

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

MARLUCE SHIRLEI CORDEIRO

**EIXO MICROBIOTA-INTESTINO-CÉREBRO, ALIMENTAÇÃO E SAÚDE MENTAL:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

VOLTA REDONDA - RJ

2024

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

**EIXO MICROBIOTA-INTESTINO-CÉREBRO, ALIMENTAÇÃO E SAÚDE MENTAL:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

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

Acadêmica: Marluce Shirlei Cordeiro

Orientadora: Prof^a. Dra. Livia P. Heckert Bastos

VOLTA REDONDA - RJ

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

C794e Cordeiro, Marluce Shirlei

Eixo microbiota-intestino-cérebro, alimentação e saúde mental:
uma revisão bibliográfica. / Marluce Shirlei Cordeiro. – Volta Redonda:
UniFOA, 2024. 34 p. II.

Orientador (a): Profa. Dra. Livia Pinto Heckert Bastos

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Nutrição, 2024.

1. Nutrição - TCC. 2. Probióticos - dieta. 3. Disbiose. I. Bastos, Livia Pinto Heckert. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

CDD 613



Construindo o futuro **com você.**

FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: EIXO MICROBIOTA-INTESTINO-CÉREBRO, ALIMENTAÇÃO E SAÚDE MENTAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Elaborado por MARLUCE SHIRLEI CORDEIRO apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Nutrição.

Aprovada em 07 de novembro de 2024

Banca Avaliadora:

LIVIA BASTOS HECKERT BASTOS

Professor Orientador(a)

Centro Universitário de Volta Redonda

ELTON BICALHO DE SOUZA

Avaliador (a)

Centro Universitário de Volta Redonda

CRISTINA LOPES BAPTISTA

Avaliador (a)

Centro Universitário de Volta Redonda

Dedico este trabalho aos meus futuros
pacientes, dos quais irei cuidar com muito
carinho e dedicação!

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente a Deus por me conceder força e sabedoria para concluir esta etapa tão importante da minha vida.

Agradeço ao meu amado esposo, Dennis Driesmans Beyer, por ter sido meu maior companheiro nesta jornada. Obrigada por ter acreditado em mim e por ter me apoiado incondicionalmente em todas as minhas decisões, mesmo quando tivemos que deixar para trás tudo o que conhecíamos.

Agradeço aos meus pais e à minha irmã, que foram a minha base e me fortaleceram em todos os momentos. Agradeço aos meus sogros, que me acolheram como uma filha e me proporcionaram um lar amoroso.

Agradeço aos meus alunos de yoga, que me incentivaram a seguir meus sonhos. Agradeço ao UNIFOA, aos meus professores, que foram essenciais para minha formação e em especial à minha orientadora, professora Lívia Pinto Heckert Bastos, que me conduziu de forma clara e cuidadosa em todo o processo de elaboração deste trabalho.

Agradeço aos meus amigos que fiz na nova cidade, por terem me acolhido e me ajudado a superar os desafios. E, finalmente, agradeço à professora e amiga Paula Balbi por ter acreditado em meu potencial e me proporcionado a oportunidade de trabalhar em sua parceria, continuando meu aprendizado junto dela em seu consultório. Esta jornada foi repleta de desafios, mas também de muitos aprendizados e conquistas.

“Não apenas somos, como sentimos o que comemos”

Marluce Shirlei Cordeiro

RESUMO

A microbiota intestinal é um ecossistema complexo de bactérias que desempenha funções cruciais, como proteção contra patógenos, absorção de nutrientes e regulação imune. A comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro, mediada pelo eixo intestino-cérebro, é influenciada pela microbiota. As células enteroendócrinas intestinais produzem neurotransmissores como histamina, serotonina e catecolaminas, modulando essa comunicação. Evidências demonstram que as bactérias probióticas *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* podem produzir neuromoduladores como o ácido aminobutírico, um neurotransmissor inibitório do sistema nervoso que desempenha um papel importante na fisiopatologia dos transtornos de ansiedade, humor e depressão. Por outro lado, a inflamação intestinal crônica - frequentemente associada a dietas ricas em alimentos processados e ultraprocessados, pode desencadear respostas inflamatórias no cérebro, agravando o risco de desenvolver transtornos do humor. Desvendar os mecanismos de comunicação entre o intestino e o cérebro é crucial para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para esses distúrbios. O objetivo da presente revisão foi estudar a influência da alimentação sobre o eixo intestino-cérebro-microbiota, e como os alimentos funcionais podem interferir nas desordens mentais. A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados Google Acadêmico, Medline, Pubmed, Scopus, além de sites oficiais, abrangendo publicações de 2019 a 2024. O uso de probióticos (psicobióticos) e alimentos ricos em compostos como ômega-3, vitamina B, magnésio e aminoácidos ajudam na melhora dos sintomas de depressão e ansiedade, e embora muito se tenha avançado, ainda há muito a ser descoberto sobre o papel do microbioma intestinal na saúde humana. O crescente interesse em probióticos e outros suplementos alimentares destaca a necessidade de mais estudos para auxiliar o desenvolvimento de novas terapias de modulação da microbiota intestinal.

Palavras-chave: Probióticos; Disbiose; Dieta.

ABSTRACT

The gut microbiota is a complex ecosystem of bacteria that performs crucial functions such as protection against pathogens, nutrient absorption and immune regulation. The two-way communication between the gut and the brain, mediated by the gut-brain axis, is influenced by the microbiota. Intestinal enteroendocrine cells produce neurotransmitters such as histamine, serotonin and catecholamines, modulating this communication. Evidence shows that the probiotic bacteria *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* can produce neuromodulators such as aminobutyric acid, an inhibitory neurotransmitter of the nervous system that plays an important role in the pathophysiology of anxiety, mood and depression disorders. On the other hand, chronic intestinal inflammation - often associated with diets rich in processed and ultra-processed foods - can trigger inflammatory responses in the brain, aggravating the risk of developing mood disorders. Unraveling the mechanisms of communication between the gut and the brain is crucial for developing new therapeutic approaches to these disorders. The aim of this review was to study the influence of diet on the gut-brain-microbiota axis, and how functional foods can interfere with mental disorders. The search for studies was carried out in the Google Scholar, Medline, Pubmed, Scopus databases, as well as official websites, covering publications from 2019 to 2024. The use of psychobiotics and foods rich in compounds such as omega-3, vitamin B, magnesium and amino acids help to improve symptoms of depression and anxiety, and although much progress has been made, there is still much to be discovered about the role of the gut microbiome in human health. The growing interest in probiotics and other dietary supplements highlights the need for more studies to help develop new therapies to modulate the gut microbiota.

Keywords: Probiotics; Dysbiosis; Diet.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Conceitos-chave nas publicações científicas relevantes sobre o tema microbioma intestinal na saúde mental e intestinal	20
Figura 2. Ilustração das bactérias participantes da microbiota intestinal.....	21
Figura 3. Comunicação bidirecional entre a microbiota intestinal e o eixo intestino-cérebro.....	22
Figura 4. Visão geral das vias dos efeitos antidepressivos no eixo GABA exercidos por probióticos e prebióticos	24
Figura 5. Representação do eixo cérebro-intestino-microbiota.....	27

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Estudos analisados na presente revisão	15
Quadro 2. Resumo das alterações da microbiota intestinal relacionadas a doenças mentais	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BHE	Barreira Hematoencefálica
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CCK	Colecistocinina
DHA	Ácido Docosahexaenoico
EIC	Eixo Intestino Cérebro
ENS	Sistema Nervoso Entérico
EPA	Ácido Eicosapentaenoico
FMT	Transplante de Microbiota Fecal
GABA	Ácido Gama-aminobutírico (<i>Gamma-Aminobutyric acid</i>)
GBA	Eixo intestino-cérebro (<i>Gut-brain axis</i>)
GLP1	Peptídeo semelhante ao glucagon 1
HPA	Hipotálamo-Pituitária-Adrenal ou Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
LBP	Produtos Bioterapêuticos Vivos
MGB	Eixo Microbiota Intestino Cérebro (<i>Microbiota-gut-brain</i>)
NMDA	N-metil-D-aspartato
OMS	Organização Mundial de Saúde
PUFAs	Ácidos graxos poli-insaturados
PYY	Peptídeo YY
SCFAs	Ácido Graxo de Cadeia Curta (<i>Short-chain fatty acids</i>)
SII	Síndrome do Intestino Irritado
SNC	Sistema nervoso central

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 MÉTODO	14
3 REVISÃO DE LITERATURA	14
4 NARRATIVA.....	19
4.1 Probióticos, dieta e modulação intestinal	24
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

A depressão é um problema de saúde global, e apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos neurobiológicos da doença, a prevalência desse transtorno continua elevada, com taxas significativas de tratamento resistente, o que demanda novas abordagens terapêuticas. Apesar do aumento no uso de antidepressivos, uma parcela considerável de pessoas não responde aos tratamentos convencionais. Nesse contexto, intervenções nutricionais, como o uso de probióticos, emergem como uma promissora alternativa (Dziedzic *et al.*, 2024).

