A influência da suplementação com probióticos nos sintomas de Depressão: uma revisão integrativa

The influence of probiotic supplementation on Depression symptoms: an integrative review

Resumo

Objetivo: Examinar o impacto dos probióticos no tratamento da depressão. **Métodos:** Realizamos uma revisão integrativa de artigos no PUBMED, com critérios de inclusão para estudos clínicos publicados nos últimos 5 anos, em inglês ou português, com participantes adultos de 19 a 44 anos, disponíveis gratuitamente e relacionados à área nutricional. **Resultados:** A suplementação diária com probióticos durante oito semanas apresentou redução dos sintomas depressivos, de acordo com determinados parâmetros aplicados e avaliados entre os estudos, quando comparado aos participantes do grupo placebo. Houve indícios de impacto em processos cognitivos relacionados à depressão, refletidos na diminuição da IL-6. Além disso, a intervenção demonstrou efeito positivo na modulação da microbiota intestinal, com um aumento nas cepas de Bifidobacterium e Lactobacillus e uma diminuição na população de proteobacterias. **Conclusão:** Os probióticos mostraram potencial na melhoria dos sintomas depressivos em pacientes com TDM. Apesar dos desafios, esses estudos indicam que os probióticos podem ser uma valiosa terapia complementar segura e prática para pacientes que respondem parcialmente à terapia farmacológica. A pesquisa contínua nessa área é fundamental para entender plenamente o potencial terapêutico dos probióticos na depressão e transtornos do humor.

Palavras-chaves: Probiótico. Depressão. Microbioma Intestinal. Eixo Encéfalo-Intestino.

Abstract

Objective: To examine the impact of probiotics in the treatment of depression. **Methods:** We carried out an integrative review of articles in PUBMED, with inclusion criteria for clinical studies published in the last 5 years, in English or Portuguese, with adult participants aged 19 to 44 years, available free of charge and related to the nutritional area. **Results:** Daily supplementation with probiotics for eight weeks showed a reduction in depressive

symptoms, according to certain parameters applied and evaluated between studies, when compared to participants in the placebo group. There were indications of an impact on cognitive processes related to depression, reflected in the decrease in IL-6. In addition, the intervention demonstrated a positive effect on the modulation of the gut microbiota, with an increase in Bifidobacterium and Lactobacillus strains and a decrease in the proteobacteria population. **Conclusion:** Probiotics have shown potential in improving depressive symptoms in patients with MDD. Despite the challenges, these studies indicate that probiotics may be a valuable, safe and practical complementary therapy for patients who are partially responsive to pharmacological therapy. Continued research in this area is critical to fully understanding the therapeutic potential of probiotics in depression and mood disorders.

Keywords: Probiotic. Depression. Intestinal Microbiome. Brain-Gut Axis.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a depressão é um transtorno frequente que impacta significativamente a vida das pessoas, prejudicando sua produtividade e habilidade de realizar tarefas cotidianas. Os episódios depressivos são classificados em 3 categorias: leve, que podem encontrar desafios para realizar tarefas diárias e manter interações sociais; moderado, com implicações mais intensas; e grave, quando a pessoa é impossibilitada de prosseguir com suas atividades sociais, de trabalho ou em casa; esses casos com mais intensidade se tornam um problema de saúde pública quando persistem por longos períodos. A depressão é uma condição complexa, resultante da interação de diversos fatores, incluindo genéticos, biológicos, ambientais e psicológicos, frequentemente associada a problemas como distúrbios do sono, alterações de peso, ansiedade e baixa autoestima [1].

O transtorno depressivo maior (TDM), é um problema global, afetando cerca de 300 milhões de pessoas, de acordo com a OMS [1]. No Brasil, dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2019 mostram que aproximadamente 16 milhões de pessoas receberam um diagnóstico de depressão por profissionais de saúde mental, com um aumento notável de 47,2% entre 2013 e 2019. Desse grupo, a maioria dos casos (76,6%) são mulheres, enquanto 23,4% são homens [2].

O surgimento de transtornos depressivos está relacionado à deficiência de monoaminas, que incluem serotonina, dopamina e noradrenalina [3], essenciais na comunicação entre células nervosas. A serotonina afeta a percepção da dor, humor, comportamento emocional e agressividade, enquanto a dopamina, ela controla o movimento e centros de recompensa cerebrais, já a noradrenalina está ligada a ansiedade, percepção da dor e regulação do humor. Esses neurotransmissores desempenham papéis vitais no funcionamento cerebral [4].

