

DISBIOSE E DEPRESSÃO

DYBIOSIS AND DEPRESSION

LEMOS, Mariana Campos Viegas¹
CAETANO, Julia Francielle¹
BERNARDES, Laura Cristina Euzébio¹
RODRIGUES, Luana Souza¹
CAVALCANTE, Thamires Plácido¹
GOMES, Ana Paula Dos Santos²

RESUMO

A disbiose intestinal é caracterizada como uma das causas de várias desordens, tanto psicológicas, quanto fisiológicas, podendo acarretar transtornos de humor, principalmente a depressão. O desequilíbrio da microbiota é capaz de causar modulações na transmissão dos neurotransmissores do eixo cérebro intestino possibilitando o desenvolvimento da depressão. Estudos identificaram a relação cérebro-intestino, comprovando a influência da microbiota no sistema nervoso central e comando das emoções, mas também mostram que é imprescindível a continuidade dos estudos acerca da atualização pertinente sobre o tema. A introdução dos probióticos na dieta pode ser uma alternativa que contribui para o equilíbrio da microbiota e, conseqüentemente, melhora na qualidade de vida.

Palavras-chave: Microbiota Intestinal; Depressão; Modulação Intestinal; Interação entre Hospedeiro e Microbiota.

ABSTRACT

Intestinal dysbiosis is characterized as one of the causes of several disorders, both psychological and physiological, which can lead to mood disorders, especially depression. The imbalance of the microbiota is capable of causing modulations in the transmission of neurotransmitters from the brain-gut axis, allowing the development of depression. Studies have identified the brain-intestine relationship, proving the influence of the microbiota on the central nervous system and the command of emotions, but also show that it is essential to continue studies on the relevant update on the subject. The introduction of probiotics in the diet can be an alternative that contributes to the balance of the microbiota and, consequently, improves the quality of life

Keywords: Intestinal Microbiota; Depression; Intestinal Modulation; Interaction between host and microbiota.

¹Graduandas do Curso de Nutrição do Centro Universitário Una Bom Despacho-MG. E-mail: thatacavalcante25@gmail.com.

²Professora orientadora, mestre, Curso de Nutrição do Centro Universitário Una Bom Despacho-MG. Bom Despacho - MG, dezembro de 2022.

INTRODUÇÃO

A depressão é uma das doenças mais recorrentes no mundo todo, afetando mais de 300 milhões de pessoas. É caracterizada pelo humor entristecido, vazio, irritável, com variações relativas a alterações somáticas, cognitivas e neurovegetativas, comprometendo as relações cotidianas do indivíduo e possuindo diferentes aspectos de duração e etiologia. É considerada uma morbidade, que quando acometida em alta intensidade ou gravidade, pode trazer sérios transtornos, com sofrimento excessivo e até levar ao suicídio (MARESE et al., 2019).

A disbiose intestinal é determinada de acordo com alterações da microbiota intestinal, com predomínio de bactérias patogênicas sobre as benéficas. Dessa forma, causa um desequilíbrio que resulta no aumento da permeabilidade do intestino e diminuição da seletividade e absorção de toxinas, bactérias, proteínas ou peptídeos, acarretando na inflamação local e sistêmica (SARAIVA; CARVALHO; LANDIN, 2019).

Esse distúrbio pode causar inúmeras desordens, como, por exemplo, mudanças de humor e depressão. Há uma forte relação entre a disbiose entérica e o eixo cérebro intestino. As influências que causam perturbações no equilíbrio deste eixo desencadeiam uma resposta ao estresse e no comportamento em geral do indivíduo (COSTA et al., 2019).

A alimentação desregrada e a alta ingestão de alimentos industrializados, possibilita o aparecimento de desordens na função intestinal, como a disbiose (SARAIVA; CARVALHO; LANDIN, 2019). A relação entre os estímulos intestinais e a ocorrência de episódios como alteração de humor, foram evidenciados em pesquisas recentes, sendo que a microbiota intestinal possui uma relação no desenvolvimento e funcionamento do eixo HPA (Hipotálamo-pituitária-adrenal). Portanto, destaca-se a importância em conhecer a microbiota e suas ações, uma vez que influenciam diretamente nas atividades metabólicas do organismo humano (MALHI et al., 2018).

Diante do exposto, o estudo tem como objetivo contextualizar e analisar a relação entre a disbiose e a depressão.

METODOLOGIA

Este trabalho é uma revisão de literatura narrativa que se propõe a apresentar informações referentes à disbiose e à depressão.