Mosquera *et al.* (2024) sugerem que a microbiota intestinal influencia diretamente na saúde mental e que a comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro pode influenciar o desenvolvimento e a progressão da depressão. Alterações na composição e função da microbiota podem modular a produção de neurotransmissores, desencadear processos inflamatórios e alterar a resposta imune, contribuindo para o surgimento de sintomas depressivos. Essa nova perspectiva abre caminho para o desenvolvimento de terapias inovadoras, como o uso de probióticos e prebióticos, para o tratamento da depressão (Angelova *et al.*, 2023).

A comunicação ocorre por meio de múltiplas vias, incluindo o sistema nervoso autônomo, o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e o sistema imunológico. Microrganismos intestinais sintetizam diversas substâncias neuroativas, como neurotransmissores e metabólitos que podem modular a função cerebral por meio da ativação do nervo vago e da interação com o sistema imunológico (Sasso *et al.*, 2023). Por essa razão a alimentação influencia diretamente a saúde mental por meio de diversas moléculas bioativas presentes nos alimentos. Neurotransmissores como serotonina, dopamina e ácido gama-aminobutírico (GABA), atuam no sistema nervoso entérico, influenciando diversas funções cerebrais. Além disso, nutrientes funcionais como o ômega-3, aminoácidos, vitaminas e minerais desempenham papéis cruciais no desenvolvimento e funcionamento cerebral, atuando como cofatores enzimáticos e modulando vias metabólicas importantes para a saúde mental (Borrego-Ruiz; Borrego, 2024).

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo descrever a influência da alimentação sobre o eixo intestino-cérebro-microbiota e como os alimentos funcionais interferem nas desordens mentais.

2 MÉTODO

Foi realizada uma revisão de literatura narrativa, revisando publicações referente ao período de 2019 a 2024. Foram consultados artigos publicados em periódicos, indexados nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, PubMed, Medline, Scopus, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), bem como sites oficiais como o da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Ministério da Saúde do Brasil. Foram utilizadas os seguintes descritores para a busca dos estudos: “probióticos”, “disbiose” e “dieta”. Foram utilizados os termos booleanos: “AND” e “OR”. Foram consultados artigos publicados em português e inglês.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Os estudos analisados sobre a influência da alimentação na saúde mental estão apresentados no quadro 1.

Quadro 1. Estudos analisados na presente revisão

Referência	Objetivo	Métodos	Conclusão
Muscaritoli, 2021	A revisão sintetiza as evidências sobre o impacto de nutrientes como ômega-3, vitamina E, magnésio e ácido fólico na saúde mental, com foco em condições como estresse, insônia, ansiedade e declínio cognitivo.	Foi utilizada a base de dados PubMed para identificar estudos que investigaram a associação entre micronutrientes (vitamina E, ácido fólico, magnésio e ômega-3) e distúrbios neuropsiquiátricos (estresse, ansiedade, depressão, etc.). A busca foi realizada utilizando os termos "estresse AND ansiedade AND distúrbios do sono..." e limitada a artigos em inglês publicados entre 1994 e 2020. A revisão priorizou ensaios clínicos randomizados.	A nutrição desempenha um papel fundamental na saúde cerebral e mental. Uma dieta balanceada, rica em nutrientes, contribui para a prevenção de doenças relacionadas ao estresse e ao envelhecimento.
Angelova <i>et al.</i> , 2023	Explorar a relação entre a microbiota intestinal e o transtorno depressivo.	O estudo utilizou dados genéticos de bactérias intestinais de um grupo de pessoas com e sem depressão para identificar padrões associados ao transtorno. Os pesquisadores analisaram o DNA dessas bactérias, buscando por genes específicos que pudessem diferenciar os dois grupos. As informações genéticas foram obtidas de um estudo anterior e, neste novo trabalho, foram aplicadas técnicas de aprendizado de máquina para encontrar padrões mais complexos.	A espécie <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , bactéria anaeróbia mais abundante na microbiota intestinal humana, é reduzida na microbiota intestinal de pacientes com depressão.

<p>Naufel <i>et al.</i>, 2023</p>	<p>Apresenta as evidências da literatura sobre a influência da disbiose intestinal em distúrbios mentais e neurológicos, incluindo distúrbios cerebrais, psiquiátricos e do sono, através das vias neural, endócrina e imunológica.</p>	<p>Foi realizada uma revisão sistemática da literatura entre 2000 e 2022, buscando estudos que investigassem a relação entre o microbioma e distúrbios neurológicos. Foram consultados os bancos de dados PubMed, ScienceDirect e Scopus. Dois revisores independentes selecionaram os artigos, garantindo a confiabilidade da análise.</p>	<p>A conscientização sobre a microbiota intestinal durante a gestação e nos primeiros anos de vida (pelo menos até os 3 anos de idade) é um fator relevante para evitar a disbiose. Além da modificação da dieta com alimentos fermentados ricos em probióticos, prebióticos (fibras), polifenóis, ácidos oleicos, ácidos graxos ômega 3 (PUFAs).</p>
<p>Sasso <i>et al.</i>, 2023</p>	<p>Apresentar um panorama abrangente e atualizado sobre o microbioma intestinal humano, com foco em sua complexa relação com a saúde mental, explorando a composição da microbiota, sua comunicação com o sistema nervoso central e o impacto dos metabólitos microbianos no organismo.</p>	<p>Os pesquisadores exploraram um grande banco de dados científicos, CAS Content Collection, a maior coleção de informações científicas publicadas, para entender como a composição da microbiota intestinal influencia doenças como as do sistema digestivo, transtornos mentais e neurodegenerativos. Além disso, investigaram o potencial de usar substâncias produzidas pelas bactérias intestinais como novos tratamentos para essas doenças.</p>	<p>Uma dieta rica em fibras pode aumentar a produção de ácidos graxos de cadeia curta. A inclusão da administração de pré e probióticos (psicobióticos) pode controlar os transtornos mentais e/ou seus sintomas.</p>
<p>Borrego-Ruiz, Borrego, 2024</p>	<p>Investigar como diferentes padrões alimentares influenciam a composição e o funcionamento do microbioma intestinal, e como essas alterações microbianas podem estar relacionadas ao desenvolvimento de diversos transtornos mentais.</p>	<p>Este estudo realiza uma revisão sistemática da literatura sobre a relação entre o microbioma intestinal, dietas e transtornos mentais. Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science entre agosto e setembro de 2023, utilizando diversas combinações de palavras-chave. O objetivo é fornecer uma visão abrangente do tema, reunindo e analisando os principais estudos publicados.</p>	<p>A complexa rede de comunicação entre o cérebro, o intestino e o microbioma intestinal, é influenciada pela dieta. Diferentes componentes alimentares podem atuar em diversos níveis, modulando tanto a composição da microbiota intestinal quanto a comunicação direta entre o intestino e o cérebro.</p>