Conforme a Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos (ISAPP, 1994): ´´Os probióticos são definidos como microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro" [5]. Eles abrangem várias espécies e gêneros, incluindo bactérias e leveduras. No Brasil, a utilização de probióticos requer avaliação prévia da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 241/2018 [6].

Os probióticos têm sido recentemente observados como benéficos para a saúde, proporcionam um benefício geral à microbiota intestinal criando um ambiente intestinal mais favorável e compartilhando mecanismos comuns, auxilia no tratamento de diversas condições, incluindo distúrbios intestinais e psicopatologias. Esses benefícios incluem o suporte a um trato digestivo saudável e a promoção de um sistema imunológico saudável [5 8]. Estudos recentes destacam a conexão entre a microbiota intestinal e a saúde mental, sugerindo que probióticos e tratamentos dietéticos podem ser eficazes para distúrbios de humor. Pesquisas distintas mostraram melhorias significativas na ansiedade, depressão e estresse psicológico em animais e humanos com o uso de probióticos. Esses estudos ressaltam o potencial do microbioma e dos probióticos como uma abordagem inovadora para tratar distúrbios de humor, explorando a conexão entre o intestino e o cérebro [9].

A microbiota intestinal desempenha funções essenciais, como proteção contra patógenos, apoio à imunidade intestinal e influência no desenvolvimento do eixo cérebro-intestino [3]. A função gastrointestinal é coordenada pelo sistema nervoso entérico (SNE), composto por células da glia entérica e neurônios entéricos, regulando motilidade, secreção, absorção de nutrientes, entre outros processos. Distúrbios gastrointestinais estão relacionados a transtornos do Sistema Nervoso Central (SNC), apesar do SNE funcionar de forma

independente. O intestino é crucial não apenas para a sobrevivência, mas também para a manutenção da homeostase no eixo cérebro-intestino [10].

A relação entre o intestino e o cérebro, conhecida como eixo intestino-cérebro, envolve diversos mecanismos de interação. Um exemplo são as vias humorais, que permitem a comunicação entre o intestino e o cérebro através de substâncias químicas circulantes no sangue. Isso inclui a transferência de citocinas pró-inflamatórias, que podem atravessar a barreira hematoencefálica e afetar o funcionamento cerebral. A inflamação crônica associada a distúrbios de humor, como a depressão, pode ser influenciada por essa comunicação, afetando também a função cognitiva. Além disso, disfunções na microbiota podem levar ao aumento dos níveis de cortisol, um hormônio relacionado ao estresse [11].

No contexto da interação entre a microbiota intestinal e o cérebro, o nervo vago desempenha um papel essencial ao conectar o intestino ao cérebro. A atividade do nervo vago é crucial para regular a função intestinal e transmitir sinais do intestino para o cérebro, afetando a resposta cerebral a estímulos intestinais. Além disso, a microbiota intestinal pode influenciar o metabolismo do triptofano, um aminoácido essencial precursor da síntese de serotonina no cérebro, um neurotransmissor relacionado ao humor e à regulação emocional. Isso destaca a complexa interação entre o sistema gastrointestinal e o SNC [11] [12].

Estudos mostraram diferenças na composição da microbiota intestinal entre pessoas saudáveis e aquelas com transtorno depressivo, especialmente em casos moderados e graves. Pacientes deprimidos tendem a ter microbiotas menos diversas e ricas, afetando sua composição. Isso ocorre em parte devido à influência da microbiota intestinal no sistema nervoso central através do eixo microbiota-intestino-cérebro. Essas conexões representam uma complexa rede de comunicação entre o intestino e o cérebro, desempenhando um papel crucial na regulação do humor, emoções e função cognitiva. Compreender essas conexões é fundamental para desenvolver estratégias de tratamento visando melhorar a saúde mental e o bem-estar, por meio da manipulação da microbiota intestinal [12].

Com base nos dados apresentados, o objetivo desta análise é examinar o impacto dos probióticos e sua efetividade no tratamento da depressão.