A busca de artigos foi realizada em diferentes bases de dados eletrônicos, como: Biblioteca Virtual em Saúde; Google Acadêmico; SciELO e PubMed. Para o levantamento dos dados foram utilizados os seguintes descritores: Microbiota Intestinal; Depressão; Modulação Intestinal; Interação entre Hospedeiro e Microbiota.

Inicialmente foram selecionados 73 artigos de acordo com os descritores, e após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 35 artigos.

Os critérios de inclusão foram baseados em idioma (português/inglês); ano de publicação (últimos cinco) a fim de abordar o contexto na atualidade. Já os critérios de exclusão foram: estudos duplicados e assuntos que não abordavam diretamente o tema como: histórico familiar, estresse crônico e disfunções hormonais.

Em seguida, foram efetuadas a leitura exploratória dos textos para compor a pesquisa, agrupando os estudos que mais se aproximaram do tema para compor de maneira descritiva o desenvolvimento do trabalho.

DESENVOLVIMENTO

A Depressão e a Relação com o Eixo Cérebro-intestino

A depressão é o distúrbio mental considerado como um dos transtornos mais recorrentes em todo mundo e mais de 300 milhões de pessoas sofrem com ele. Normalmente é representado por variações de humor provenientes de respostas emocionais, diferentes das flutuações usuais do cotidiano. Quando se trata de um distúrbio de longa duração, bem como intensidades variando entre moderada a grave, torna-se uma preocupação crítica sobre as condições de saúde do indivíduo. Pode ser apresentada através de um grande sofrimento, disfunção no trabalho, na escola ou na família. O caso mais severo da depressão pode acarretar em suicídio (OPAS, 2018).

Conforme a Organização Pan-Americana de Saúde, aproximadamente 800 mil pessoas morrem por suicídio a cada ano, considerada a segunda causa de morte em pessoas jovens, com faixa etária de 15 e 29 anos (OPAS, 2018).

No ano de 2017, a Organização Mundial da Saúde realizou um levantamento de que mais de 300 milhões de pessoas no mundo são afetadas pela depressão. Tal enfermidade possui os sintomas recorrentes como: mudança de humor, distúrbio no sono e no apetite, baixa autoestima, etc (RATTO et al., 2020).

A depressão também atinge indivíduos à partir dos 30 anos de vida, afetando mais as mulheres do que os homens, conforme Gonçalves et al. (2018), existe maior prevalência em mulheres que vivem em áreas urbanas, de baixa renda, sedentárias e com doenças crônicas, como hipertensão e diabetes.

Os sintomas vão desde emocionais, motivacionais, cognitivos e físicos, demonstrados através do abatimento, tristeza e afastamento social, ou seja, as atividades que antes eram realizadas com alegria e entusiasmo se transformam, estendendo a sintomas físicos como emagrecimento, falta de apetite, falta de energia e dificuldades para ter uma boa noite de sono (RUFFINO et al., 2018).

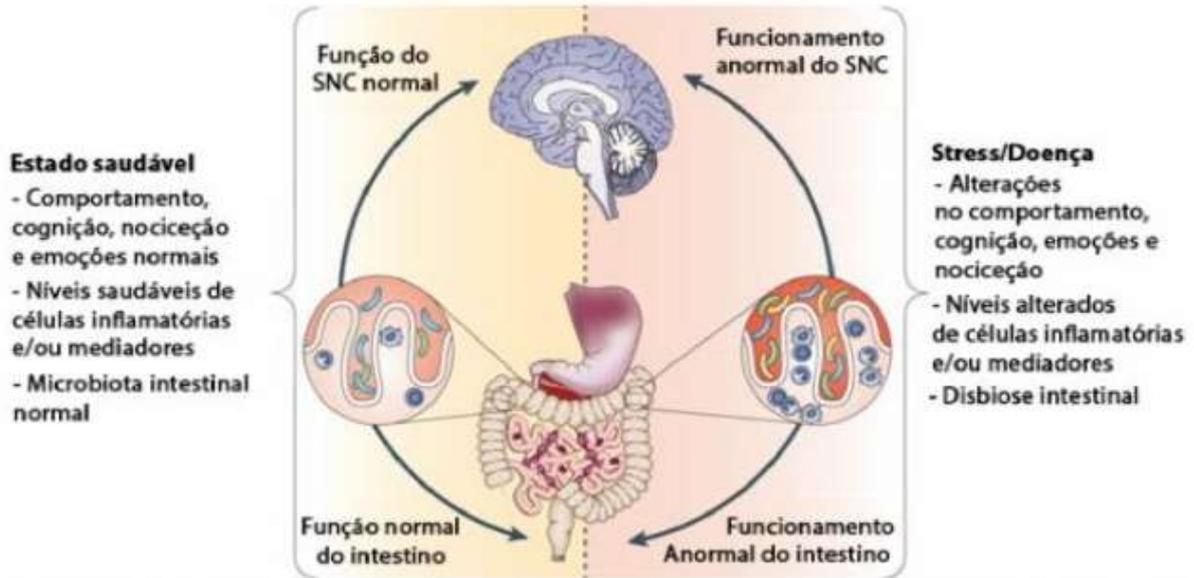
Inúmeras pesquisas reconhecem a comunicação bidirecional intestino-cérebro, a partir do sistema nervoso autônomo (SNA), sistema nervoso entérico (SNE), sistemas neuroendócrino e imunológico, sendo importante destacar o papel da microbiota intestinal para a função do sistema nervoso central (RATTO et al., 2020).