Dziedzic <i>et al.</i> , 2024	Apresentar a informação mais atual acerca do papel da nutrição e alimentação na prevenção e desenvolvimento das doenças psiquiátricas, assim como o impacto da modulação da microbiota intestinal como potencial alvo terapêutico.	Esta revisão explora o potencial dos psicobióticos como tratamento adjuvante para a depressão. Foram utilizadas as palavras-chave: eixo microbiota–intestino–cérebro ; eixo intestino–cérebro ; psicobióticos ; probióticos ; depressão.	A nutrição e a alimentação desempenham um papel fundamental na saúde mental. A associação de psicobióticos, ou seja, microrganismos vivos que exercem efeitos benéficos no cérebro, surge como uma estratégia promissora para prevenir e atenuar os impactos de doenças psiquiátricas.
Mosquera <i>et al.</i> , 2024	Avaliar a eficácia dos psicobióticos no tratamento de transtornos psiquiátricos e cognitivos em adultos e como o consumo de probióticos atenuam os sintomas de doenças mentais como a depressão.	Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes do Cochrane Collaboration Handbook e relatada considerando as recomendações para revisões sistemáticas e meta-análises da declaração PRISMA. Esta pesquisa foi formulada considerando a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Resultados).	Os psicobióticos suplementados em adultos com transtornos psiquiátricos e cognitivos, demonstraram uma significativa eficácia no alívio dos sintomas da depressão. A maioria dos estudos utilizaram cepas de <i>Lactobacillus</i> e <i>Bifidobacterium</i> em tratamentos de 4 a 24 semanas.
Qiu <i>et al.</i> , 2024	O estudo propõe utilizar a técnica de montagem camada por camada para criar uma proteção à base de riboflavina que aumente a viabilidade da bactéria <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> em ambientes com oxigênio, permitindo sua aplicação como probiótico.	Estudo conjugando riboflavina a alginato (Rib-Alg) e os conjugados aniônicos resultantes em combinação com quitosana glicol catiônica para formar revestimentos protetores ao redor de <i>F. prausnitzii</i> usando o método de deposição camada por camada.	Neste estudo, uma técnica de revestimento em camadas alternadas foi utilizada para proteger a bactéria <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , aumentando sua sobrevivência em condições adversas, como a exposição ao oxigênio. A disponibilidade desse tipo de novo sistema de entrega facilitaria a utilização de <i>F. prausnitzii</i> como um probiótico de próxima geração.

Rajasekar <i>et al.</i> , 2024	Este estudo investiga se a suplementação de vitaminas D, B6 e magnésio agrava os sintomas depressivos.	Foram utilizados dados da Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (2017-2020) para analisar a relação entre os níveis de vitamina D, B6 e magnésio e a prevalência de sintomas depressivos em uma amostra de 9.232 adultos. Empregamos testes estatísticos como qui-quadrado e regressão logística para identificar associações.	Após ajustar para variáveis sociodemográficas e de segurança alimentar, os dados sugerem que a baixa ingestão de vitamina D, B6 e magnésio estão associadas a um maior risco de sintomas depressivos. A interação entre a vitamina B6 e o magnésio merece atenção em futuras pesquisas.
Rukat <i>et al.</i> , 2024	O principal objetivo do estudo é resumir o conhecimento existente e tirar conclusões sobre o impacto da deficiência de magnésio na ocorrência de ansiedade.	A literatura disponível no banco de dados da PUBMED e Google Scholar foi revisada. Os artigos foram pesquisados usando palavras-chave: magnésio, deficiência, suplementação, transtornos de ansiedade. Quarenta e sete artigos de pesquisa e meta-análises foram analisados.	Evidência de uma ligação entre os níveis de magnésio e a ansiedade levou a um interesse crescente na eficácia potencial da suplementação de magnésio para aliviar os sintomas de ansiedade.
Toader <i>et al.</i> , 2024	A revisão explora as evidências científicas que sustentam a relação entre a microbiota intestinal e os transtornos psiquiátricos, discutindo o potencial terapêutico da modulação da microbiota através de probióticos e prebióticos, bem como os efeitos colaterais dos medicamentos psicotrópicos sobre o microbioma.	A revisão explorou artigos relacionando a microbiota intestinal e transtornos psiquiátricos, discutindo o potencial de probióticos, prebióticos e os efeitos de medicamentos psicotrópicos na modulação da microbiota. Palavras-chave: microbiota intestinal ; probióticos ; antipsicóticos ; antidepressivos ; TDM ; autismo ; eixo cérebro-intestino.	Os resultados desta revisão sugerem que a modulação da microbiota intestinal pode ser uma estratégia promissora para o tratamento de transtornos psiquiátricos.

PUFAs = Ácidos graxos poli-insaturados

Fonte: as autoras.

4 NARRATIVA

O intestino humano é colonizado por trilhões de microrganismos, desde bactérias até fungos, que juntos formam o nosso microbioma intestinal. Abriga um número de microrganismos comparável ao de nossas células, com 600.000 genes, um genoma coletivo 25 vezes maior que o nosso. Essa complexidade microbiana desempenha um papel crucial em diversas funções metabólicas e imunológicas, influenciando desde a digestão e produção de vitaminas até o funcionamento do sistema imunológico e humor (Sasso *et al.*, 2023; Yoo *et al.*, 2024).

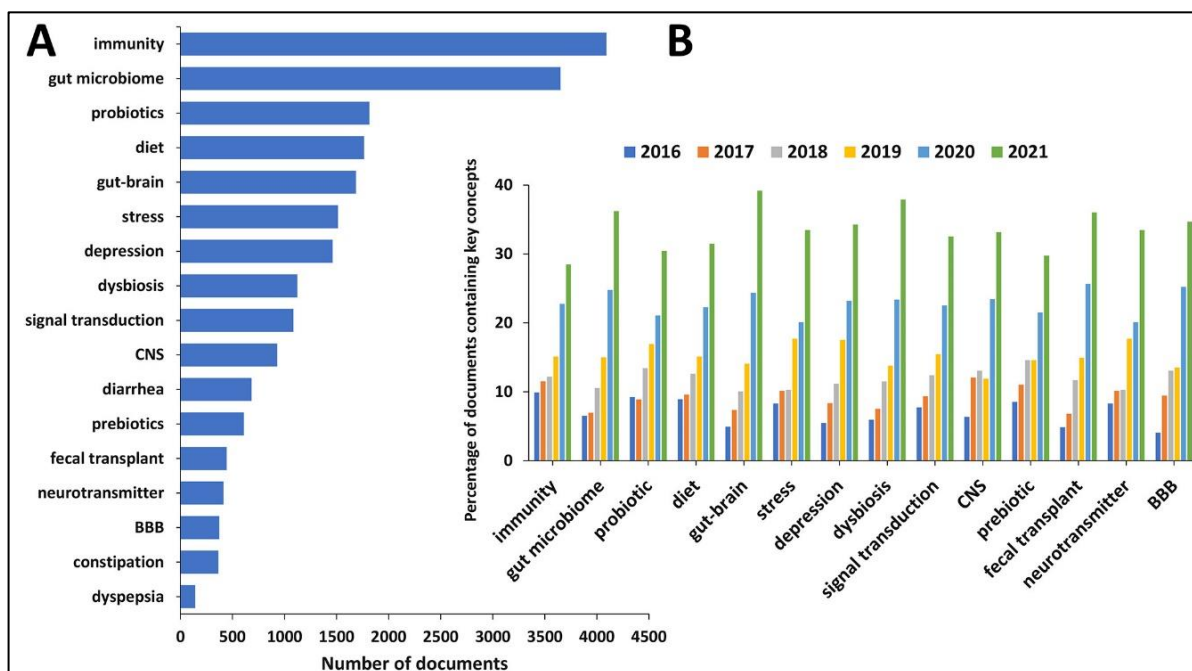
Bactérias são os membros mais abundantes, além de vírus, protozoários, arqueias e fungos - em menor quantidade. A composição varia de pessoa para pessoa, influenciada por fatores como dieta, estilo de vida e uso de medicamentos (Sasso *et al.*, 2023).

O bacterioma intestinal saudável em adultos é composto por 12 filos bacterianos, destacando-se com mais de 93% apenas quatro grupos: *Actinomycetota* (Actinobactérias), *Bacillota* (Firmicutes), *Bacteroidota* (Bacteroidetes) e *Pseudomonadota* (Proteobactérias). Dentro desses filos são encontradas 18 famílias bacterianas, sendo as mais prevalentes: *Bacteroidaceae* (65,6%), *Lachnospiraceae* (11,5%) e *Ruminococcaceae* (8,4%), sendo que a diversidade se aprofunda nos 59 gêneros bacterianos presentes, com bacteroides se destacando como o mais abundante, representando mais de 65% da comunidade (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024).