METODOLOGIA

Para conduzir este estudo, utilizou-se a abordagem metodológica da Revisão Integrativa (RI), que se caracteriza por sua abrangência e capacidade de sintetizar informações provenientes de diversos estudos. Essa metodologia permite a associação de dados provenientes da literatura teórica e prática, bem como resultados de pesquisas relacionadas ao tema, proporcionando uma compreensão aprofundada da questão em análise. Neste contexto, a revisão realizada fundamenta-se na Prática Baseada em Evidências (PBE).

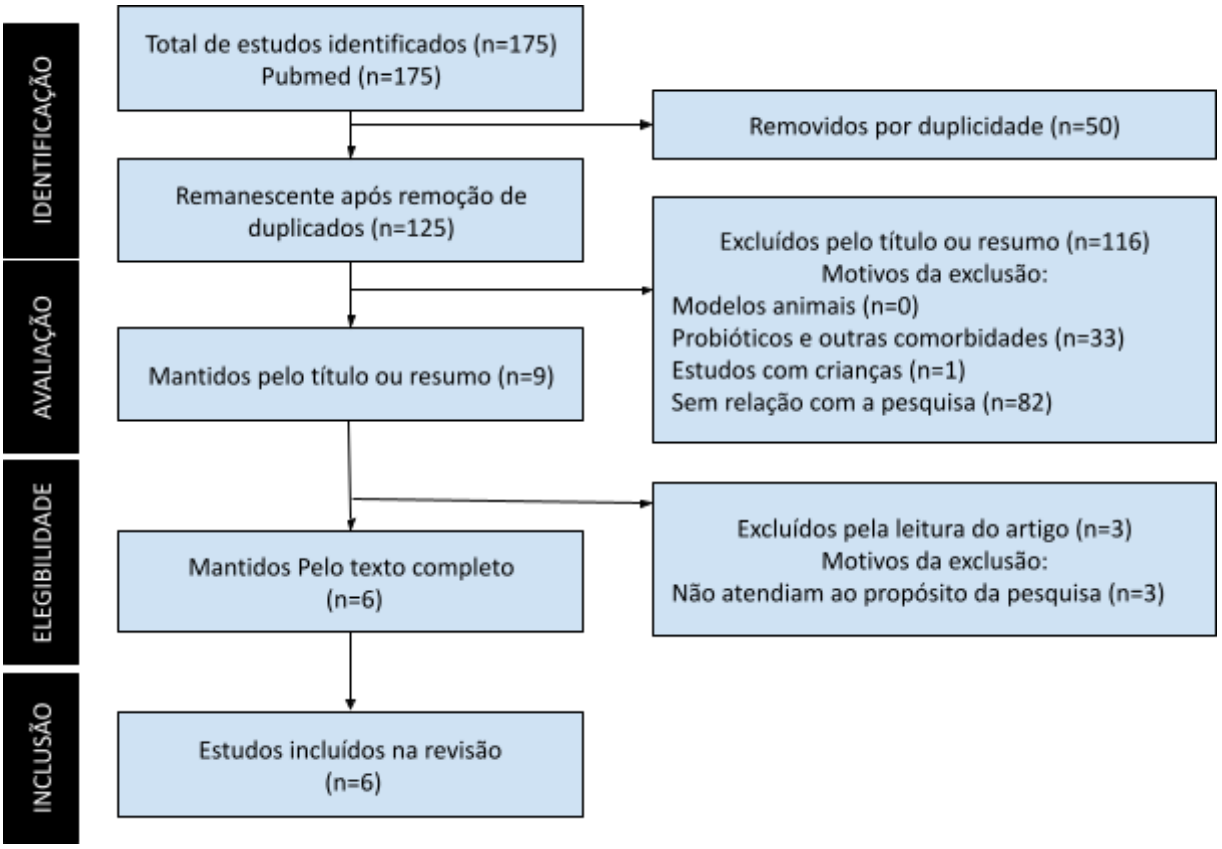
Para a busca de evidências, a base de dados online escolhida foi o PUBMED/MEDLINE, mantido pelo National Institutes of Health. Foram utilizados os seguintes descritores e combinações: "Probiotic AND Gastrointestinal Microbiome", "probiotic AND Brain-Gut Axis", "Depression AND Gastrointestinal Microbiome", "Depression AND Brain-Gut Axis", "Probiotic AND Depression AND Brain-Gut Axis", "Probiotics AND Depression". A pergunta norteadora da revisão foi: "Qual é o efeito da suplementação de probióticos em indivíduos com depressão?".

