

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

IGOR CÉZAR GUIMARÃES GOES

A RELAÇÃO ENTRE PROBIÓTICOS E DEPRESSÃO

VOLTA REDONDA - RJ

2019

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

A RELAÇÃO ENTRE PROBIÓTICOS E DEPRESSÃO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Nutrição do
UniFOA, como requisito à obtenção do
título de Bacharel em Nutrição.

Acadêmico: Igor César Guimarães Goes
Orientador: Prof. Mestre Marcelo Augusto Mendes

VOLTA REDONDA - RJ

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

G598r Goes, Igor César Guimarães

A relação entre os probióticos e a depressão. / Igor César Guimarães
Goes. – Volta Redonda: UniFOA, 2019.

30 p. II.

Orientador (a): Marcelo Augusto Mendes

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Nutrição, 2019

1. Nutrição - TCC. 2. Neurotransmissores. 3. Depressão – probióticos. I. Mendes,
Marcelo Augusto. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

CDD 613

FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado:
A RELAÇÃO ENTRE OS PROBIÓTICOS E A DEPRESSÃO

Elaborado por Igor César Guimarães Goes, apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Nutrição.

Aprovada em 20 de maio de 2019

Banca Avaliadora:

.....
Professor Orientador

Marcelo Augusto Mendes, Mestre, Centro Universitário de Volta Redonda

.....
Professor Avaliador

Mariana Ribeiro Costa Portugal, Doutora, Centro Universitário de Volta Redonda

.....
Professor Avaliador

Bruna Casiraghi, Mestra, Centro Universitário de Volta Redonda

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pois sem ele nada seria possível. Ao meu pai Paulo Cezar Goes, minha tia Maria Guimarães que sempre foi uma segunda mãe para mim, ao meu irmão Iago Henrique pelo apoio de sempre. Aos meus amigos, que foram essenciais me dando apoio e nunca me deixando desistir, apesar das dificuldades. Ao meu orientador, Marcelo Augusto Mendes, por ser um grande amigo e um excelente profissional ao me guiar nessa jornada. E por fim, a mim mesmo pela perseverança em nunca desistir.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pois sem ele nada seria possível, a meu pai Paulo Cezar Goes, a minha tia Maria Guimarães e meu irmão Iago Henrique Guimarães Goes pelo apoio incondicional.

A meus amigos por sempre me incentivarem e não me deixarem desistir.

Ao meu orientador Marcelo Augusto Mendes pelo conhecimento compartilhado e paciência.

E a mim pela perseverança.

A todos meu muito obrigado!

“Nunca saberemos o quão forte somos, até
que ser fortes seja a única escolha”

Frei Galvão

RESUMO

É certo que o assunto depressão ainda é um tabu entre algumas pessoas. Mesmo assim, este tema tem ganhado cada vez mais espaço em nosso cotidiano. Segundo a Organização Mundial da Saúde, e a Organização Pan-Americana da Saúde, esse transtorno mental vem afetando mais de 300 milhões de pessoas, de todas as idades e em torno de todo o mundo. Com isso, discute-se em como a depressão influencia no desenvolvimento pessoal e profissional das pessoas, já que o seu diagnóstico tem se tornado cada vez mais acessível. O objetivo desse trabalho foi o de, através de uma revisão de literatura, comprovar a conexão entre o bom funcionamento da microbiota intestinal e quadros depressivos, gerados principalmente pela disbiose, acreditando que estas alterações impedem a síntese de neurotransmissores como a serotonina, bem como relatar os efeitos benéficos dos probióticos e os mecanismos pelos os quais esses microrganismos através de uma manipulação correta podem vir a melhorar a saúde intestinal e diminuir os sintomas de depressão do hospedeiro.

Palavras-chave: Probióticos e Depressão; Disbiose; Microbiota; Neurotransmissores

ABSTRACT

Admittedly the subject of depression is still a taboo among some people. Even so, this theme has gained more and more space in our daily lives. According to the World Health Organization, and the Pan American Health Organization, this mental disorder has affected more than 300 million people, of all ages and around the world. With this, it is discussed how depression influences people's personal and professional development, since its diagnosis has become increasingly accessible. The objective of this study was to verify the connection between the good functioning of the intestinal microbiota and depressive disorders generated mainly by dysbiosis, believing that these alterations prevent the synthesis of neurotransmitters such as serotonin, as well as to report the beneficial effects of probiotics and the mechanisms by which these microorganisms through proper manipulation can improve intestinal health and decrease the symptoms of host depression.

