (MARESE et al., 2019).

Segundo Peirce e Alvina (2019), o microbioma intestinal aparenta estar relacionado consideravelmente com o sistema nervoso através do eixo intestino cérebro, que é um meio de comunicação entre o sistema nervoso e o entérico, mesmo que por sua vez venham ser utilizados probióticos e prebióticos que possam melhorar a composição do microbiomas. Vários estudos mostraram que a flora intestinal tem um efeito na depressão e na ansiedade, incluindo estudos que analisaram moduladores da microbiota, como prebióticos e probióticos.

A microbiota regula as propriedades do epitélio intestinal e, como resultado, o sistema imunológico, SNE, fatores biológicos podem intervir em sua composição e na sua identificação dos enterócitos (KELLY et al., 2016). No estudo feito por Kelly et al. (2016), através de transplante fecal entre pessoas deprimidas e pessoas saudáveis, realizado em ratos, percebeu-se que os ratos que recebiam os transplantes de doadores deprimidos, obteve-se desempenho depressivos como anedonia e crescimento de ansiedade, apresentando alguma perturbação na microbiota intestinal enquanto os ratos que receberam o transplante fecal de doadores saudáveis não obtiveram nenhuma alteração de comportamento. Além de observar que os ratos que receberam das pessoas depressivas tiveram aumento de níveis plasmáticos de quinurenina, que é uma via que ocorre catabolismo oxidativo do aminoácido triptofano. Alguns estudos demonstram que essa via ocorre alteração em pacientes com depressão (MAGANIN, 2019).

No estudo Armeth (2018), diz que ocorre uma sinalização bioquímica entre o sistema nervoso central e a microbiota intestinal, que é o chamado eixo intestino cérebro. E que pode ter uma relação da inflamação da microbiota com a depressão. Esse mecanismo pode ser muito complexo.

Estudos feitos relatam que pessoas depressivas possuem uma dessensibilização do eixo hipotálamo hipófise adrenal, que proporciona o crescimento da produção de glicocorticoides, principalmente cortisol. O aumento do cortisol ocasiona ativação do sistema imune, gerando um processo inflamatório (VISERTIN et al, 2020). Na Figura 2 demonstra o processo de inflamação da microbiota que pode agravar o estresse psicológico.

Existe a intercomunicação entre o sistema nervoso central e a microbiota intestinal, que é sensibilizada pelo estresse. A falta de saúde mental ocasiona a ativação do eixo hipotálamo hipófise adrenal, proporcionando o aumento da permeabilidade intestinal, que concede que as endotoxinas bacterianas saiam para fora do lúmen intestinal, permitindo que os lipossacarídeos bacterianos entrem na circulação sanguínea. O início da inflamação periférica tem origem nas endotoxinas, como a resposta imune não se propaga pelo sistema nervoso central, a

neuroinflamação implica na saúde mental. O estresse incentiva células micróglias como parte da resposta neuroinflamatória (PEIRCE e ALVINA, 2019).

Reininghaus et al. (2020), teve um estudo randomizado controlado por placebo (vitamina B7) e probióticos em indivíduos com depressão, tendo uma análise nos efeitos dos sintomas psiquiátricos, função de barreira intestinal e a microbiota nos dois grupos. Nesse estudo, verificou-se uma melhora expressiva nos sintomas psiquiátricos nos dois grupos, mas sem efeito de interação. Desse modo, a zonulina que é dita como marcador da função de barreira intestinal não apresentou alterações relevantes. Diante a análise do microbioma, percebeu-se que aumentou o nível das bactérias *Coprococcus* durante a ingestão dos probióticos, porém diminui as abundâncias dos gêneros *Coprococcus*, *Faecalibactérias*, *Bifidobacterium*, *Escherichia* e *Ruminococcus* em pessoas com transtornos depressivos. De modo geral, o estudo propôs que o consumo de probióticos, além da terapia padrão podem auxiliar a equilibrar a composição da microbiota em indivíduos depressivos.