O eixo intestino-cérebro é formado por rotas bidirecionais, e para que ocorra a comunicação, utiliza vias como o sistema nervoso parassimpático: o sistema imune, o sistema neuroendócrino e o sistema circulatório, que possibilita o transporte dos metabólitos e neurotransmissores produzidos no intestino (SOUZEDO et al. 2020).

O sistema endócrino é formado por glândulas que liberam as secreções hormonais. Os hormônios são lançados na corrente sanguínea, passando em todas as partes do corpo, agindo nos tecidos e órgãos-alvo. Assim, sistema endócrino juntamente com o sistema nervoso regulam diferentes atividades no organismo (SARDINHA, 2022). Portanto, as disfunções endócrinas podem causar distúrbios depressivos, agravando sintomas e dificultando o tratamento (RATTO et al., 2020).

Entre os agravantes endócrinos destaca-se a microbiota intestinal, que é um fator que influencia o eixo cérebro-intestino (RATTO et al., 2020) conforme a figura 1.

Figura 1 – Relação eixo intestino-cérebro



Fonte: LANDEIRO, 2016 *apud* RATTO et al. 2020, p.07.

Microbiota Intestinal

A microbiota intestinal é formada por um conjunto de microrganismos que estão contidos no intestino, com uma composição que varia ao longo do trato-gastrointestinal, entre o lúmen e a mucosa intestinal (SANTOS, 2018).

É desenvolvida no indivíduo a partir do seu nascimento, com aparecimento de bactérias residentes ou patogênicas, influenciadas conforme o parto (normal ou cesária), idade da gestação, tempo de amamentação, bem como no tipo do leite que é ofertado ao recém-nascido, se materno ou artificial. Tais fatores podem influenciar na diversidade da microbiota, principalmente bactérias benéficas, que são fundamentais para o sistema imunológico, garantindo a menor proliferação das bactérias patogênicas (MARTINS, 2018). Dessa forma, a partir de dois anos de idade, a criança atinge a microbiota madura ou o pico de formação de bactérias que irão prevalecer até sua vida adulta (NEUHANNIG et al. 2019).

A microbiota é constituída basicamente por dois filos microbianos dominantes, os *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, representando cerca de 90% da comunidade total. Os outros filos incluem os subdominantes que são *Proteobacteria*, *Actinobacteriae* e

Verrucomicrobia. A composição intestinal possui uma adaptabilidade que garante a reconstituição à sua composição inicial quando acontece algum distúrbio (CASTRO et al., 2022).

As categorias dos microrganismos que formam a microbiota são anaeróbios facultativos, incluindo os gêneros dos *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* e *Enterobacteriaceae*, bem como os anaeróbios estritos localizados no trato gastrointestinal, incluindo os *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* e *Atopobium*. Eles realizam a simbiose intestinal, possuindo uma relação mutualística com o organismo humano (SANTOS, 2018).

Possuem o papel de induzirem as células a produzirem uma resposta imunológica, ou seja, a microbiota intestinal tem a capacidade de modular a imunidade em nível de mucosa. Isso pode influenciar nas respostas imunológicas sistêmicas através de uma modulação extra-intestinal, proporcionando o desenvolvimento da tolerância oral do indivíduo e controle da inflamação (SANTOS, 2018).

Geralmente, os microrganismos e bactérias encontrados no trato gastrointestinal são capazes de interagirem harmonicamente, por meio da simbiose com o hospedeiro, caracterizando a eubiose. Todavia, a interação pode causar um desequilíbrio, alterando a condição do ambiente negativamente, denominando a disbiose. Dessa forma, o microrganismo com a função protetora não atua de maneira eficiente, possibilitando o aparecimento de infecções, constituindo uma estrutura considerada vulnerável (CONRADO et al., 2018; SILVA, 2019).