O aumento do interesse no tema sugere que a comunidade científica reconhece a importância do microbioma intestinal para a saúde em geral, e que a compreensão dessa relação pode levar a novas abordagens para o tratamento de diversas doenças, incluindo distúrbios mentais, como demonstrado por Sasso *et al.* (2023), na figura 1.

A figura 1 Apresenta os conceitos-chave nas publicações científicas relevantes sobre o tema microbioma intestinal na saúde mental e intestinal, considerando o número de publicações explorando conceitos-chave relacionados à pesquisa do microbioma intestinal na saúde mental e intestinal e; tendências nos conceitos-chave apresentados nos artigos relacionados à pesquisa do tema microbioma intestinal na saúde mental e intestinal no período de 2016 a 2021.

Figura 1. Conceitos-chave nas publicações científicas relevantes sobre o tema microbioma intestinal na saúde mental e intestinal



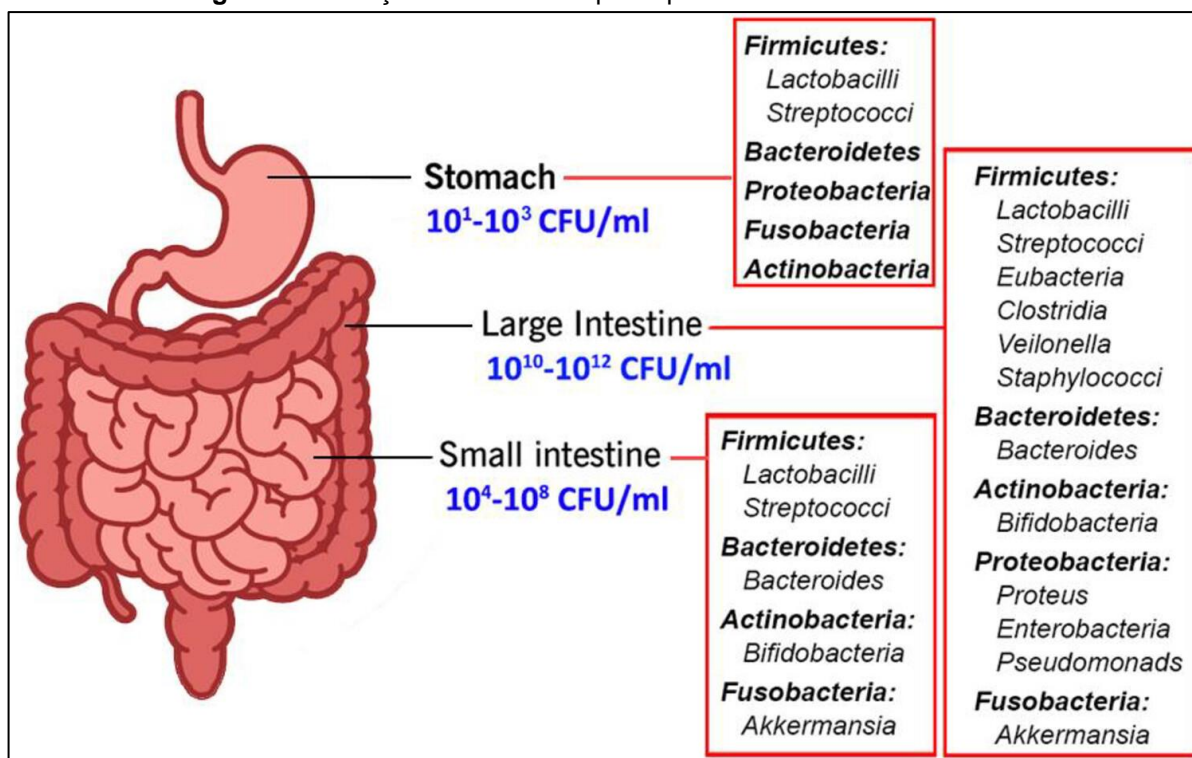
* As porcentagens são calculadas de acordo com os números de publicação anuais para cada conceito-chave, normalizados pelo número total de publicações para o mesmo conceito no mesmo período.

Fonte: Sasso *et al.* (2023)

Foram relatadas que as alterações na composição da microbiota intestinal, como a diminuição de bactérias benéficas como *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Bacteroides* e *Bifidobacterium*, podem estar relacionadas a transtornos mentais, pois a microbiota influencia o eixo intestino cérebro (EIC) de diversas formas, ajudando a manter a integridade da barreira intestinal, prevenindo a passagem de substâncias nocivas para a corrente sanguínea e produzindo diversas substâncias, como neurotransmissores, ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e aminoácidos que podem afetar o funcionamento cerebral (Sasso *et al.*, 2023).

Além dos fatores anteriormente citados, a composição do microbioma intestinal também é influenciada pelas características fisiológicas do trato gastrointestinal (pH, oxigenação, tempo de trânsito) e a interação com o hospedeiro (dieta, medicamentos, genética). A variação ao longo do trato gastrointestinal cria nichos ecológicos distintos, cada um com uma comunidade microbiana característica, conforme ilustra a figura 2 (Sasso *et al.*, 2023).

Figura 2. Ilustração das bactérias participantes da microbiota intestinal



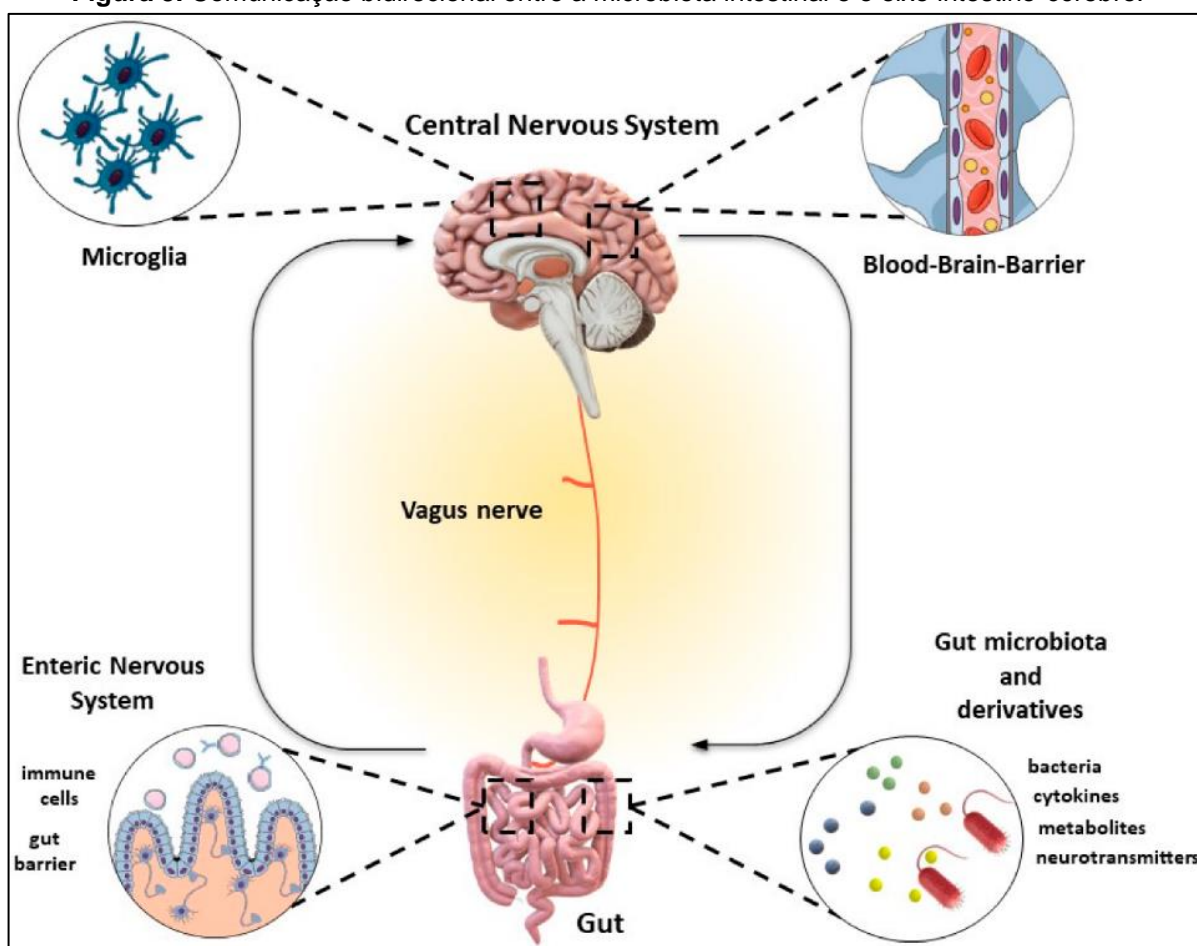
Fonte: Sasso *et al.* (2023)

O bacterioma intestinal saudável em adultos é composto por 12 filos bacterianos, destacando-se com mais de 93% apenas quatro grupos: *Actinomycetota* (Actinobactérias), *Bacillota* (Firmicutes), *Bacteroidota* (Bacteroidetes) e *Pseudomonadota* (Proteobactérias). Dentro desses filos são encontrados 18 famílias bacterianas, sendo as mais prevalentes: *Bacteroidaceae* (65,6%), *Lachnospiraceae* (11,5%) e *Ruminococcaceae* (8,4%), sendo que a diversidade se aprofunda nos 59 gêneros bacterianos presentes, com bacteroides se destacando como o mais abundante, representando mais de 65% da comunidade (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024).