Keywords: Probiotics and Depression; Dysbiosis; Microbiota; Neurotransmitters

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	103
2. MÉTODOS	Erro! Marcador não definido.4
3. DESENVOLVIMENTO.....	15
3.1 Depressão	
3.2 Probióticos	
3.3 Probióticos e Depressão	
CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS.....	23

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Ilustração 1: Comunicações bi-direcionais no eixo microbiota-intestino-cérebro	20
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Probióticos aprovados pela ANVISA	17
Tabela 2: Neurotransmissores e suas funções	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

GABA: Ácido gama-aminobutírico

HPA: Hipotálamo-pituitária-adrenal

Ig: Imunoglobulina

OMS: Organização Mundial da Saúde

SNC: Sistema Nervoso Central

UFC: Unidade Formadora de Colônia

1.INTRODUÇÃO

Sinônimo de mal-estar na era contemporânea, a depressão se tornou a maior expressão de sofrimento psíquico da atualidade, sendo classificada como epidemia na sociedade moderna (ROUDINESCO, 2000). Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), até 2020 será a maior causa de incapacitação do mundo, superando até mesmo a diabetes e asma (FLECK et al., 2009).

Estima-se que a depressão atinge cerca de 3 a 5% da população em geral, e em populações clínicas o índice é ainda maior, atingindo de 5 a 10% em pacientes ambulatoriais, e 9 a 16% dos pacientes internados (KATON, 2003). Por vezes, dificilmente diagnosticada, a depressão é tratada corretamente em apenas 35% dos casos, podendo se manifestar também como esquizofrenia, demência e alcoolismo (HIRSCHFELD et al., 1997).

Por mais estranho que possa parecer, o intestino tem uma grande comunicação com o nosso cérebro, que pode facilmente influenciar em nosso foco e bom humor, levando em conta que os neurônios intestinais também produzem a chamada serotonina, molécula que nos remota ao estado de bem-estar (BUTEL, 2014).

Este órgão é formado por enterócitos e por uma vasta microbiota composta por microrganismos vivos, alguns trazem efeitos benéficos e são chamados de probióticos, caracterizados primeiramente como “substâncias secretadas por microrganismos vivos para estimular o crescimento do outro” (LILLY; STILLWELL, 1965), tendo efeito contrário aos antibióticos. Muitas definições foram feitas até então, porém, internacionalmente, especialistas os definiram como microrganismos vivos, que administrados em quantidade correta conferem saúde ao hospedeiro (FAO/WHO, 2002).

Para serem classificados como probióticos, os micro-organismos devem ter características como o gênero, estabilidade frente ao ácido estomacal e sais biliares, capacidade de aderir a mucosa intestinal, capacidade de colonizar o trato gastrointestinal pelo menos temporariamente, produzir compostos antimicrobianos e atividade metabólica no intestino. Conforme os estudos vão avançando a popularidade dos probióticos e seus benefícios vão se tornando cada vez mais atenuantes no mercado e sua utilização cada vez mais comum. Além disso, a

suplementação correta de probióticos traz inúmeros benefícios à microbiota intestinal humana, como por exemplo: redução dos sintomas de doenças intestinais como diarreia infantil causada por rotavírus (PROTIC et al., 2005), diarreia induzida por antibióticos (HICKSON et al., 2007), redução da gravidade de hepatopatias, colite inibição da colonização da *H. Pylori*, doença intestinal inflamatória, úlcera e câncer no estômago (CANDUCCI, 2000).

A disbiose constitui o desequilíbrio entre as bactérias benéficas e patogênicas no cólon, promovendo o aparecimento de sintomas como: gases, constipação e diarreia, que facilitam a passagem de lipopolissacarídeos para a circulação sistêmica, esta irá gerar uma endotoxemia metabólica, desenvolvendo um estado de inflamação crônica (SCHIPPA; CONTE, 2014), promovendo o aparecimento de doenças como o câncer, infecção urinária, ansiedade e depressão (DEUS, 2008)

Alguns fatores que são atribuídos a perda da homeostase intestinal são o uso abusivo de antibióticos pois eliminam tanto bactérias benéficas, quanto patogênicas; uso de anti-inflamatórios; laxantes, alto consumo de alimentos processados e má digestão (ALMEIDA et al., 2009).

Atualmente, o intestino é considerado um “segundo cérebro” do corpo humano, devido a sua capacidade de produzir neurotransmissores. A perda da homeostase, gerada pela disbiose, leva a alterações na síntese de neurotransmissores como ácido gama-aminobutírico (GABA), Dopamina e Serotonina, neurotransmissor que tem cerca de 90% de sua produção no intestino e tem como função regular o sono, humor, apetite, e por ação do sistema nervoso entérico interfere na motilidade gastrointestinal, produção de secreções e dor visceral (GONÇALVES, 2014).

Este trabalho visa analisar a relação entre a microbiota intestinal e os sintomas da depressão; e como uma suplementação a base de probióticos pode influenciar nesse quadro.

2. MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura, com utilização de livros técnicos e artigos de referência em Nutrição e Bioquímica, bibliografados entre 1965 e 2019, nos idiomas português, espanhol e inglês, utilizando os seguintes descritores: “Probióticos e “Depressão”, “Disbiose”, “Microbiota” e

“Neurotransmissores” como busca em plataformas de pesquisa como o Google Acadêmico, PubMed, Lilacs, Scielo e Medline.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. Depressão

A depressão se caracteriza pela acentuada diminuição dos interesses sobre as atividades diárias, perda de energia, insônia ou hipersonia, ganho ou perda de peso sem dieta, capacidade de atenção e percepção reduzida, prejuízo social e funcional. É diagnosticada quando um indivíduo apresenta pelo menos cinco desses sintomas durante duas semanas (VISMARI; ALVES; PALERMO-NETO, 2008).

Associada a doenças clínicas, a depressão piora diversos fatores, como maior mortalidade em idosos com doenças crônicas (COOPER; HARRIS; MCGREADY et al., 2002; UNÜTZER et al., 2002), aumenta as chances, independente de idade, dos pacientes não seguirem as recomendações médicas (DIMATTEO; LEPPER; CROGHAN, 2000), triplicam os custos médicos (KUPFER; FRANK, 2003), além de aumentar os dias de incapacitação que a singularidade de cada patologia clínica traz (KESSLER et al., 2001). Por outro lado, corretamente tratada, esses dias são diminuídos (VON KORFF et al., 1992).

Segundo David G. Myers (2006), comparadas aos homens, as mulheres são duas vezes mais vulneráveis aos sintomas da depressão, mais ainda se já se sentiram deprimidas anteriormente, ligadas a transtornos passivos, ansiedade e a desejo sexual inibido. Os homens são mais ativos, ligados a comportamentos antissociais e abuso de álcool.

A maior dificuldade é se diagnosticar um paciente em quadro de depressão, pois parte de seus sintomas como fadiga e insônia podem ser associados a diversas doenças e induzir ao erro, outros aumentam a mortalidade como baixa autoestima, indecisão e desesperança, podendo levar ao suicídio (FURLANETTO *apud* FRÁGUAS JR.; FIGUEIRÓ, 2001, p. 14).

Sobre isso, um estudo avaliou 2.000 pessoas, no qual descobriu que o risco de se iniciar um quadro depressivo no mês seguinte a eventos traumatizantes são 24% maiores em pacientes que viveram esse quadro se comparados aos que não viveram (MYERS, 2006, p. 463).

A melhor abordagem em casos de quadros depressivos é a inclusiva, no qual os sintomas são contabilizados, podendo ou não ser explicados pela patologia clínica, mas que devem ser avaliados como sintomas depressivos. Este tipo de abordagem cria quadros chamados falso positivo, porém, as chances de não se registrar um quadro depressivo oligossintomático, ou seja, uma doença que produz poucos sintomas, são diminuídas. A abordagem excludente retira os sintomas clínicos, mas as características variam de autor para autor, o que pode levar a um diagnóstico falso negativo. Entretanto, essa abordagem é mais utilizada em pesquisas do que na própria prática. Ainda há a abordagem substitutiva, porém, é considerada de baixa confiabilidade pela multiplicidade gerada em seus diagnósticos (ROUCHELL; POUNDS; TIERNEY apud WISE; RUNDELL, 2002).

Diversas hipóteses foram criadas com objetivo de caracterizar a etiologia da depressão, como por exemplo, a genética. Outros fatores externos como o ambiente, consumo de álcool e drogas, alterações no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), que diminui a produção dos neurotransmissores como serotonina, GABA, dopamina, ou fatores psicossociais como divórcio ou perda de um familiar entraram nessa lista (MYERS, 2006)

Assim dizem Galhardo, Mariosa e Takata (2010): “os hábitos do ser humano são adquiridos em função do ambiente em que o indivíduo é criado, aliado a fatores socioeconômicos, culturais e psicológicos”.

A OMS (2012) considera a depressão como sendo o “mal do século”, capaz de atingir pessoas de qualquer faixa etária, classe social ou crença, tornando-se um grande desafio, tanto para médicos, quanto para pacientes.

O transtorno depressivo não está ligado a personalidade, assim qualquer indivíduo é suscetível (VISMARI; ALVES; PALERMO-NETO, 2008; DINAN; CRYAN, 2013).

3.2. Probióticos

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, qualquer probiótico deve ser registrado quanto à identificação e segurança do microrganismo, de acordo com a quantidade mínima de recomendação diária para trazer benefícios, além da funcionalidade que deve ser baseada em estudos científicos (ANVISA, 2017).

Os probióticos podem ser adicionados a uma enorme variedade de produtos que vão de alimentos funcionais, a suplementos que trazem vantagens aqueles quem os consome, sendo os gêneros *Lactobacillus spp.*, e *Bifidobacterium spp.* mais comumente usadas como probióticos (WGO, 2011), mostrando-se de fundamental importância nas funções digestiva, respiratória e no sistema imunitário (FAO/WHO, 2001).