As publicações selecionadas são referentes ao período de 2018 a 2023, com restrição de idioma. Os critérios utilizados para a inclusão da pesquisa abrangeram artigos científicos. O nível de evidência foi dado por meio do sistema GRADE – o qual avalia a qualidade da evidência científica disponível, definindo a confiança na informação utilizada.

A pesquisa inicial na base de dados PUBMED/MEDLINE resultou em 12.011 artigos. Após a aplicação dos seguintes filtros: "Free full text", "Clinical Study", ´´Clinical Trial´´, "in the last 5 years", "Humans", "English", "Portuguese", "Adult: 19-44 years", foram identificados 175 artigos. Foram excluídos artigos de revisões sistemáticas ou integrativas, teses, dissertações, artigos que não estavam relacionados com a temática, não se encaixavam no público-alvo proposto ou não estavam relacionados à área nutricional.

Na terceira etapa de seleção, foram realizadas leituras dos títulos e resumos, aplicando critérios de inclusão e exclusão, resultando em 6 artigos que se alinharam com os objetivos deste trabalho. O fluxograma na Figura 1 esquematiza as etapas de identificação, avaliação, elegibilidade, inclusão e exclusão dos artigos.

Figura 1: fluxograma de seleção de artigos para construção de revisão integrativa seguindo modelo PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Metanálises).



Fonte: Autoria própria, 2023.

RESULTADOS

No quadro I, estão apresentadas as características dos artigos selecionados, por critérios de inclusão e exclusão já citados anteriormente, para o presente estudo.

Quadro I: Relação dos artigos selecionados para a análise, no período de 2018 a 2023 (n= 6).

Título	Autor/ Ano	Tipo de Pesquisa	Objetivo da pesquisa	Metodologia	Resultados
Psychophysiological Effects of Lactobacillus plantarum PS128 in Patients with Major Depressive Disorder: A Preliminary 8-Week Open Trial.	Hui-Mei Chen et al., 2021 [13].	Clinical Trial	Investigar os efeitos do Lactobacillus Plantarum PS128 (PS128) na fisiopatologia em pacientes com TDM.	Estudo de oito semanas utilizando 300 mg de PS128 (3 x 10^{10} UFC) duas vezes ao dia; Avaliação da depressão com HAMD-17, DSSS, SD E SS; Marcadores de inflamação de PCR, receptor de TNF-alfa e receptor de IL-6; Marcadores de permeabilidade intestinal; coleta de	Após oito semanas observou melhora nos valores de HAMD-17, DSSS e subescalas de DSSS; Os marcadores de inflamação e permeabilidade intestinal não mudaram.

				amostras fecais;	
Acceptability, Tolerability, and Estimates of Putative Treatment Effects of Probiotics as Adjunctive Treatment in Patients With Depression: A Randomized Clinical Trial.	Viktoriya L Nikolova et al., 2023 [14].	Randomized Controlled Trial	Observar a receptividade e aceitação, bem como o impacto da intervenção com probióticos como terapia complementar em pacientes com TDM.	Estudo de oito semanas utilizando probiótico (2 x 10^9 UFC). Escores de depressão (HAMD-17 e IDS); estado clínico (CGI); Eventos adversos; e sintomas gastrointestinais.	Após 8 semanas, as pontuações de HAMD-17e IDS demonstraram maiores reduções no grupo de intervenção;
PRO-DEMET Randomized Controlled Trial on Probiotics in Depression-Pilot Study Results.	Oliwia Gawlik-Kotelnicka, 2023 [15].	Randomized Controlled Trial	Identificar efeitos da suplementação de probióticos em parâmetros psicométricos, antropométricos, metabólicos e inflamatórios em pacientes adultos com transtorno depressivo.	Estudo de 60 dias utilizando probióticos na quantidade de 3 × 10^9 UFC ou placebo 1x ao dia; Amostra de sangue venoso em jejum; Questionário de Frequência Alimentar de Wądołowska; DASS; Instrumento BREF de Qualidade de Vida da OMS. Amostra de fezes.	Com a análise dos escores psicométricos do grupo em uso de probióticos nas fases de início e fim e placebo também nessas fases do estudo foi identificado melhorias nos parâmetros avaliados.
Gut feelings: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms.	Bahia Chahwan et al., 2019 [16].	Randomized Controlled Trial	Verificar efeitos do consumo de suplementos probióticos nos sintomas depressivos leve a grave.	Estudo de 8 semanas com uso do Ecologic®Barrier diariamente em uma dose de 2,5 × 10^9 UFC; Amostra de fezes; testes psicológicos: M.I.N.I, DASS-21, BDI-II e o LEIDS-R; questionários demográficos e dietéticos.	Os participantes no grupo probiótico demonstraram uma redução significativamente maior na reatividade cognitiva em comparação com o grupo placebo, particularmente no subgrupo leve/moderado.
Effects of Probiotic NVP-1704 on Mental Health and Sleep in Healthy Adults: An 8-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.	Hyuk Joo Lee et al., 2021 [17].	Randomized Controlled Trial	Verificar a eficácia e segurança do probiótico NVP-1704 na melhora do estresse, depressão, ansiedade e distúrbios do sono.	Estudo de oito semanas utilizando 500 mg de NVP-1704 (2,5 x 10^9 UFC); questionário para depressão (BDI-II); Biomarcadores sanguíneos (IL-6, TNF-alfa, ACTH e Cortisol); amostras fecais para análise do microbioma fecal.	Após 8 semanas, houve diminuição nas pontuações do questionário de depressão BDI-II; Os valores de IL-6 reduziu, enquanto o TNF-alfa, ACTH e cortisol não houve diferença entre os grupos. Observou aumento nas cepas de Bifidobacterium e Lactobacillus e