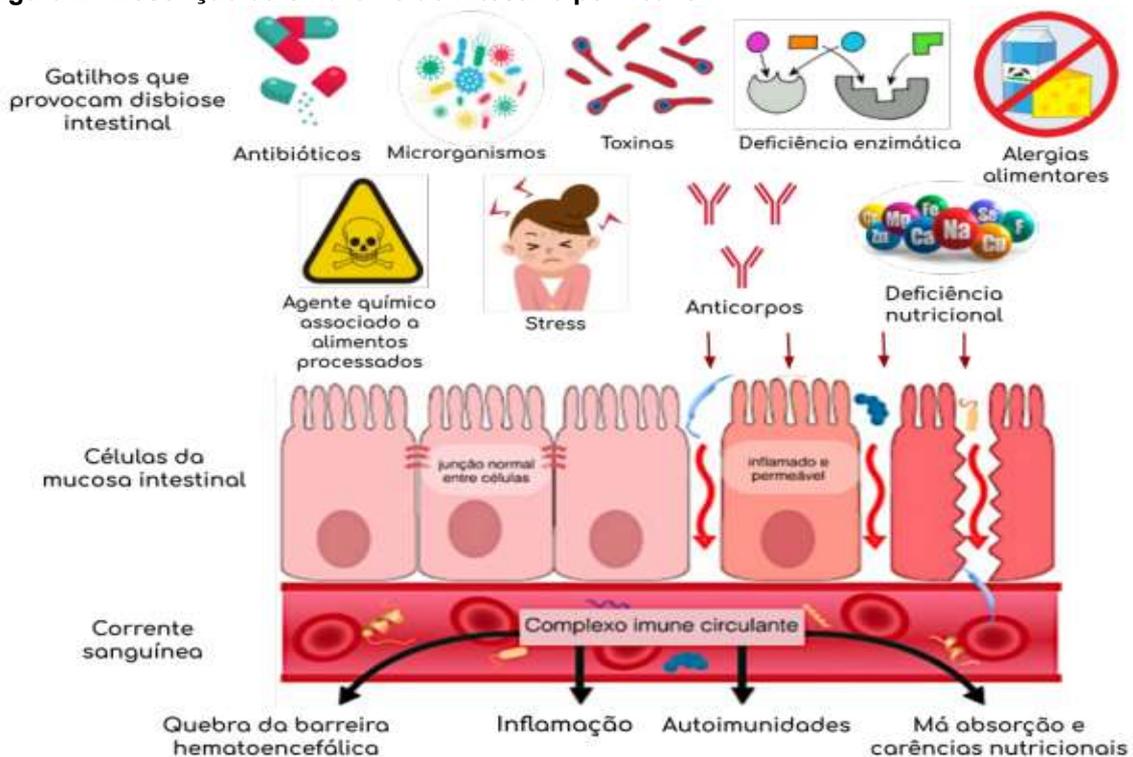
Existem inúmeros fatores de estresse, determinados pelo consumo de água clorada, aditivos alimentares, metais pesados, pesticidas, poluentes, micotoxinas, que acarretam em perturbações desse sistema em equilíbrio. Tais fatores podem influenciar em alterações crônicas na sua composição, implicando no desenvolvimento de bactérias mais virulentas, causando o processo da disbiose (MAGNE et al., 2020). O uso regular de medicamentos, como os antibióticos, alterações hormonais e mudanças na imunidade são fatores que corroboram as causas do aparecimento da disbiose (WEISS; HENNET, 2017).

O desequilíbrio é caracterizado pela instabilidade da colonização microbiana, com o aumento das bactérias nocivas, prevalecendo sobre as benéficas

(NEUHANNIG et al., 2019). Dessa forma, proporciona o aumento da permeabilidade da camada do intestino, facilitando a entrada de toxinas, bactérias, peptídeos e outras moléculas que participam do sistema imunológico de maneira exacerbada, causando uma inflamação que pode levar a várias doenças (SOUZA, 2021), conforme demonstrado na figura 2.

Wang et al (2018) realizaram uma pesquisa na qual fizeram a colonização do intestino de camundongos com a inclusão das bactérias benéficas e evidenciaram a recuperação da permeabilidade da camada intestinal e o restabelecimento do equilíbrio do organismo. Em contrapartida, na colonização com microrganismos patogênicos, verifica-se o desequilíbrio em maior proporção. Dessa forma, é possível inferir que existe a possibilidade de reversão ao estresse perdido com passar do tempo (SOUZA, 2021).

Figura 2 - Descrição da síndrome do intestino permeável.



Fonte: SOUZA, 2021, p.15.