Tabela 1: Probióticos aprovados pela ANVISA

<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactococcus lactis</i>
<i>Lactobacillus casei shirota</i>	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
<i>Lactobacillus casei var. rhamnosus</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i>
<i>Lactobacillus casei var. defensis</i>	<i>Bifidobacterium longum</i>
<i>Lactobacillus paracasei</i>	<i>Enterococcus faecium</i>

Fonte: ANVISA (2019)

Segundo Costa e Rosa (2016), a quantidade mínima de probióticos deve estar entre 10^8 e 10^{10} unidade formadora de colônia (UFC), na indicação diária do produto, menos que isso a empresa deverá provar sua eficiência com laudo que trará benefícios até o fim da validade, declarada no rótulo.

Podem atuar através do DNA, lipossacarídeos, peptidoglicanos, flagelina ou por metabólitos gerados (BUTEL, 2014). Os benefícios se dão por sua capacidade de interferir na microbiota e sintetizar peptídeos e ácidos graxos de cadeia curta (PANG et al., 2013), produzir resposta imunológica a nível do trato gastrointestinal, dando início a formação do tecido linfóide (FORSYTHE, 2013), criam uma barreira para bactérias patogênicas, diminuem o pH intestinal dificultando a multiplicação de microrganismos patogênicos, estimulam a produção de imunoglobulina (Ig) e mucina, importantes agentes imunológicos (AL-SHERAJI et al., 2013) e melhoram sintomas de doenças funcionais do intestino como a síndrome do cólon irritável (O'MAHONY et al., 2005).

Cada indivíduo abriga mais de 500 espécies diferentes em sua microbiota, construindo um ecossistema farto em termos quantitativos e qualitativos (NEISH, 2009), apesar de 80% de cada microbiota ser específica de cada hospedeiro, e isso é determinado pelo genótipo e hábitos de cada um (QIN et al., 2010).

A microbiota intestinal trata-se do conjunto de microrganismos presentes no intestino (ISOLAURI et al., 2004) e um complexo sistema que interage com o hospedeiro e realiza as mais diversas funções (LOZUPONE et al., 2012) no qual sua variedade é uma condição para analisar desvios do estado de doenças (CLEMENTE et al., 2012). Em conjunto com o sistema imune interage com as células do epitélio intestinal do hospedeiro e promove resposta contínua (Schiffrin; Blum 2002, apud ROCHA, 2011), provendo sinais para maturação e desenvolvimento das células e funções imunitárias (CHOW et al., 2010 apud CLEMENTE et al., 2012), fortalecem as linhas de defesa do intestino através da exclusão imunológica, eliminação de caráter imune e regulação imune, e facilita a convivência entre o hospedeiro e os microrganismos. Quando essa convivência é dificultada a microbiota entra em um estado chamado disbiose (MAJAMAA, ISOLAUN, 1997 apud NOVAK, 2001).

A disbiose teve sua nomenclatura se popularizada na Europa durante o século XX (ALMEIDA et al., 2009) e trata-se de um distúrbio na microbiota intestinal, tendo como individualidade o desequilíbrio das colônias de microrganismos em relação há a soberania das bactérias patogênicas diante as benéficas (CARRENHO, 2014). Variadas condições são conhecidas como estopim para alterações na microbiota intestinal e ao que classificamos como disbiose. Entre eles estão: tempo de trânsito intestinal e pH intestinal, idade, antibióticos, nível de imunidade do albergueiro, tipo de parto, entre outros (CARVALHO, 2004 apud RODRIGUES, 2015). Os efeitos da dieta sobre a microbiota podem ser vistos em alterações feitas a curto prazo. Constatou-se que em três dias essas mudanças se tornam perceptíveis quando se promove uma dieta diferente do habitual (DAVID et al., 2014), e que uma dieta que antes rica em gordura e pobre em fibras, no qual foi modificada para rica em fibras e pobre em gordura, causou grande mudança em 24 horas (WU et al., 2011).

3.3. Probióticos e Depressão

Estudos comprovam que seja qual for a alteração do equilíbrio da microbiota, o eixo cérebro intestino responde produzindo stress e mudanças no comportamento em geral (MAGNANO et al., 2012). Essas mudanças são fundamentais para construir um padrão pró ou anti-inflamatório da microbiota (WU et al., 2011),