					diminuição na população de proteobactérias.
The Effects of Probiotics on Symptoms of Depression: Protocol for a Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial	Caroline J.K. Wallace, 2019 [18].	Randomized Placebo-Controlled Trial.	Avaliar os efeitos de um suplemento probiótico sobre os sintomas de depressão.	Estudo de oito semanas utilizando o Probio'Stick® diariamente em uma dose de 3×10^9 UFC por; medição do humor subjetivo usando o MADRS e o QIDS-SR16, a SHAPS, GAD-7 e o IDATE, WCQ, PSQI, polissonografia.	Observou melhorias no humor, anedonia, ansiedade e qualidade subjetiva do sono. Os dados objetivos do sono, no entanto, não mostraram melhoras significativas em nenhuma das medidas de interesse.
Abreviaturas: HAMD-17, Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton-17 itens; DASS, Escala de Depressão e Sintomas Somáticos; IL-6, interleucina 6; TNF-α, fator de necrose tumoral-alfa; SD, subescala de depressão; SS, subescala somática;IDS, Inventário de Sintomatologia Depressiva; MADRS, Avaliação de Depressão de Montgomery-Asberg; M.I.N.I, Mini-Internacional Neuropsychiatric Interview; DASS-21, Escala de Depressão, Ansiedade e estresse - 21 itens; BDI-II, Índice de Depressão de Beck - segunda edição; LEIDS-R, Índice Leiden de Sensibilidade à Depressão Revisado; ACTH, Hormônio adrenocorticotrófico; QIDS-SR16, Inventário Rápido de Sintomas Depressivos; SHAPS, Escala de Prazer Snaith-Hamilton; IDATE; WCQ, Questionário de Maneiras de Coping;					

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Notou-se que as pesquisas com ensaios clínicos randomizados mostraram-se mais presentes nas buscas, possivelmente pelo teor investigativo do tema. A abordagem predominante foi de caráter quantitativo, visto que carrega uma maior confiança nos artigos encontrados com o tema de probióticos como estratégia no tratamento da depressão, além da abordagem ser mais objetiva em relação aos dados analisados.

Os estudos foram divulgados no período de 2018 a 2023, e este artigo se fundamenta em pesquisas clínicas reconhecidas. Entre os demais documentos, cinco são ensaios clínicos randomizados (83%), enquanto um é um estudo clínico (17%).

DISCUSSÃO

No contexto da pesquisa e análises realizadas, evidências substanciais apontam para a suplementação de probióticos como uma estratégia promissora no combate aos sintomas depressivos. Vários estudos têm corroborado essas descobertas, demonstrando melhorias significativas em uma variedade de medidas, que incluem a redução nos valores de HAMD-17 (escala que avalia a gravidade da depressão), DSSS e suas subescalas (avalia a gravidade depressiva dos pacientes), bem como nos valores de IDS (questionário de autoavaliação utilizado para medir a intensidade da depressão), MADRS (escala de avaliação

da depressão que se concentra em sintomas específicos), DASS (escala que avalia três dimensões emocionais: estresse, ansiedade e depressão) e BDI-II (questionário de autoavaliação projetado para medir a presença e intensidade de sintomas depressivos). Esses resultados sólidos indicam claramente que as intervenções com probióticos são eficazes na mitigação dos sintomas associados à depressão [13] [14] [15] [17].