Os Probióticos no Tratamento da Disbiose e Depressão

O contexto sobre o eixo intestino-cérebro vem sendo discutido há mais de três décadas. O mecanismo é fundamentado pela comunicação dos motores

gastrointestinais e componentes sensoriais que enviam mensagens para o sistema nervoso central e sua resposta provém do retorno ao intestino definido por esse eixo (SANTANA et al., 2022).

Dessa forma, o eixo intestino-cérebro-microbiota pode ser definido como um meio de comunicação bidirecional do sistema nervoso central e o trato gastrointestinal formado por vias neurais, metabólicas, mecanismos imunológicos e endócrinos. Assim, forma uma complexa interação entre a microbiota intestinal e o cérebro, que tem sido foco de inúmeras pesquisas relacionadas a doenças inflamatórias e alterações intestinais (SINAGRA et al., 2020).

Como a microbiota regula o epitélio intestinal, fatores emocionais podem interferir na composição da mesma e na integridade dos enterócitos. A permeabilidade intestinal aumentada permite a passagem de produtos bacterianos que desencadeiam um quadro inflamatório. A disbiose interfere na produção de citocinas inflamatórias que perturbam a neuroquímica do cérebro e tornam os indivíduos mais vulneráveis à ansiedade e à depressão (MARESE et al., 2019).

Quando o indivíduo apresenta uma condição estressante, apenas duas horas são suficientes para modificar o perfil da microbiota intestinal. O hipotálamo identifica e libera corticotrofina (CRH) e o eixo intestino-cérebro é ativado. Em seguida, a CRH estimula a hipófise, com a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), atingindo as glândulas adrenais implicando na produção do cortisol (BREIT et al., 2018). O cortisol elevado afeta o funcionamento do hipotálamo que é o principal centro da expressão emocional (RODRIGUES et al., 2021).

Dessa forma, sempre que a microbiota intestinal sofre algum desequilíbrio, interfere diretamente na sua funcionalidade e integridade, causando efeitos maléficos, podendo causar alterações no sono, apetite, ansiedade, baixa autoestima, entre outros (LIMA et al., 2022).

Já que a microbiota intestinal influencia no comportamento neuronal e interação das emoções, com uma boa qualidade da microbiota é possível reduzir os quadros inflamatórios (BASTIAANSEN et al., 2020). Indivíduos com depressão podem apresentar diferenças na composição da microbiota e seu tratamento com probióticos específicos podem reduzir sintomas depressivos. Dessa forma, a modulação da microbiota é uma alternativa acerca da fisiopatologia, prevenção e tratamento desse distúrbio mental (MARESE et al., 2019).

A utilização dos probióticos na dieta é uma forma de ajudar a homeostase intestinal, pois são alimentos compostos por microrganismos benéficos para o organismo. Esses microrganismos competem com as bactérias intestinais patogênicas prejudiciais, eliminando as sínteses de moléculas tóxicas e aderindo à mucosa intestinal. Também atuam na redução do pH do intestino pela produção de ácidos orgânicos, contribuindo também para eliminação dos patógenos (SOUZA, 2021).

Os probióticos são as células vivas ou leveduras, que ao administradas em quantidades adequadas, beneficiam a saúde do consumidor. Os probióticos mais recomendados são os *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Lactococcus*, enquanto a levedura mais utilizada é *Saccharomyces boulardii*. Tais microrganismos causam efeitos benéficos reduzindo dores abdominais, escores de inchaço e flatulências, bem como entre outras doenças fisiológicas de diferentes áreas do corpo. Assim, podem ser administrados em indivíduos saudáveis e doentes, atribuindo efeitos de natureza preventiva e curativa e, com isso, auxiliar os pacientes com depressão (PANTOJA et al. 2019).

Dessa forma, dá-se a importância na investigação dos fatores que relacionam o consumo alimentar e a disbiose aos transtornos depressivos (SARAIVA et al., 2019). O uso dos probióticos como terapia adjuvante na manutenção da depressão apresentam ação sistêmica em citocinas inflamatórias e estimulam centros cerebrais no processo de informação neural, levando respostas autonômicas, neuroendócrinas e comportamentais. Esse conjunto de ações reduzem os sintomas depressivos, pois o distúrbio está associado a respostas neurais alteradas e inflamações sistêmicas subclínicas (MORAIS et al. 2019).

Em Kazemi et al. 2019 estudaram pacientes com transtornos depressivos administrando a cepa *L. helveticus* R0052 e *B. longum* R0175 (CNCM cepa I - 3470) a 1×10^{10} UFC por 5g de sachê, ingerido na mesma hora do dia, antes de uma refeição. O período avaliado foi de 0 a 8ª semana, que ao final da administração do probiótico houve uma melhora da pontuação no grupo depressivo, comparado ao grupo controle.