Alterações na microbiota intestinal podem causar inflamação crônica, e esses distúrbios da microbiota intestinal desempenham um papel crucial na patogênese da depressão, influenciando processos como neurotransmissão, resposta ao estresse e inflamação, contribuindo para o desenvolvimento e manutenção da depressão, uma condição multifatorial caracterizada por uma série de alterações moleculares, incluindo redução de neurotransmissores, disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e inflamação, com o eixo microbiota-intestino-cérebro (MGB) emergindo como um fator chave (Dziedzic *et al.*, 2024).

A microbiota se comunica com o eixo intestino cérebro (GBA) por meio de diferentes mecanismos, a saber: interação direta com enterócitos (mensagem entérica), via células imunes (mensagem imune) e via contato com terminações neurais (nervo vago) (mensagem neuronal) para influenciar o sistema nervoso central (SNC). Durante a disbiose, uma síntese de vários produtos microbianos como metabólitos, neurotransmissores e citocinas ganha acesso ao cérebro pela corrente sanguínea. A figura 3 ilustra a comunicação entre a microbiota intestinal e o eixo intestino-cérebro.

Figura 3. Comunicação bidirecional entre a microbiota intestinal e o eixo intestino-cérebro.



Fonte: Dzedzic *et al.* (2024)

Sasso *et al.* (2023), descrevem as principais bactérias e como seu aumento ou redução influenciam nos transtornos mentais, conforme observado no quadro 2.

Quadro 2. Resumo das alterações da microbiota intestinal relacionadas a doenças mentais

Transtornos de saúde mental		
Doenças	Diminuição de bactérias	Aumento de bactérias
Transtorno de ansiedade	<i>Bacteroidetes</i> <i>Ruminococcus gnavus</i> <i>Fusobactéria</i>	<i>Bacteroidáceas</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Burkholderiaceae</i>
Transtorno de estresse pós-traumático	<i>Actinobactérias</i> <i>Lentisferas</i> <i>Verrucomicrobia</i>	
Depressão	<i>Prevotella</i> <i>Dialista</i>	<i>Eggerthella</i> <i>Holdemania</i> <i>Bactéria Turici</i> <i>Paraprevotella</i>
Demência	<i>Actinobactérias</i> <i>Bacteroides</i>	<i>Escherichia</i> <i>Azul</i> <i>Bifidobactéria</i> <i>Estreptococo</i> <i>Lactobacilos</i> <i>Dorea</i>

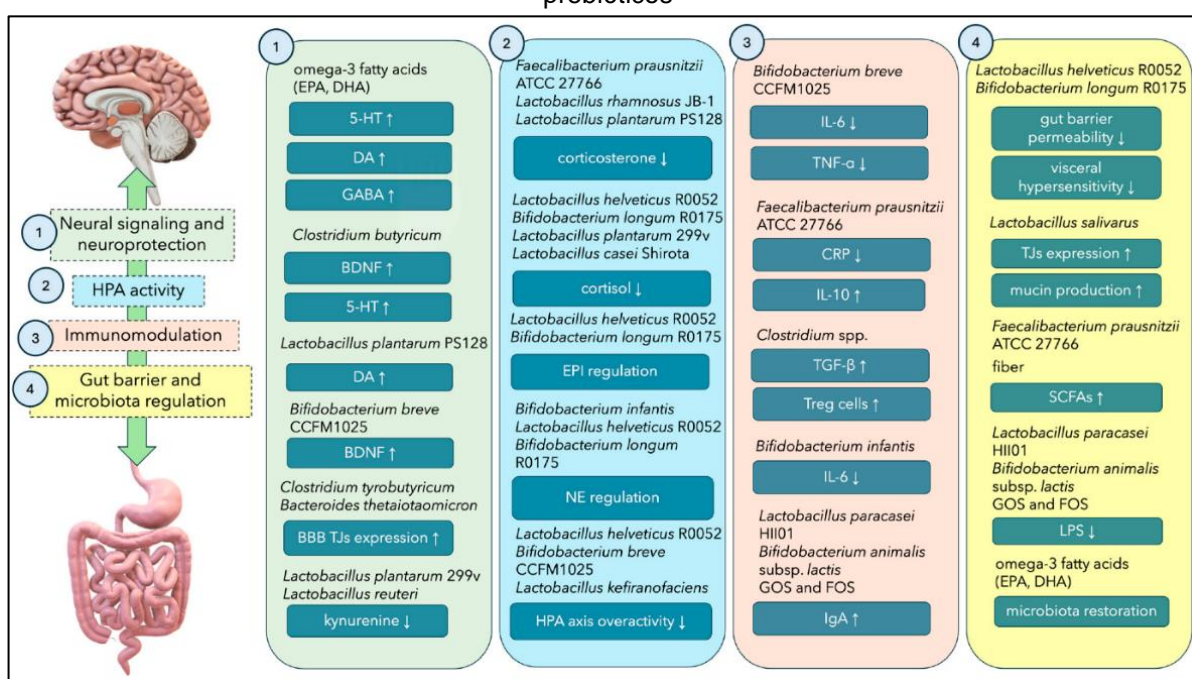
Fonte: Sasso *et al.* (2023)

Outro fator importante é o fato de que nosso organismo evoluiu para seguir um ritmo circadiano de 24 horas, sincronizado com o ciclo dia-noite. O cérebro, mais especificamente o hipotálamo, atua como um maestro, coordenando os ritmos de todo o corpo com base em sinais externos, como a luz. Quando esse ritmo é alterado, diversas doenças podem surgir, como as neurodegenerativas, do sono e psiquiátricas. Estudos recentes revelaram uma conexão profunda entre o relógio biológico e as bactérias intestinais. Essas bactérias produzem substâncias como ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) que influenciam e são influenciadas pelo ritmo circadiano. A dieta desempenha um papel crucial nessa relação: uma alimentação rica em gordura, por exemplo, pode desregular essas oscilações. Essa interação entre o microbioma intestinal e o relógio biológico tem implicações para diversas funções do organismo, como o metabolismo energético e a imunidade (Sasso *et al.*, 2023).

4.1 Probióticos, dieta e modulação intestinal

Estudo realizado por Dzedzic *et al.* (2024) demonstrou que os probióticos (psicobióticos) exercem efeitos antidepressivos, atuando em vias como a redução do cortisol, a modulação do eixo HPA e a estimulação do nervo vago, conforme observado na figura 4.

Figura 4. Visão geral das vias dos efeitos antidepressivos no eixo GABA exercidos por probióticos e prebióticos



5-HT = 5-hidroxitriptamina; DA = dopamina; GABA = ácido γ -aminobutírico; BDNF = fator neurotrófico derivado do cérebro; BBB = barreira hematoencefálica; EPI = epinefrina; NE = norepinefrina; Eixo HPA = eixo hipotálamo-hipófise-adrenal; IL = interleucina; TNF- α = fator de necrose tumoral α ; PCR = proteína C-reativa; TGF- β = fator de crescimento transformador β ; IgA = imunoglobulina A; TJs = junções estreitas; SCFAs = ácidos graxos de cadeia curta; LPS = lipopolissacarídeo.