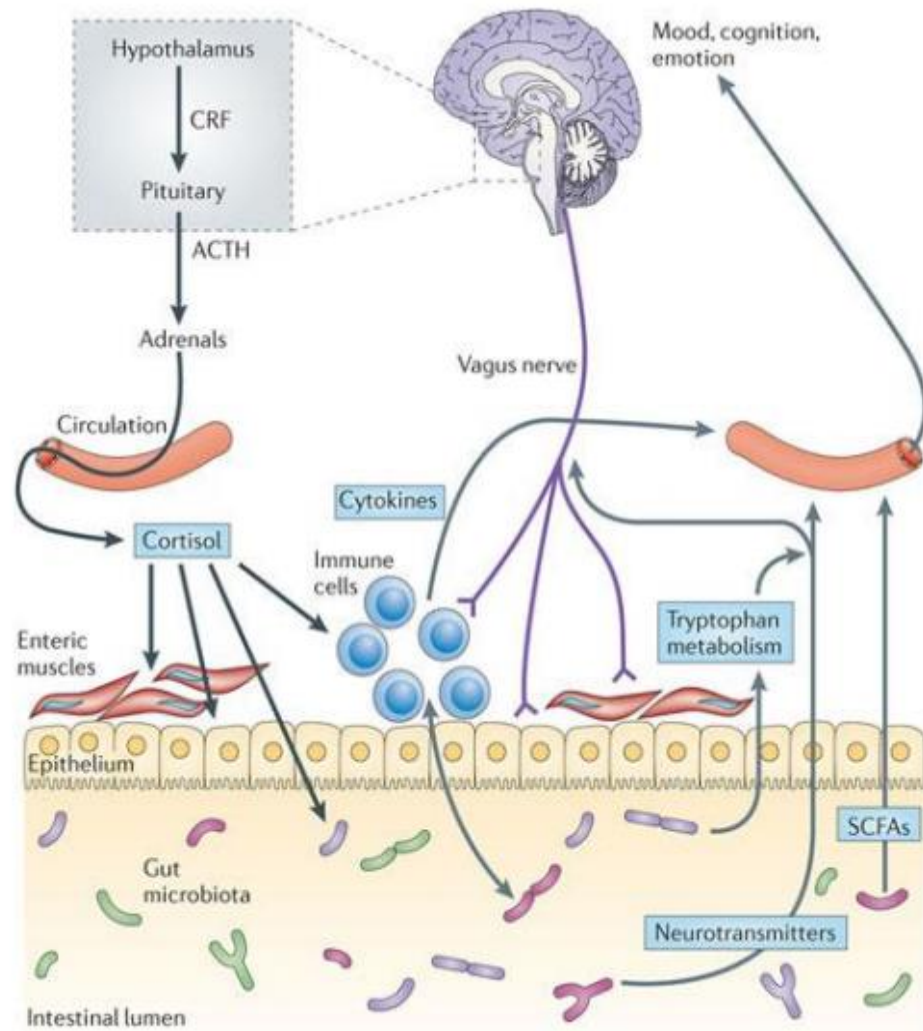
podendo propiciar um estado facilitador da doença. Como revelam algumas pesquisas, afirmando que um estado inflamatório crônico a nível gastrointestinal ativa áreas cerebrais ligadas à saúde mental, entre elas o hipotálamo e a amígdala. (BROWN et al., 2012).

Há uma variedade de vias além do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal como imunomodulação, metabolismo do triptofano e produção de vários agentes neuroativos (HUGHES; MOORE, 2019, p. C42).

A partir da relação descoberta entre intestino-cérebro e depressão, levando em conta eixo HPA, neurotransmissores, respostas inflamatórias no organismo e a microbiota de voluntários humanos com sintomas depressivos e saudáveis, notou-se o aumento dos sintomas e níveis de Proteobactérias, Bacteroides e Actinobactérias nos indivíduos já depressivos (JIANG et al., 2015; JOO, 2015).

Principal parâmetro do nível de stress no organismo por ser a resposta primária, o eixo HPA tem seus parâmetros desregulados em pacientes em quadros depressivos, assim como eles voltam ao normal em pessoas fora desse quadro, estudo feito em ratos comprova o aumento da produção de corticosterona e adrenocorticotrofina, atestando a influência desse eixo na microbiota (FOSTER; NEUFELD, 2013).

Ilustração 1: Comunicações bi-direcionais no eixo microbiota-intestino-cérebro



Fonte: Cryan e Dinan, 2012.

As alterações do eixo HPA são caracterizadas pela dificuldade dos glicocorticoides exercerem seu feedback negativo, isto é, dificuldade em se ligar ao receptor de cortisol e exercer a regulação do estresse no organismo levando a hipercortilosemia. (GOLD; GOODWIN; CHROUSOS, 1988 *apud* NEMEROFF, 1996).

Em um estudo realizado em camundongos, grupo germ free com distúrbio no eixo HPA exibiam resposta exagerada ao estresse graças a liberação de cortisol, a resposta anormal foi revertida alimentando-se com uma cepa bacteriana específica, *Bifidobacterium infantis*. No entanto, a reversão só ocorreu se a recolonização

acontecesse em um estágio inicial, indicando período de tempo específico, dependente do microbioma (SUDO et al, 2004).

As classes *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* podem induzir os terminais nervosos da medula espinhal a sintetizar GABA, principal neurotransmissor inibidor do sistema nervoso central (SNC), assim como os neurônios a sintetizar Dopamina e Serotonina na rafe mediana do cérebro e intestino principalmente (GUYTON; HALL, 2017, p. 580), estes que quando tem sua produção diminuída induzem a sintomas depressivos no hospedeiro (BARRET et al., 2012) e prognóstico de estresse (FOSTER; NEUFELD, 2013).