Normalmente as espécies recomendadas são *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus helveticus*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum* e *Bifidobacterium bifidum*, sendo que todas são capazes que aliviar os

sintomas depressivos e cognitivos relacionados. O gênero *Lactobacillus* são espécies gram-positivas e anaeróbias facultativas, em forma de bastonetes, já as *Bifidobacterium* são bactérias do anaeróbias que pertencem ao filo Actinobacteria, da classe Actinobacteria, ordem das Bifidobacteriales (MORAIS *et al.* 2019).

As pesquisas de Kazemi *et al.* (2019) e Majeed *et al.* (2018), enfatizam os efeitos positivos com o uso dos probióticos para os casos de indivíduos com sintomas de depressão.

Jiang *et al.* (2015) *apud* Castro *et al.* (2022) avaliaram amostras fecais de 46 pacientes com depressão, apresentando 29 ativos, 17 respondentes ao tratamento e 30 controles saudáveis. Quanto aos resultados da pesquisa, houve um aumento da diversidade bacteriana fecal no grupo com depressão ativa, enquanto que no grupo respondente ao tratamento e no grupo controle não foi significativo. Na pesquisa foi evidenciado que as bactérias do gênero *Bacteroidetes*, *Proteobacteriae* e *Actinobacteria* foram implicadas como nocivas, apresentando um aumento em sua proporção. Já as bactérias *Firmicutes* foram consideradas como benéficas e apresentaram quantidades reduzidas em indivíduos que continuam a depressão ativa.

Conforme esses achados, é possível compreender melhor as mudanças da composição da microbiota fecal, pois mostra a predominância de alguns grupos de bactérias que são consideradas nocivas e outras bactérias consideradas benéficas (CASTRO *et al.*, 2022).

Portanto, a microbiota intestinal é como uma comunidade complexa de microrganismos que estão habitados no trato gastrointestinal, nos quais implicam em uma relação simbiótica com o hospedeiro humano. Com isso, esses microrganismos desempenham a função fundamental na manutenção da saúde, no metabolismo alimentar e a síntese de vitaminas, bem como na prevenção da colonização de patógenos e, conseqüentemente, na manutenção do sistema imunológico (CASTRO *et al.* 2022).

Assim, a introdução dos probióticos proporciona uma melhora na qualidade de vida (SOUZA, 2021), melhorando a memória, a saúde emocional e reduzindo o estresse e a ansiedade.

Como exemplo, os alimentos que proporcionam tais resultados são o kefir, o iogurte, o leite e o leite fermentado (TORO-BARBOSA *et al.*, 2020).

Segundo Torres (2021), além uso dos probióticos na dieta, os prebióticos possuem características que contribuem para desinflamar o intestino, deixando as células da mucosa intestinal mais resistente, além de contribuir para o crescimento das bactérias benéficas.

A ingestão de bons nutrientes pode ser uma alternativa como tratamento nutricional, que deveria ser integrada em pacientes deprimidos. Os benefícios encontrados com esse tipo de metodologia são: não possuem efeitos colaterais como os medicamentos e proporcionam uma melhora global na saúde do indivíduo (SARAIVA et al., 2019).

Os alimentos são chamados de prébióticos, pois possibilitam mudanças na composição e na atividade microbiana gastrointestinal, proporcionando benefícios a saúde e bem-estar. Ao consumi-los promovem o aumento das bifidobactérias e lactobacilos, bem como inibem cepas que são consideradas patogênicas no organismo humano (PANTOJA et al., 2019).

Alguns alimentos importantes consistem em:

Suco de laranja - aumenta as populações de bactérias boas como bifidobactérias e lactobacilos;
Frutas cítricas em geral, cereja, maçã com casca, mamão, ameixa e hortaliças como brócolis, repolho roxo, cebola, tomate e alho são fontes de compostos bioativos que reduzem a população de bactérias ruins;
Açafrão é fonte de curcumina com efeitos benéficos para o fortalecimento da barreira intestinal, reduzindo o risco de alergias e melhorando a absorção de nutrientes;
Condimentos como alecrim, orégano, gengibre, curry, canela, menta e hortelã possuem funções antibacterianas, antivirais, antiinflamatórias e melhoram a composição da microbiota;
Sementes (chia, linhaça, gergelim) (TORRES, 2021, p.01).

Assim, a partir de intervenções específicas é possível modular a microbiota intestinal, estabelecendo o equilíbrio e o funcionamento saudável do aparelho digestivo (TORRES, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A disbiose é um fator que tem possibilitado o desenvolvimento de inúmeras doenças, incluindo a depressão. O desequilíbrio da microbiota é capaz de causar modulações na transmissão dos neurotransmissores do eixo cérebro intestino possibilitando o desenvolvimento do quadro da depressão.