Fonte: Dzedzic *et al.* (2024)

Psicobióticos emergem como uma alternativa promissora no tratamento da depressão, agindo sobre a microbiota intestinal e o metabolismo do triptofano. Estudos como o de Tian *et al.* (2022) demonstram que o *Bifidobacterium breve* CCFM1025 pode melhorar significativamente os sintomas da depressão, bem como modular a microbiota intestinal, sugerindo um novo mecanismo para o tratamento antidepressivo baseado na modulação da produção de serotonina.

Kazemi *et al.* (2019) também reportaram resultados promissores ao utilizar uma combinação de *Lactobacillus helveticus* e *Bifidobacterium longum* na redução dos sintomas depressivos, sugerindo que a modulação do triptofano por esses probióticos pode aumentar a produção de serotonina, contribuindo para o alívio dos sintomas depressivos.

Komorniak *et al.* (2023) evidenciaram que o *Lactobacillus plantarum* 299v pode aliviar sintomas depressivos e reduzir marcadores inflamatórios, sugerindo um papel na modulação do eixo GBA melhorando a integridade da barreira intestinal e a redução da inflamação, podendo influenciar a transmissão de neurotransmissores, contribuindo para o bem-estar mental.

Em busca de novas opções para o tratamento da depressão resistente, Miyaoka *et al.* (2018) *apud* Mosquera *et al.* (2024) investigaram o uso adjuvante do probiótico *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 e como resultado indicaram uma melhora significativa nos índices de depressão nas pessoas que receberam o probiótico em combinação com a terapia antidepressiva padrão. Os autores sugerem que a produção de AGCCs, como o butirato pelo *Clostridium butyricum* pode ser responsável por essa melhora, devido às suas propriedades neuroprotetoras e anti-inflamatórias, que podem modular a função cerebral e reduzir os sintomas depressivos.

A fermentação das fibras alimentares pela microbiota intestinal gera ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), como acetato, propionato e butirato. Esses compostos, produzidos principalmente por bactérias Bacteroidetes e Firmicutes, desempenham um papel crucial na regulação da inflamação e podem influenciar o risco de doenças como a depressão (Dziedzic *et al.*, 2024).

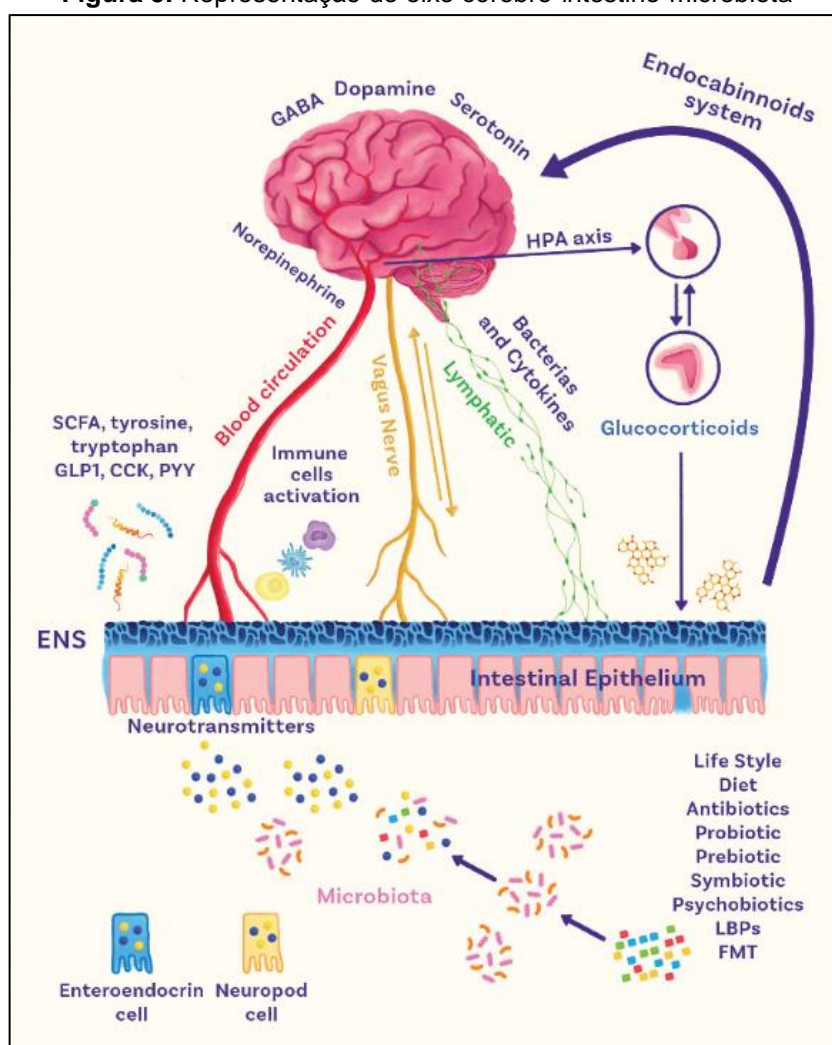
De acordo com Mosquera *et al.* (2024) a análise de diversos estudos revelou que cepas como *Lactobacillus helveticus* R0052, *Lactobacillus plantarum* e *Bifidobacterium longum* são frequentemente utilizadas para modular diversas condições de saúde, incluindo transtornos mentais e físicos. O *L. helveticus* R0052, por exemplo, é amplamente empregado em produtos como OMNi-BiOTiC® Stress Repair para auxiliar na recuperação da função intestinal comprometida pelo estresse e, conseqüentemente, melhorar sintomas psicológicos. Além disso, essa cepa contribui para a saúde digestiva e pode beneficiar a saúde cognitiva por meio do eixo intestino-cérebro.

O intestino e o cérebro estão em constante comunicação mediante um eixo complexo conhecido como GBA. Essa comunicação ocorre por meio de três vias principais: o sistema nervoso (nervo vago), o sistema endócrino (hormônios) e o sistema imunológico (citocinas). A microbiota intestinal desempenha um papel crucial nessa comunicação, modulando a permeabilidade intestinal, produzindo neurotransmissores e outras substâncias que influenciam a função cerebral. Desequilíbrios na microbiota, como a redução de bactérias benéficas como *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Bacteroides* e *Bifidobacterium*, podem levar a distúrbios mentais (Sasso *et al.*, 2023).

Além dessas vias, a microbiota intestinal metaboliza nutrientes da dieta, como o triptofano, um aminoácido essencial obtido pela dieta, que é a matéria-prima para a produção da serotonina, um neurotransmissor crucial para regular o humor, o sono e o apetite. Esse conjunto de microrganismos que habitam nosso intestino desempenha um papel fundamental no metabolismo do triptofano. Bactérias como *Escherichia*, *Streptococcus*, *Enterococcus* e *Candida* são capazes de produzir a serotonina. Além disso, as células *enterocromafins*, presentes no revestimento intestinal, são responsáveis por grande parte da produção de serotonina no corpo. Alterações na composição da microbiota intestinal - conhecida como disbiose, podem afetar a produção de serotonina e de outros neurotransmissores, influenciando diretamente as funções cerebrais. Baixos níveis de serotonina estão associados à depressão e outros distúrbios mentais (Naufel *et al.*, 2023).

A barreira hematoencefálica (BHE) que protege o cérebro de substâncias nocivas restringe a passagem de neurotransmissores. No entanto, ela permite a entrada ativa de precursores desses neurotransmissores, como a tirosina e o triptofano, que são essenciais para a síntese de neurotransmissores no cérebro. A disbiose intestinal pode perturbar esse equilíbrio delicado, interferindo nas vias de transporte desses precursores e, conseqüentemente, comprometendo a produção de neurotransmissores. Essa disfunção está associada ao desenvolvimento de diversas doenças mentais e neurológicas, conforme ilustra a figura 5 (Naufel *et al.*, 2023).

Figura 5. Representação do eixo cérebro-intestino-microbiota



CCK = colecistocinina; ENS = sistema nervoso entérico; FMT = transplante de microbiota fecal; GLP1 = peptídeo semelhante ao glucagon 1; HPA = hipotálamo-hipófise-adrenal; LBPs = produtos bioterapêuticos vivos; PYY = peptídeo YY; SCFA = ácidos graxos de cadeia curta.