Tabela 2: Neurotransmissores e suas funções

Acetilcolina	Ação dos músculos, aprendizagem e memória
Dopamina	Influencia o movimento, a aprendizagem, a atenção e a emoção
Serotonina	Afeta o humor, a fome, o sono, e a vigília
GABA (ácido gama-aminobutírico)	Mais importante neurotransmissor inibidor e regulador da ação de outros neurotransmissores
Norepinefrina	Controla o grau de alerta e despertar, produção insuficiente da mesma deprime o humor

Fonte: David G. Myers, 2006.

Um estudo em 2009 revelou que níveis de serotonina de camundongos sem germes foram quase três vezes menores do que os ratos convencionais (WIKOFF et al., 2009). Isso posteriormente demonstrou que esta serotonina diferencial foi graças a capacidade notável da microbiota promover diretamente a síntese de serotonina a partir de sua aminoácido precursor, o triptofano nos enterócitos (YANO et al., 2015).

Em uma experiência realizada, um leite probiótico foi produzido contendo *Bifidobacterium animalis subsp lactis HN019* e foi administrado em ratos wistar durante 30 dias junto a um leite esterilizado, com o objetivo de avaliar o resultado sobre transtornos de depressão e ansiedade. Foram feitas 3 análises comportamentais por gavagem. Nos testes de labirintos em cruz e campo aberto, os ratos foram divididos em subgrupos iguais para os testes, no qual receberam 4 mL

de leite probiótico e 4 mL de leite esterilizado. Em um 2º teste de natação obrigatória, foram remanejados em 3 subgrupos que receberam 4 mL de leite probiótico, 4 mL de leite esterilizado e de imipramina. O leite probiótico apontou pH = 5,35, acidez de 0,35% (ácido láctico) e a efetividade do probiótico se manteve em média $5,1 \times 10^8$ UFC/mL no final da experiência. Em refrigeração de 5° C não houve queda do ciclo logarítmico de *B. Lactis HN019* em 30 dias de armazenamento. A avaliação comportamental demonstrou que o manejo *B. lactis HN019* apresentou significativo resultado, aumentando o tempo e a frequência de entrada dos animais administrados nos braços abertos do labirinto em cruz alto, em comparação com o grupo do leite esterilizado, o que caracteriza diminuição da ansiedade. Em contrapartida, não foi observado mudanças na atividade locomotora no teste de campo aberto, propondo que não houve interferência na ansiedade levando em conta as características da depressão.

A redução das características de ansiedade em alguns testes com a *B. lactis HN019* encorajam a proposta de que este probiótico pode apresentar propriedades que diminuam sintomas da depressão, porém, são resultados preliminares e precisam de mais investigação (SILVA, 2017).

A superfície intestinal é formada por microvilosidades, cuja as células identificam e selecionam os nutrientes e regulam sua absorção. Entre as microvilosidades estão as criptas – glândulas tubulares que secretam produtos intestinais. Filiado ao epitélio secretor estão os linfócitos intra–epiteliais, responsáveis pela imunidade local e também as secreções locais como muco, saliva, enzima digestiva e suco gástrico que além de promover a digestão defendem contra corpos estranhos (ROBERFROID, 2000).

A microbiota intestinal é um universo complexo, pela diversidade de microrganismos e como interagem entre si (LOZUPONE et al., 2012). Definir o que constitui uma microbiota saudável e a variedade de sua população é um requisito para avaliar o estado das patologias (CLEMENTE et al., 2012).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a referente pesquisa, percebemos que os probióticos mostram a sua eficiência no tratamento contra a disbiose e conseqüentemente sintomas da depressão, esclarecendo a importância da microbiota para o equilíbrio do organismo. O estudo sobre o assunto também mostrou que devemos levar em consideração diversos fatores como idade, sexo, medicamentos, sistema imunológico e hábitos em geral, em especial a dieta, que pode melhorar ou piorar as funções intestinais, já que a diminuição da absorção de nutrientes diminui a síntese de serotonina e aumenta oportunamente sintomas depressivos. Contudo, esse campo nos mostra que podemos esperar novas descobertas, já que a microbiota se revela cada vez mais um vasto universo de informações e funções. Um estudo mais avançado em humanos, pode vir a verificar as cepas adequadas e as quantidades terapêuticas para que um nutricionista saiba como vir a tratar a disbiose e também a depressão.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Probióticos: construção da lista de linhagens probióticas.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/3845226/0/An%C3%A1lise+das+Linhagens+de+Probi%C3%B3ticos__23042018.pdf/6e37da13-2151-4330-85b0-0f449dbb0e95>. Acesso em 29 de Março de 2019.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Probióticos.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2864062&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=probioticos&inheritRedirect=true>. Acesso em 29 de Março de 2019.

Al-Sheraji, SH. et al. Prebiotics as functional foods: A review. **Journal of Functional Foods**, v. 5, p. 1542-1553, 2013.

Almeida, LB. et al. Disbiose intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 24, n. 1, p. 58-65, 2009.