Os estudos identificaram a relação cérebro-intestino, comprovando a influência da microbiota no sistema nervoso central e comando das emoções, mas também mostram que é imprescindível a continuidade dos estudos acerca da atualização pertinente sobre o tema.

A introdução dos probióticos na dieta é uma alternativa que contribui para o equilíbrio da microbiota e, conseqüentemente, melhora na qualidade de vida, assim como os prebióticos, que possibilitam as células da mucosa intestinal mais resistente, além de contribuir para o crescimento das bactérias benéficas. Não menos importante, a alimentação saudável (ou ingestão de alimentos in natura ou pouco industrializados) tem uma participação importante para o restabelecimento da microbiota bem como no tratamento da depressão, fundamental para reduzir as conseqüências geradas pela disbiose, podendo contribuir para prevenir as doenças mentais. Quando associadas as mudanças do estilo de vida, como a prática de atividade física, boa noite de sono, ingestão de líquidos de maneira adequada é potencializado as melhoras do corpo e bem-estar do indivíduo.

REFERÊNCIAS

- BASTIAANSSEN, T. F. S. et al. Gutted! Unraveling the Role of the Microbiome in Major Depressive Disorder. **Harvard Review of Psychiatry**, Saint Louis, v. 28, n. 1, p. 26-39, jan. 2020. Doi:10.1097/HRP.0000000000000243
- BREIT, S. et al. Vagus nerve as modulator of the brain-gut axis in psychiatric and inflammatory disorders. **Frontiers in Psychiatry**, Berna, v. 9, n. 44, p. 1- 15, mar. 2018. Doi:10.3389/fpsyt.2018.00044.
- CASTRO, A. C. X. C. G. et al. Depressão e disbiose: evidências científicas. RECIMA21 - **Ciências Exatas e da Terra, Sociais, da Saúde, Humanas e Engenharia/ Tecnologia**. v.3, n.2, 2022.
- CONRADO, B. A. et al. Disbiose Intestinal em idosos e aplicabilidade dos probióticos e prebióticos. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, n. 36, p. 71-78, abr. 2018.
- COSTA, D. A. L.; SALOMON, A. L. R.; CARMO, S. G.; FORTES, R. C. Prevalência de sinais e sintomas de disbiose intestinal em indivíduos obesos atendidos em uma instituição de ensino de Brasília-DF. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo. v. 13. n. 80. p.488-497. Maio./Jun. 2019.

GONÇALVES, A. M. C.; TEIXEIRA, M. T. B.; GAMA, J. R. A., LOPES, C. S., SILVA, G. A.; GAMARRA, C. J.; DUQUE, K. C. D, MACHADO, M. L. S. M. Prevalência de depressão e fatores associados em mulheres atendidas pela Estratégia de Saúde da Família. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v.67, n.2, p:101-109. 2018.

KAZEMI, A.; NOORBALA, A. A.; AZAM, K.; ESKANDARI, M. H.; DJAFARIAN, K. Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. **Clinical Nutrition**. V.38, n.2, p:522-8. 2019.

LIMA, M. E. M.; SOUZA, L. S.; SILVA, D. L.; FREITAS, F. M. N. O.; LOBO, R. H. Relação entre microbiota intestinal e doença mental: a Depressão. **Research, Society and Development**, v. 11, n.12, p:1-12, 2022. Doi: 10.33448/rsd-v11i12.34886.

MAGNE, F.; GOTTELAND, M.; GAUTHIER, L.; ZAZUETA, A. et al. The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients? **Nutrients**. V.12, n.5, p:1474. 2020.

MALHI, G. S.; MANN, J. J. Depression. **Lancet**, London, v. 392, p. 2299-2312, nov. 2018. Doi: 10.1016/S0140-6736(18)31948-2.

MAJEED, M.; NAGABHUSHANAM, K.; ARUMUGAM, S.; MAJEED, S.; ALI, F. Bacillus coagulans MTCC 5856 for the management of major depression with irritable bowel syndrome: a randomised, double-blind, placebo controlled, multi-centre, pilot clinical study. **Food Nutr**. V.62. 2018.

MARESE, A. C. M. et al. Principais Mecanismos Que Correlacionam A Microbiota Intestinal Com A Patogênese Da Depressão. **FAG Journal of Health**, v.1, n.3, p.232. 2019.

MARTINS, A. L. P. **Perfil da microbiota residente intestinal e sua relação com a depressão**. 2018. 24f. Trabalho de Conclusão de curso (Graduação em Nutrição) - Faculdade De Ciências Da Educação E Saúde Curso De Nutrição. Brasília. 2018.