No estudo conduzido por Hui-Mei Chen et al, [13] avaliando os efeitos do Lactobacillus plantarum PS128 (PS128) após oito semanas, foi observado uma melhora nos valores de HAMD-17, DSSS e subescalas de DSSS. Além disso, juntamente com o estudo de Viktoriya L Nikolova et al [14], que avaliou os efeitos do probiótico no tratamento complementar da TDM e utilizou probióticos múltiplas cepas, contendo 14 cepas de bactérias (Bacillus subtilis, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium longum, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus delbrueckii subsp bulgaricus, Lactobacillus casei, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus helveticus, Lactobacillus salivarius , Lactococcus lactis e Streptococcus thermophilus), no período de 8 semanas, notou-se que no grupo de intervenção, as maiores reduções foram observadas nas pontuações de HAMD-17 e IDS. Em compatibilidade, o estudo conduzido por Oliwia Gawlik-Kotelnicka et al [15], utilizando uma preparação probiótica contendo 3×10^9 UFC (Lactobacillus helveticus Rosell-52 e Bifidobacterium longum Rosell-175) ao longo de 60 dias, pode-se concluir, com base nos escores psicométricos, que houve uma melhora significativa nos sintomas de depressão.

Ainda em conformidade, o estudo de Hyuk Joo Lee et al [17], que investigou o impacto do probiótico NVP-1704 contendo 2,5 x 10^9 UFC (2,0 × 10^9 UFC para Lactobacillus reuteri NK33 e 0,5 × 10^9 UFC para Bifidobacterium adolescentis NK98) no tratamento de sintomas relacionados à depressão, mostrou que após 8 semanas, houve uma maior redução nas pontuações do BDI-II no grupo experimental, em comparação com o grupo controle. Já no estudo clínico de 8 semanas liderado por Caroline J.K. Wallace et al [18] em adultos com TDM, utilizando o Probio'Stick® diariamente em uma dose contendo 3×10^9 UFC (Lactobacillus helveticus e Bifidobacterium longum), pode-se concluir que os probióticos mostraram melhorias significativas no humor em adultos leves a moderadamente deprimidos, sem tratamento prévio.

Além disso, é digno de nota que o uso de probióticos revelou ser particularmente eficaz na redução da reatividade cognitiva, especialmente em indivíduos que apresentam sintomas leves a moderados de depressão. Podemos observar isso no estudo realizado por Bahia Chahwan et al [16], onde foram examinados os efeitos do probiótico Barreira Ecológica® da Winclove ($2,5 \times 10^9$ UFC: Bifidobacterium bifidum W23, Bifidobacterium lactis W51, Bifidobacterium lactis W52, L. acidophilus W37, Lactobacillus brevis W63, Lactobacillus casei W56, Lactobacillus salivarius W24, Lactococcus lactis W19 e Lactococcus lactis W58) em pacientes com sintomas depressivos durante 8 semanas, sugerindo que os probióticos podem afetar processos cognitivos relacionados à depressão. Esse aspecto enfatiza o potencial benefício dos probióticos na capacidade das pessoas de enfrentar os desafios associados à depressão, como a cognição prejudicada.

Os estudos abordados sugerem que a intervenção com probióticos pode ter efeitos benéficos na redução dos sintomas de depressão, bem como na melhoria da qualidade de vida e do humor. Esses achados encorajam a consideração dos probióticos como uma opção promissora para auxiliar na gestão e no tratamento da depressão.

Através das interações bidirecionais dentro do eixo intestino-cérebro, estudos indicam que a microbiota intestinal está implicando na saúde mental e que a utilização de probióticos compostos por cepas específicas dos gêneros Lactobacillus e Bifidobacterium podem ter o potencial de prevenir e tratar várias condições psiquiátricas, como a depressão [17]. No estudo de Hyuk Joo Lee et al [17], a intervenção teve um efeito positivo na modulação da microbiota intestinal, com um aumento nas cepas de Bifidobacterium e Lactobacillus, que são consideradas benéficas, e uma diminuição na população de proteobactérias que podem estar associadas a efeitos adversos na saúde.