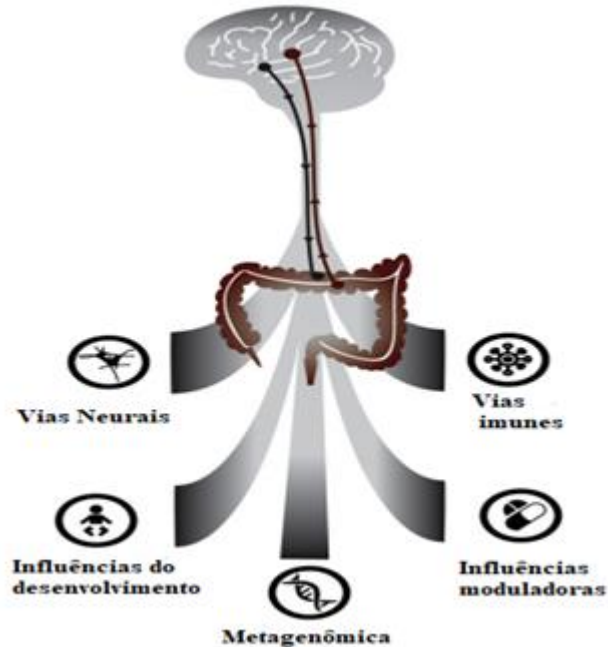
No estudo de revisão sistemática, Vindegaard et al. (2019), relata algumas diferenças na microbiota intestinal de pessoas que possuem transtornos psicóticos e afetivos em comparação com as controles saudáveis, determinando uma menor proporção de *Firmicutes* que são filo de bactérias do intestino enquanto os indivíduos saudáveis apresentavam maior abundância dessas bactérias. Além disso, verificou-se menor abundância da família *Lachnospiraceae* do gênero *Faecalibactérias*. Estudos surgerem que as espécies de *Faecalibacteria* diminui a permeabilidade intestinal e reduz a inflamação devido à produção de butirato (MORKL et al., 2018), mas isso ainda deve ser considerado com muita cautela. Foi encontrado também maior abundância de *actinobactérias*.

Em outro estudo realizado por Barandouzi et al (2020), observou-se que o uso de vários medicamentos antidepressivos implica numa variedade de alterações na microbiota intestinal sobre a comunidade bacteriana em pessoas deprimidas. Em outros estudos com animais demonstraram crescimento e atenuações dos principais filos, como *Firmicutes* e *Bacteroides* durante a administração crônica de medicamentos antipsicóticos. Assim, eles determinam que ainda não está claro as modificações do padrão intestinal são decorrentes aos medicamentos antidepressivos ou os sintomas depressivos.

O sistema imunológico pode ser o fator no eixo intestino cérebro e a ligação microbiota intestinal e distúrbios mentais, entretanto as evidências apenas apoiam vagamente a hipótese. Porém se o sistema imunológico é o elo dessa ligação, deve-se ter mais estudos sobre as comorbidades metabólicas que podem alterar a função imunológica (ARNETH, 2018).

Como já analisado, o microbioma gastrointestinal possui interação com o Sistema Nervoso Central (SNC) por meio de diversas vias de sinalização neurais, endócrinas e imunes, conhecidas coletivamente como eixo intestino-cérebro (PIRBAGLOUA et al., 2016).

Figura 2 – Mecanismo do estresse psicológico



Fonte: PIRBAGLOUA et al. (2016)

Na figura 2, pode-se observar que as vias de comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro, conhecida como eixo intestino-cérebro, integra as principais vias de comunicação neural e imunológica influenciadas por fatores regulatórios, genômicos e de desenvolvimento mais amplos.

Pirbagloua et al. (2016), determina que a suplementação de probióticos em pessoas é considerada como tendo o potencial de melhorar de forma saudável a composição bacteriana do trato gastrointestinal e, por extensão, o comportamento e a saúde mental. A revisão sistemática proporcionada relata que estudos randomizados define que os probióticos podem atenuar ansiedade e a sintomatologia depressiva, porém a dosagem ingerida do probiótico deve ser analisada através da sua capacidade de produzir compostos biogênicos ou psicoativos, a capacidade de sobrevivência no trato gastrointestinal, ou seja, suporte a acidez do estômago e da bile, e a sua capacidade de aderir ao muco ou epitélio intestinal. De modo geral, os efeitos da cepa são preciso estudos mais específicos para garantir as avaliações dos efeitos diferenciais e as consequências referentes nas vias neurais, endócrinas e imunes específicas que mediam a ação probiótica.