MORAIS, A. L. F. et al. Suplementação com probióticos e depressão: estratégia terapêutica?. **Rev. Ciênc. Méd.**; v.28, n.1, p:31-47. 2019.

NEUHANNIG, C. et al. Disbiose Intestinal: Correlação com doenças crônicas da atualidade e intervenção nutricional. **Res., Soc. Dev.**; v.8, n.6, e25861054. 2019.

OPAS. **Organização Pan-Americana de Saúde**. Folha informativa-Depressão. Mol Psychiatry. 2018. Disponível em: <<http://saúde-folha-informativa/depressão>>. Acesso em: 02/10/2022.

PANTOJA, C. L. Diagnóstico e tratamento da disbiose: Revisão Sistemática. **Revista Eletrônica Acervo Saúde REAS/EJCH**. Vol.Sup.32, P:1-7, 2019.

RATTO, R. S. et al. Relação entre microbiota intestinal e depressão. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 12, e42191211158, 2020.

RODRIGUES, S. D.; SOARES, V. D. P. B.; SALES, . D. N.; CHEAITOU, M. S.; CORRÊA, C. R. G. L. CORTISOL E DEPRESSÃO. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, [S. l.], v. 2, n. 2, p. 35, 2021. DOI: 10.51161/rem/976. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rem/article/view/976>. Acesso em: 19 nov. 2022.

RUFINO, S.; LEITE, R. S.; FRESCHI, L.; VENTURELLI, V. K.; OLIVEIRA, E. S., MASTROROCCH FILHO, D. A. M. Aspectos gerais, sintomas e diagnósticos da depressão. **Revista Saúde em foco**. Ed 10, p. 837-843, 2018.

SANTANA, C.; CLAUDINO, E.; FONSECA, I. et al. **Eixo intestino-cérebro na síndrome do intestino irritável**. 2022. 15f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Nutrição) – Educação Anima, 2022.

SANTOS, L. A. A microbiota intestinal e sua relação com o sistema imunológico. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**. Vol. 16, n. 1, p.1-9. 2018

SARAIVA, F. R. S.; CARVALHO, L. M. F.; LANDIM, L. A. S. R. Depressão e disbiose. **Nutr. Bras.**; v.18, n.3, p:175-81. 2019.

SARDINHA, V. S. S. **Sistema endócrino**. 2022. [eletrônico]. Disponível em: <<https://mundoeducacao.uol.com.br/biologia/sistema-endocrino.htm>>. Acesso em: 22/11/2022.

SILVA, C. C. L. **Depressão e interconexão microbioma-intestino-cérebro**. 79f. 2019. Dissertação (Graduação em Farmácia) Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. Coimbra, 2019.

SINAGRA, E.; UTZERI, E.; MORREALE, G. et al. Microbiota-gutbrain axis and its affect inflammatory bowel disease: Pathophysiological concepts and insights for clinicians. **World Journal of clinical Cases**, Itália, v. 8, p. 1013- 1025, mar. 2020.

SOUZA, C. D. B. **O Efeito da disbiose intestinal na depressão e em outros desordens mentais**. 2021. 39f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Biomedicina) - Faculdade De Ciências Da Educação E Saúde. Brasília. 2021.

SOUZEDO, F. B. et al. O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos. **Literature Review. J. bras. psiquiatr.** V.69. n.4. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000285>.

TORO-BARBOSA, M. Psychobiotics: Mechanisms of Action, Evaluation Methods and Effectiveness in Applications with Food Products. **Nutrients**, Basel, v. 12, n. 12, p. 1-31. 2020. Doi: 10.3390/nu12123896.

TORRES, A. **Alimentos que contribuem para a modulação da microbiota intestinal**. [eletrônico] 2021. Disponível em: <<https://andreiatorres.com/blog/2021/3/28/alimentos-beneficos-para-intestino#:~:text=Alguns%20alimentos%20s%C3%A3o%20muito%20ben%C3%A9ficos%20para%20o%20intestino&text=Condimentos%20como%20alecrim%2C%20or%C3%A9gano%2C%20gengibre,melhoram%20a%20composi%C3%A7%C3%A3o%20da%20microbiota.>>. Acesso em: 22/11/2022.

WANG, S. et al. Targeting the gut microbiota to influence brain development and function in early life. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, Fayetteville, v. 95, p. 191–201, dez. 2018. Doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.09.002.

WEISS, G. A.; HENNET, T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. **Cell Mol Life Sci.** v.74, n.16, p:2959-2977. Oi2017.