No entanto, análises em relação ao uso de suplementação de probióticos têm mostrado algumas controvérsias no que diz respeito às mudanças na diversidade microbiana. Podemos observar no estudo de Bahia Chahwan et al [16], juntamente com o estudo de Hui-Mei Chen et al [13], que não foram percebidas diferenças significativas na microbiota intestinal entre os grupos pré e pós-intervenção, incluindo comparações com o grupo não deprimido, indicando que essa intervenção não teve um impacto significativo na diversidade alfa e na diversidade beta.

Portanto, a relação entre o uso de probióticos e a diversidade microbiana pode ser complexa e variável, os estudos mencionados destacam que, em certos contextos, os probióticos podem, de fato, influenciar positivamente a composição da microbiota intestinal, o que pode ser benéfico para a saúde.

Por meio de estudos de meta-análises, foi possível verificar que os níveis de indicadores de inflamação aumentaram significativamente em pacientes diagnosticados com Transtorno Depressivo Maior (TDM). A inflamação sistêmica em indivíduos com TDM pode ser desencadeada pela colonização bacteriana devido à permeabilidade intestinal [13]. Em certos cenários, os probióticos podem exercer um impacto benéfico na redução da inflamação, o que é um aspecto relevante para a saúde. Isso foi observado no estudo de Hyuk Joo Lee et al [17], que registrou uma redução nos níveis de IL-6, um marcador inflamatório, após a utilização de probióticos. No entanto, as análises sobre o uso da suplementação de probióticos têm gerado controvérsias em relação às mudanças nos marcadores de inflamação. Um estudo conduzido por Chen [13], por exemplo, apontou que os marcadores de inflamação não apresentaram mudanças significativas, sugerindo que a suplementação de probióticos não teve um impacto mensurável nesses marcadores, assim como na permeabilidade intestinal.

Nesse sentido, as conclusões desses estudos indicam que o efeito dos probióticos sobre os marcadores de inflamação pode variar entre diferentes estudos e populações. Isso ressalta a necessidade de uma investigação mais aprofundada para compreender os mecanismos subjacentes e as condições em que os probióticos podem ou não influenciar os marcadores de inflamação.

Os estudos analisados indicam que a intervenção com probióticos pode ter impactos positivos na diminuição dos sintomas de depressão, além de contribuir para o aprimoramento da qualidade de vida e do estado emocional. Esses resultados iniciais apontam que os probióticos podem desempenhar um papel promissor na abordagem destes sintomas, entretanto, são requeridas investigações adicionais para corroborar essas descobertas e aprofundar a compreensão dos mecanismos subjacentes.

CONCLUSÃO

Neste estudo fica evidente que o uso de probióticos como uma intervenção terapêutica auxiliar para TDM apresenta resultados promissores. A relação entre o eixo intestino-cérebro e a depressão está se tornando cada vez mais evidente, destacando a importância do equilíbrio intestinal na saúde mental. Os probióticos, como Lactobacillus plantarum PS128, probióticos multicepas e outros, demonstraram a capacidade de melhorar os sintomas depressivos em pacientes com TDM. Apesar dos desafios, como o recrutamento e a variabilidade nos resultados, esses estudos sugerem que os probióticos podem ser uma intervenção valiosa como tratamento adjuvante para a depressão, fornecendo uma alternativa segura e de fácil aplicação para pacientes que respondem parcialmente à terapia farmacológica.

Devido a falta de estudos mais incisivos nessa temática houve dificuldades para encontrar pesquisas sobre os efeitos da suplementação de probióticos na depressão no período proposto por esse projeto. Portanto, a pesquisa contínua nessa área é fundamental para entender plenamente o potencial terapêutico dos probióticos na depressão e transtornos do humor, pois pode fornecer uma compreensão mais profunda e abrir caminho para tratamentos mais seguros e acessíveis, podendo oferecer esperança a indivíduos que sofrem de depressão resistente ao tratamento ou que desejam opções terapêuticas adicionais.