Barret, KE. et al. **Ganong's review of medical physiology**. 24 ed. New York : McGraw-Hill Medical, 2012.

Brown, K. et al. Diet-Induced Dysbiosis of the Intestinal Microbiota and the Effects on Immunity and Disease. **Nutrients**, v. 4, n. 8, p. 1059-1119, 2012.

Butel, MJ. Probiotics, gut microbiota and health. **Médecine et Maladies Infectieuses**, v. 44, n. 1, p. 1-8, 2014.

Canducci, F. et al. A lyophilized and inactivated culture of *Lactobacillus acidophilus* increases *Helicobacter pylori* eradication rates. **Aliment Pharmacol Ther.**, v. 14, n. 12, p. 1625-1629, 2000.

Carrenho, MCM. **Frutooligossacarídeos (FOS) e inulina: suplementação necessária para o tratamento de disbiose intestinal**. Disponível em: <<http://conic-semesp.org.br/anais/files/2014/trabalho-1000017026.pdf>>. Acesso em 15 de Março de 2019.

Carvalho, G. Disbiose intestinal. *In* Rodrigues, TP. **Possível relação entre microbiota intestinal e depressão em humanos: uma revisão de literatura**. Disponível em: <<https://repositorio.ucb.br/jspui/bitstream/123456789/8297/1/ThaisPereiraRodriguesTCCGRADUACAO2015.pdf>>. Acesso em 12 de Janeiro de 2019.

Clemente, J. et al. The Impact of the Gut Microbiota on Human Health: An Integrative View. **Cell**, v. 148, n. 6, p. 1258-1270, 2012.

CLEMENTE, J.C.; URSELL, L.K.; PARFREY, L.W.; CAVALEIRO, R. **The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view**. Cell Press, v. 148, n.6, p. 1258-1270, 2012.

Cooper, J.; Harris, Y.; Mcgready, J. Sadness Predicts Death in Older People. **J Aging Health**, v. 14, p. 509-526, 2002.

Costa, NMB; Rosa, COB. **Alimentos funcionais**. 2 ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2016.

Cryan, JF.; Dinan, TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. **Nat Rev Neurosci**, v. 13, n. 10, p. 701-12, 2012.

David, LA. et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. **Nature**, v. 505, p. 559–563, 2014.

Deus, PRG. As influências do sentimento religioso sobre o cristão portador de depressão. Dissertação (Mestrado em Ciências da Religião) – Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2008.

Dinan, TG.; Cryan, JF. Melancholic microbes: a link between gut microbiota and depression. **Neurogastroenterol Motil**, v. 25, p. 713-719, 2013.

Dimatteo, MR.; Lepper, HS.; Croghan, TW. Depression is a Risk Factor for Noncompliance with Medical Treatment: Meta-Analysis of the Effects of Anxiety and Depression on Patient Adherence. **Arch Intern Med**, v. 160, p. 2101-2107, 2000.

FAO/WHO. Regulatory and clinical aspects of probiotics. Background paper for FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bactéria. 2001.

FAO/WHO. **Probiotics in food - Health and nutritional properties and guidelines for evaluation**. Disponível em: <<http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf>>. Acesso em 16 de Março de 2019.

Fleck, MP. et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Versão integral). **Rev Bras Psiquiatr.**, v. 31, supl. I, p. S7-S17, 2009.

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

Forsythe, P. Gut microbes as modulators of neuro-immuno-endocrine system. **Pharma Nutrition**, v. 1, p. 115–122, 2013.

Foster, JA.; Neufeld, KAMC. Gut–brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. **Trends in Neurosciences**, v. 36, n. 5, p. 305-312, 2013.

Furlanetto, L. Diagnóstico. In: Fráguas Jr., R; Figueiró, JAB. **Depressões em Medicina Interna e em Outras Condições Médicas – Depressões Secundárias.** São Paulo: Atheneu, 2001.

Galhardo, VAC.; Mariosa, MAS.; Takata, JPI. Depressão e perfis sociodemográfico e clínico de idosos institucionalizados sem déficit cognitivo. **Revista Medicina Minas Gerais**, v. 20, n. 1, p. 16-21, 2010.

Gold, PW.; Goodwin, FK.; Chrousos, GP. Clinical and biochemical manifestation of depression. Relation to the neurobiology of stress. 1988. *In* Nemeroff, CB. The corticotropin-releasing factor (CRF hypothesis of depression: new findings and new directions. **Mol Psychiatry**, v. 1, n. 4, p. 336, 1996.

Guyton, AC.; Hall, JE. **Tratado de fisiologia médica.** 13 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

Gonçalves, MAP. Microbiota – implicações na imunidade e no metabolismo. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4516/1/PPG_21951.pdf>. Acesso em 25 de Março de 2019.

Hickson, M. et al. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial . **BMJ**, p. 1-5, 2007.

Hirschfeld, RM. et al. The National Depressive and Manic-Depressive Association Consensus Statement on the Undertreatment of Depression. **JAMA**, v. 277, p. 333-340, 1997.