Fonte: Naufel *et al.* (2023).

Estudo realizado por Angelova *et al.* (2023) observou que a presença da bactéria intestinal *Faecalibacterium prausnitzii* desempenhou um papel crucial na saúde mental, já que as bactérias na microbiota intestinal não estão apenas envolvidas na digestão e nos processos metabólicos, mas também interagem com o cérebro por meio de uma rede de sinalização bidirecional conhecida como GBA. Essa bactéria é mais comum no cólon de adultos saudáveis, representando 5-15% da população bacteriana total. É encontrada em 85% das amostras intestinais analisadas ao redor do mundo.

Ainda segundo Angelova *et al.* (2023) estudos demonstram que pessoas com transtorno depressivo maior apresentavam a *Faecalibacterium prausnitzii* reduzida em sua microbiota intestinal. As possíveis causas são o desequilíbrio da microbiota intestinal, afetando a neuroinflamação e a neuromodulação, além das alterações nos níveis de neurotransmissores e mecanismos inflamatórios, impactando o humor e estado mental.

O Papel Essencial da *Faecalibacterium prausnitzii* é o da produção de AGCCs, que são fonte de energia essencial para as células da parede intestinal. Além disso, contribui para o funcionamento intestinal saudável pois tem efeito anti-inflamatório, reduzindo os níveis de citocinas inflamatórias no intestino (Angelova *et al.*, 2023).

Apesar do grande potencial da *Faecalibacterium prausnitzii* no tratamento de doenças inflamatórias intestinais, sua sensibilidade ao oxigênio e sua limitada capacidade de colonizar o intestino representam obstáculos significativos para sua utilização como probiótico. Novas estratégias são necessárias para superar essas limitações e explorar todo o potencial terapêutico desse microrganismo (Qiu *et al.*, 2024). Dziedzic *et al.* (2024) descrevem que estudos clínicos corroboram com os resultados pré-clínicos, evidenciando o potencial de cepas como *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia* e *Enterococcus* no alívio de sintomas de ansiedade e depressão. O crescimento dessas bactérias pode ser estimulado por prebióticos como frutooligossacarídeos e galactooligossacarídeos.

O consumo regular de probióticos, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, por um período de 3 a 4 semanas, demonstrou melhorar o bem-estar geral e reduzir a gravidade dos sintomas depressivos em diversos estudos, assim como o consumo de iogurtes e suplementos probióticos, contendo cepas como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. (Dziedzic *et al.*, 2024).

Bactérias presentes em queijos italianos - *Lactobacillus paracasei* PF6, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* PR1, *Lactococcus lactis* PU1 e *Lactobacillus brevis* PM17, e em produtos lácteos frescos/crus - *Lactococcus lactis* e *Streptococcus thermophilus* demonstraram potencial benéfico na melhora da saúde mental. Além disso, o consumo de culturas inativadas de *Lactobacillus gasseri* CP2305 demonstrou benefícios para o sono, além de reduzir a ansiedade em indivíduos estressados (Dziedzic *et al.*, 2024).

Prebióticos são componentes alimentares que, ao nutrir as bactérias benéficas do intestino, contribuem para a regulação imunológica, o combate a patógenos, a melhoria do metabolismo e a absorção de minerais. Funcionam como fertilizantes para as bactérias benéficas do intestino, promovendo o crescimento de uma microbiota saudável (Toader *et al.*, 2024). Os prebióticos polissacarídeos, polifenóis e polímeros polipeptídicos podem ser encontrados em diversas fontes, incluindo algas, sucos de frutas, cascas, sementes e medicina tradicional chinesa. Para ser considerado prebiótico, um composto deve ser resistente à digestão, estimular o crescimento de bactérias benéficas como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, e ser fermentado pela microbiota intestinal (Toader *et al.*, 2024).

Dziedzic *et al.* (2024) em estudo com mais de 69.000 mulheres na pós-menopausa revelou que uma maior ingestão de fibras alimentares, especialmente as solúveis, está associada a um menor risco de desenvolver sintomas depressivos. Essa associação foi mais evidente para aquelas que consumiam cerca de 21g de fibras por dia, indicando que o tipo de fibra consumida pode influenciar o risco de depressão. Uma maior ingestão total de fibras está associada a um menor risco, e parece que a fibra solúvel possui efeito mais pronunciado na redução dos sintomas depressivos, tanto em homens quanto em mulheres (Dziedzic *et al.*, 2024).

O ácido docosahexaenoico (DHA) e o ácido eicosapentaenoico (EPA) são ácidos graxos ômega-3 fundamentais para o funcionamento adequado do cérebro. Estes ácidos graxos constituem uma parte significativa das membranas celulares cerebrais e estão diretamente relacionados à produção de neurotransmissores importantes para o humor, como a serotonina e a dopamina. Deficiências em DHA e EPA podem prejudicar a transmissão desses neurotransmissores e contribuir para o desenvolvimento de distúrbios como a depressão (Dziedzic *et al.*, 2024).

A baicalina, um flavonoide extraído da planta *Scutellaria baicalensis*, apresentou diversas propriedades benéficas para o sistema nervoso, como ação antioxidante, anti-inflamatória e neuroprotetora. Essas características tornam a baicalina um composto promissor para o tratamento de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, além de apresentar potencial para aliviar sintomas de ansiedade e depressão (Dziedzic *et al.*, 2024).

A curcumina, presente na cúrcuma, além de ser um tempero popular, mostra-se promissora como um composto natural com potencial terapêutico para o tratamento

de transtornos do humor, como a depressão e a ansiedade. Estudos demonstram sua capacidade de modular neurotransmissores, reduzir a inflamação, proteger os neurônios e influenciar o eixo HPA, mecanismos chave nos transtornos do humor (Dziedzic *et al.*, 2024).

O magnésio desempenha um papel fundamental na função cerebral, especialmente na regulação do humor. Estudos demonstram que a deficiência desse mineral está associada a alterações em regiões cerebrais como o hipocampo e a um funcionamento anormal do eixo HPA, o que pode contribuir para o desenvolvimento de depressão. Sua relação com a ansiedade pode ser explicada numa situação de estresse, que levam à perda de magnésio pelo organismo, o que, por sua vez, intensifica a resposta ao estresse mediada pelo eixo HPA. Ao reduzir a atividade desse eixo, a suplementação de magnésio pode ajudar a controlar os sintomas de ansiedade (Rukat *et al.*, 2024).

Um estudo com dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) de 2017 a março de 2020 investigou a relação entre a ingestão de vitamina D, B6 e magnésio e sintomas depressivos em adultos americanos. Os resultados indicam uma associação significativa entre baixa ingestão de vitamina B6 e magnésio e maior prevalência de depressão, mesmo após considerar outros fatores como idade e características sociodemográficas. A vitamina D não apresentou associação significativa com os sintomas depressivos (RAJASEKAR *et al.*, 2024).

A maior parte das pesquisas sobre magnésio e saúde mental tem se concentrado na depressão. O magnésio está envolvido em processos biológicos relacionados à depressão, como inflamação e estresse oxidativo. Sugerem que ele pode atuar no cérebro, aliviando sintomas depressivos. No entanto, são necessárias mais pesquisas para entender o papel do magnésio em outros transtornos mentais, como o transtorno bipolar e o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) (MUSCARITOLI, 2021).

O glutamato, o principal neurotransmissor excitatório do cérebro, está envolvido na regulação da ansiedade. O magnésio, por sua vez, modula a atividade dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), que são ativados pelo glutamato. Ao reduzir a atividade desses receptores, o magnésio contribui para diminuir a excitabilidade neuronal e, conseqüentemente, a ansiedade (Rukat *et al.*, 2024).

A dieta molda a microbiota intestinal por meio de nutrientes como os glicanos, que servem de alimento para bactérias específicas, como *Bacteroides*, *Bifidobacterium* e *Ruminococcus*. Além disso, a dieta influencia o metabolismo do hospedeiro e o sistema imunológico, modulando a composição da microbiota por meio de substâncias como compostos de indol, vitaminas e ácidos graxos. Diferentes padrões alimentares, como a dieta mediterrânea e a cetogênica podem alterar a composição e a função da microbiota intestinal, e essas mudanças podem estar relacionadas ao desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024).