REFERÊNCIA

1. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), Organização Mundial da Saúde (OMS), Tópico Depressão [Internet]. [acessado em 01 de outubro de 2023]. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/depressao

2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Pesquisa Nacional de Saúde, Tabelas (SIDRA) [Internet]. 2019. [acessado em 01 de outubro de 2023]. Disponível em: https://sidra.ibge.gov.br/tabela/4694#resultado

3. Janice L. Raymond, Kelly Morrow. Krause e Mahan. 15a edição (p. 41-1187). Editora Gen Guanabara Koogan. 31 de maio de 2022.

4. Dee Unglaub Silverthorn. Fisiologia Humana, Uma abordagem integrada. 7º edição (p. 257, 284 e 324). Editora Artmed. 2017. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7626306/mod_resource/content/1/Dee%20Unglaub%20Silverthorn%20-%20Fisiologia%20Humana%20Uma%20Abordagem%20Integrada.pdf

5. International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics. 2022. [Internet] (acessado em 10 de outubro de 2023). Disponível em: https://isappscience.org/for-clinicians/resources/probiotics/#toggle-id-1

6. ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Publicada segunda versão do Guia de Probióticos. [Acessado em 01 de outubro de 2023]. Disponível em https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/publicada-segunda-versao-do-guia-de-probioticos

7. Martin Kunes and Jaroslav Kvetina. Nutracêuticos: Eficácia, Segurança e Toxicidade. capítulo 56 (p. 799). Edição Ramesh C. Gupta. 2016. [Acessado em 01 de outubro de 2023]. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128021477000565

8. Hill, C., Guarner, F., Reid, G. *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 11, 506–514 (2014). Disponível em: https://www.nature.com/articles/nrgastro.2014.66#ref-CR11

9. Huang Ruixue, Wang Ke, Hu Jianan. Efeito dos probióticos na depressão: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. Nutrientes. 2016. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4997396/

10. Instituto de gastroenterologia pediátrica de São Paulo. O eixo microbiota-intestino-cérebro: da motilidade ao estado emocional (the microbiota-gut-brain axis: from motility to mood) [Internet]. São Paulo: IGASTROPED, abril de 2021. [acessado em 02 de outubro de 2023]. Disponível em: https://www.igastroped.com.br/o-eixo-microbiota-intestino-cerebro-da-motilidade-ao-estado-emocional/

11. Como os probióticos afetam a microbiota. Célula frontal infectar microbiol. 2019; 9: 454. Publicado online 2020 Jan 15. [Acessado em 01 de outubro de 2023]. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6974441/

12. Efeito dos Probióticos nos Sintomas Psiquiátricos e nas Funções do Sistema Nervoso Central na Saúde e na Doença Humana: Uma Revisão Sistemática e Meta-Análise. Nutrientes 2022 de janeiro de 30; 14(3):621. [Acessado em 01 de outubro de 2023]. Disponível em https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35276981/

13. Chen HM, Kuo PH, Hsu CY, Chiu YH, Liu YW, Lu ML, et al. Psychophysiological Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 in Patients with Major Depressive Disorder: A Preliminary 8-Week Open Trial. Nutrients. 2021 Oct 22;13(11):3731. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34835987/

14. Nikolova VL, Cleare AJ, Young AH, Stone JM. Acceptability, Tolerability, and Estimates of Putative Treatment Effects of Probiotics as Adjunctive Treatment in Patients With Depression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2023 Aug 1;80(8):842-847. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37314797/

15. Gawlik-Kotelnicka O, Margulska A, Skowrońska A, Strzelecki D. PRO-DEMET Randomized Controlled Trial on Probiotics in Depression-Pilot Study Results. Nutrients. 2023 Mar 14;15(6):1400. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36986132/

16. Chahwan B, Kwan S, Isik A, van Hemert S, Burke C, Roberts L. Gut feelings: A randomised, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms. J Affect Disord. 2019 Jun 15;253:317-326. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31078831/

17. Lee HJ, Hong JK, Kim JK, Kim DH, Jang SW, Han SW, et al. Effects of Probiotic NVP-1704 on Mental Health and Sleep in Healthy Adults: An 8-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Nutrients. 2021 Jul 30;13(8):2660. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34444820/

18. Caroline J.K. Wallace; Jane A. Foster; Claudio N. Soares; Roumen V. Milev. The Effects of Probiotics on Symptoms of Depression: Protocol for a Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. Neuropsychobiology. (2020) 79 (1): 108–116. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30759442/