Hughes, SJ.; Moore, LS. Antimicrobial stewardship. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 80, n. 3, p. C42–C45, 2019.

Isolauri E, Salminen S, Ouwehand A. **Probiotic. Best Pract Res Clin Gastroenterol**. 2004; 18:299-313

Jiang, H. et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. **Brain Behav Immun**, 2015.

Joo, YE. Alteration of Fecal Microbiota in Patients With Postinfectious Irritable Bowel Syndrome. **J Neurogastroenterol Motil**, v. 21, p. 135-137, 2015.

Katon, WJ. Clinical and Health Services Relationships Between Major Depression, Depressive Symptoms, and General Medical Illness. **Biol Psychiatry**, v. 54, p. 216-226, 2003.

Kessler, R. et al. The Effects of Chronic Medical Conditions on Work Loss and Work Cutback. **J Occup Envir Med**, v. 43, p. 218-225, 2001.

Kupfer, DJ.; Frank, E. Comorbidity in Depression. **Acta Psychiatr Scand**, v. 108, suppl. 418, p. 57-60, 2003.

Lilly, DM.; Stillwell, RH. Probiotics: Growth-Promoting Factors Produced by Microorganisms. **Science**, v. 147, n. 3659, p. 747–748, 1965.

Lozupone, CA. et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. **Nature**, v. 489, p. 220-229, 2012.

Magnano, M. et al. The gut-brain axis. Effect of probiotics on anxiety. **Acta Medica Mediterranea**, v. 28, p. 231-235, 2012.

Myers, DG. **Psicologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2006.

Neish, A. Microbes in Gastrointestinal Health and Disease. **Gastroenterology**, v. 136, p. 65-80, 2009.

NOVAK, F.R.; ALMEIDA, J.A.G.; VIEIRA, G.O.; BORBA L.M. **Colostro humano: fonte natural de probióticos?**. *Jornal de Pediatria*, 2001, vol.77, n.4, pp. 265-270. ISSN 1678-4782.

O' Mahony, L. et al. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. **Gastroenterology**, v. 128, p. 541-551, 2005.

Pang, G. et al. How functional foods play a critical role in human health. **Food Science and Human Wellness**, v. 1, p. 26-60, 2013.

Povoa, H. **O cérebro desconhecido: como o sistema digestivo afeta nossas emoções, regula nossa imunidade e funciona como um órgão inteligente**. Rio de Janeiro: Objetiva, 2002.

Protic, M. et al. Mechanism of diarrhea in microscopic colitis. **World J Gastroenterol.**, v. 11, n. 35, p. 5535-5539, 2005.

Qin, J. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. **Nature**, v. 464, p. 59-65, 2010.

Roberfroid, MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? **Am J Clin Nutr**, p. 1682S-1287S, 2000.

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

Rouchell, AM.; Pounds, R.; Tierney, JG. Depression. In: Wise, MG.; Rundell, JR. **Textbook of Consultation-Liasion Psychiatry – Psychiatry in the Medically III**. Washington, DC: American Psychiatric Publishing Inc., 2002.

Roudinesco, E. **Por que a psicanálise?** Rio de Janeiro: Zahar, 2000.

Schippa, S., Conte, MP. Dysbiotic Events in Gut Microbiota: Impact on Human Health. **Nutrients**, v. 6, n. 12, p. 5786–5805, 2014.

Silva, KMS. **Avaliação comportamental do potencial efeito de *Bifidobacterium lactis* HN019® em modelo animal de depressão e ansiedade**. Disponível em: <<http://pgsskroton-dissertacoes.s3.amazonaws.com/452149548bab8f300f9aaef1b0610a1.pdf>>. Acesso em 15 de Fevereiro de 2019.

Sudo, N. et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. **J Physiol.**, v. 558, n. 1, p. 263–275, 2004.

Unützer, J. et al. Depressive Symptoms and Mortality: a Prospective Study of 2558 Older Adults. **Am J Geriatr Psychiatry**, v. 10, p. 521-30, 2002.

Vismari, L. ; Alves, GJ.; Palermo-Neto, J. Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre um velho problema. **Rev Psiq Clín.**, v. 35, n. 5, 196-204, 2008.

Von Korff, M. et al. Disability and Depression Among High Utilizers of Health Care: a Longitudinal Analysis. **Arch Gen Psychiatry**, v. 49, p. 91-100, 1992.

WGO. **Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia - probióticos e prebióticos.** Disponível em: <<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-portuguese-2017.pdf>>. Acesso em 20 de Abril de 2019.

Wikoff, WR. et al. Metabolomics analysis reveals large effects of gut microflora on mammalian blood metabolites. **Proceedings of National Academy of Sciences of United States of America**, v. 106, p. 3698-3703, 2009.

Wu, GD. et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. **Science**, v. 334, p. 105-108, 2011.

Yano, JM. et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. **Cell**, v. 161, n. 2, p. 264–276, 2015.