No estudo transversal de Cepeda et al. (2017), observou-se 18.019 indivíduos que foram expostos aos probióticos e descobriu-se que exposição a probióticos estava relacionada a uma menor prevalência de depressão, mas ao ter em conta propriedades do sujeito, a relação foi diminuída e não mais significativa. Esses achados indicam que não é a exposição ao probiótico em si, mas as características dos indivíduos que utilizam probióticos, que atenuam as chances de depressão. No estudo, as pessoas os indivíduos que usufruem dos probióticos são mais saudáveis, mais ricos, demonstram características de um estilo de vida mais saudável, possuindo menos fatores de risco para depressão e, são menos propensos a desenvolver depressão.

Enquanto no estudo do Tran et al. (2019) também verificando a eficácia dos probióticos, relatando que esses medicamentos reduzem consideravelmente a ansiedade e afetos negativos que correspondem a 35,41% da variação da ansiedade.

4 CONCLUSÃO

Em face do exposto, entende-se que a microbiota intestinal é caracterizada por diversos microrganismos e podem sofrer alterações ao longo dos anos, essas modificações podem prejudicar mais um paciente com distúrbio depressivo. Os estudos propostos, identificaram o mecanismo determinado a intercomunicação do sistema nervoso central, no eixo hipotálamo hipófise adrenal e a microbioma. Além de determinar que quando ocorre a disbiose na microbiota pode afetar com maior intensidade o transtorno depressivo. Os estudos demonstram também que os probióticos pode melhorar a disbiose em pacientes depressivos, porém ainda é muito relativo em confirmar, por isso, deve-se ter mais estudos sobre a interligação e a melhora dos probióticos na microbiota. Todos os estudos são recentes, demonstrando que o assunto é novo e ainda precisa ser explorado para possível confirmação.

REFERÊNCIAS

1. ARANDOUZI, Z. A.; STARKWEATHER, A. R.; HENDERSON, W. A.; GYAMFI, A.; CONG, X. S. Altered composition of gut microbiota in depression: a systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, vol. 11, pág. 541, 2020.
2. ARNETH, B. M. Sinalização bioquímica do eixo intestino-cérebro do trato gastrointestinal para o sistema nervoso central: disbiose intestinal e função cerebral alterada. *Revista médica de pós-graduação*, v. 94, n. 1114, pág. 446-452, 2018.
3. BARANDOUZI, Z. A.; STARKWEATHER, A. R.; HENDERSON, W.A.; GYAMFI, A.; CONG, X. S. Composição alterada da microbiota intestinal na depressão: uma revisão sistemática. *Fronteiras em psiquiatria*, v. 11, p. 541, 2020.
4. BUTLER, M. I.; MÖRKL, S.; SANDHU, K. V.; CRYAN, J. F.; DINAN, T. G. The gut microbiome and mental health: what should we tell our patients?: Le microbiote Intestinal et la Santé Mentale: que Devrions-Nous dire à nos Patients?. *The Canadian Journal of Psychiatry*, vol. 64, n°. 11, pág. 747-760, 2019.
5. CAPUCO, A.; URITS, I.; HASOON, J.; CHUN, R.; GERALD, B.; WANG, J. K.; VISWANATH, O. KASSEM, H; NGO, A. L.; SIMOPOULOS, T.; ABD- ELSAYED, A.,; KAYE, A. D. CAPUCO, Alexander et al. Current perspectives on gut microbiome dysbiosis and depression. *Advances in therapy*, vol. 37, n°. 4, pág. 1328-1346, 2020.
6. CENIT, M. C.; SANZ, Y.; FRANCH, P. C. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World journal of gastroenterology*, vol. 23, n°. 30, pág. 5486, 2017.
7. CEPEDA, M. S.; KATZ, E.G.; BLACKETER, C. Eixo microbioma-intestino-cérebro: probióticos e sua associação com a depressão. *O Jornal de neuropsiquiatria e neurociências clínicas*, v. 29, n. 1, pág. 39-44, 2017.
8. CHAHWAN, B.; KWAN, S.; ISIK, A.; VAN HEMERT, S.; BURKE, C.; ROBERTS, L. Sentimentos intestinais: Um estudo randomizado, triplo-cego e controlado por placebo de probióticos para sintomas depressivos. *Jornal de transtornos afetivos*, v. 253, p. 317-326, 2019.
9. CHEUNG, S. G.; GOLDENTHAL, A. R.; UHLEMANN, A. C.; MANN, J. J.; MILLER, J. M.; SUBLETTE, M. E. Systematic review of gut microbiota and major depression. *Frontiers in psychiatry*, vol. 10, pág. 34, 2019.
10. Depressão. Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao>. Acesso em: 22 de set. 2021. Depressão. Organização Mundial de Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Acesso em: 23 de set. 2021.
11. Klimova, B.; Novotny, M.; Valis, M. O impacto da nutrição e do microbioma intestinal na depressão de idosos – uma revisão sistemática. *Nutrientes*, v. 12, n. 3, pág. 710, 2020.
12. LIANG, S.; WU, X.; HU, X.; WANG, T.; JIN, F. Recognizing depression from the microbiota–gut–brain axis. *International journal of molecular sciences*, vol. 19, n°. 6, pág. 1592, 2018.

13. LUCA, M.; DI MAURO, M.; DI MAURO, M.; LUCA, A. Gut microbiota in Alzheimer's disease, depression, and type 2 diabetes mellitus: The role of oxidative stress. *Oxidative medicine and cellular longevity*, vol. 2019, 2019.
14. MAGANIN, A. G. M. Papel da Quinurenina 3 – monooxigenase expressa em astrócitos da medula espinal na manutenção da dor neuropática. Dissertação: Mestrado em Ciências. Universidade de São Paulo, 2019.
15. MÖRKL, S.; BUTLER, M. I.; HOLL, A.; CRYAN, J. F.; DINAN, T. G. Probiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Focus on Psychiatry. *Probiotics and the microbiota-gut-brain axis: focus on psychiatry. Current nutrition reports*, vol. 9, nº. 3, pág. 171-182, 2020.
16. Organização Mundial da Saúde. Depressão. 2005. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/depressao-4/>. Acesso em 10/02/2022.
17. PEIRCE, Jason M.; ALVIÑA, Karina. O papel da inflamação e do microbioma intestinal na depressão e na ansiedade. *Journal of neuroscience research*, v. 97, n. 10, pág. 1223-1241, 2019.
18. PIRBAGLOU, M.; KATZ, J.; DE SOUZA, R. J, STEARNS, J. C, MOTAMED, M.; RITVO, P. A suplementação de probióticos pode afetar positivamente a ansiedade e os sintomas depressivos: uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados. *Pesquisa em nutrição*, v. 36, n. 9, pág. 889-898, 2016.
19. REININGHAUS, E. Z.; PLATZER, M.; KOHLHAMMER-DOHR, A.; HAMM, C.; MÖRKL, S.; BENGESSER, S. A.; DALKNER, N. Provit: Tratamento probiótico suplementar e vitamina b7 na depressão - um estudo controlado randomizado. *Nutrientes*, v. 12, n. 11, pág. 3422, 2020.
20. TRAN, N.; ZHEBRAK, M.; YACOUB, C.; PELLETIER, J.; HAWLEY, D. A relação intestino-cérebro: Investigando o efeito de probióticos multiespécies na ansiedade em um estudo randomizado controlado por placebo de adultos jovens saudáveis. *Jornal de transtornos afetivos*, v. 252, p. 271-277, 2019.
21. VINDEGAARD, N.; SPEYER, H.; NORDENTOFT, M.; RASMUSSEN, S.; BENROS, M. E. Alterações microbianas intestinais de pacientes com transtornos psicóticos e afetivos: uma revisão sistemática. *Pesquisa de esquizofrenia*, v. 234, p. 41-50, 2021.