Ao longo das décadas, diversos padrões alimentares foram propostos, cada um com suas características e promessas de benefícios para a saúde. A escolha alimentar é influenciada por uma complexa interação de fatores, incluindo aspectos culturais, sociais, psicológicos e ambientais. Enquanto dietas como a mediterrânea e a vegetariana são associadas a benefícios para a saúde, a dieta ocidental, por exemplo, está relacionada a um maior risco de doenças crônicas. A adesão a um determinado padrão alimentar é influenciada por diversos fatores, como a percepção de saúde, a busca por bem-estar e a consciência ambiental (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024).

A dieta mediterrânea, rica em ácido oleico, polifenóis e ácidos graxos insaturados, tem sido associada a uma menor prevalência de depressão. Esses componentes bioativos presentes na dieta podem desempenhar um papel fundamental na prevenção e tratamento desse transtorno. Vários autores apontam que ela pode reduzir o risco de depressão. É a dieta mais aconselhada para uma melhora significativa da microbiota devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e ao aumento de AGCCs (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024).

A dieta cetogênica induz a cetose, um estado metabólico no qual o organismo utiliza corpos cetônicos como fonte de energia. Esses corpos cetônicos exercem diversos efeitos benéficos, como a redução da inflamação, o aumento da produção de energia mitocondrial e a modulação da neurotransmissão, contribuindo para a melhora de diversas condições de saúde, inclusive os transtornos mentais, sendo bastante utilizada no tratamento de adultos com epilepsia crônica. Da mesma forma foi relatada uma melhora importante no humor de pacientes ambulatoriais com DM2, tratados com essa dieta por 2 anos (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024).

A influência das dietas vegetarianas na saúde mental, especialmente na depressão, é um tema de debate. Enquanto alguns estudos sugerem um aumento no risco de depressão em vegetarianos, outros não encontraram essa associação. A deficiência de aminoácidos essenciais, como a metionina e o triptofano, que são precursores de neurotransmissores como a dopamina e a serotonina, pode estar relacionada ao aumento do risco de depressão em indivíduos que seguem dietas vegetarianas (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024).

A exposição prolongada à dieta ocidental pode levar ao vício em alimentos em razão da ativação do sistema de recompensa cerebral, mediada pela dopamina. Paralelamente, essa dieta pode desregular o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), aumentando os níveis de cortisol e promovendo o estresse crônico. O estresse, por sua vez, influencia hormônios que regulam o apetite e o comportamento alimentar, como a leptina e a grelina. Dietas hipercalóricas e ricas em gordura estimulam a proliferação de células imunes no tecido adiposo, que liberam substâncias inflamatórias. Essas substâncias podem atravessar a barreira hematoencefálica, desencadeando uma resposta inflamatória no cérebro e contribuindo para o desenvolvimento de doenças como depressão e ansiedade. Além disso, o desequilíbrio da microbiota intestinal, com aumento de bactérias produtoras de endotoxinas, intensifica o processo inflamatório e agrava os sintomas (Borrego-Ruiz, Borrego, 2024).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível concluir que os estudos que avaliaram a relação entre a microbiota intestinal e a saúde mental evidenciam a importância desse eixo na regulação de diversos processos cerebrais, e que alterações na microbiota estão associadas a distúrbios como depressão e ansiedade.

A inflamação crônica, frequentemente causada por um desequilíbrio na microbiota (disbiose), emerge como um fator de risco significativo para doenças mentais. A pesquisa sobre os mecanismos que ligam o intestino ao cérebro, como a modulação de neurotransmissores e a ativação de vias inflamatórias, abre portas para o desenvolvimento de novas terapias baseadas na modulação da microbiota intestinal.

Probióticos e prebióticos surgem como promissoras ferramentas para restaurar o equilíbrio microbiano e melhorar a saúde mental.

No entanto ressalta-se a necessidade de mais pesquisas para aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos envolvidos e identificar biomarcadores que permitam personalizar os tratamentos. A conclusão enfatiza a importância de investimentos contínuos nessa área, visando transformar o conhecimento científico em benefícios concretos para a saúde da população. Em resumo, a microbiota intestinal desempenha um papel crucial na saúde mental e a pesquisa nessa área oferece novas perspectivas para o desenvolvimento de tratamentos inovadores para distúrbios mentais.

REFERÊNCIAS

ANGELOVA, Irina Y.; KOVTUN, Alexey S.; AVERINA, Olga V.; KOSHENKO, Tatiana A.; DANILENKO, Valery N. Unveiling the connection between microbiota and depressive disorder through machine learning. **MDPI Open Access Journal**. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences (RAS), 119333 Moscow, Russia, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms242216459>. Acesso em: 3 jun. 2024.

BORREGO-RUIZ, Alejandro; BORREGO, Juan J. Human gut microbiome, diet, and mental disorders. PubMed. NIH **NLM National Library of Medicine**, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10123-024-00518-6>>. Acesso em: 03 jun. 2024.

DZIEDZIC, Angela; MACIAK, Karina; BLIŻNIEWSKA-KOWALSKA, Katarzyna; GAŁECKA, Małgorzata; KOBIERECKA, Weronika; SALUK, Joanna. The power of psychobiotics in depression: a modern approach through the microbiota–gut–brain axis: a literature review. **Nutrients**, v. 16, n. 7, p. 1054, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu16071054>>. Acesso em: 27 set. 2024.

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, p. 522–528, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.010>>. Acesso em: 27 set. 2024.

KOMORNIAK, N.; KACZMARCZYK, M.; ŁONIEWSKI, I.; MARTYNOVA-VAN KLEY, A.; NALIAN, A.; WROŃSKI, M.; KASEJA, K.; KOWALEWSKI, B.; FOLWARSKI, M.; STACHOWSKA, E. Analysis of the efficacy of diet and short-term probiotic intervention on depressive symptoms in patients after bariatric surgery: a randomized double-blind placebo controlled pilot study. **Nutrients**, v. 15, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu15234905>>. Acesso em: 27 set. 2024.

MOSQUERA, Freiser Eceomo Cruz; MARTINEZ, Santiago Lizcano; LISCANO, Yamil. Effectiveness of psychobiotics in the treatment of psychiatric and cognitive disorders: a systematic review of randomized clinical trials. **Nutrients**, v. 16, n. 9, p. 1352, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu16091352>>. Acesso em: 27 set. 2024.

NAUFEL, Maria F.; TRUZZI, Giselle de M.; FERREIRA, Caroline M.; COELHO, Fernando M. Santos. The brain-gut-microbiota axis in the treatment of neurologic and psychiatric disorders. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 81, n. 07, p. 670-684, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1055/s-0043-1767818>>. Acesso em: 03 jun. 2024.

QIU, Bo; JING, Huijuan; HAN, Shengyi; ZHANG, Shuobo; BA, Furong; XU, Lvwan; XIE, Siyuan; GAO, Wang; HUANG, Yilun; XIAO, Hang; MCCLEMENTS, David Julian; BERGLUND, Björn; LI, Lanjuan; YAO, Mingfei. Enhanced gut microbiota delivery of a model probiotic (*Faecalibacterium prausnitzii*): layer-by-layer encapsulation using riboflavin-conjugated sodium alginate and glycol chitosan. **Food Hydrocolloids**, v. 154, 2024, p. 110055, ISSN 0268-005X. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2024.110055>>. Acesso em: 27 set. 2024.

RUKAT, Mateusz; PRZYBOROWSKA, Kinga; KWIECIEŃ, Justyna; GETKA, Beata; WIEJAK, Katarzyna; ŁATA, Michał. The relationship between magnesium deficiency and anxiety, the therapeutic effects of magnesium supplementation – literature review. **Journal of Education, Health and Sport**, v. 53, p. 91-101, 17 jan. 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.12775/JEHS.2024.53.007>>. Acesso em: 27 set. 2024.

SASSO, Janete M.; AMMAR, Ramy M.; TENCHOV, Rumiana; LEMMEL, Steven; KELBER, Olaf; GRIESWELLE, Malte; ZHOU, Qiongqiong Angela. Gut microbiome–brain alliance: a landscape view into mental and gastrointestinal health and disorders. **ACS Chemical Neuroscience**. American Chemical Society, 2023. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acchemneuro.3c00127>>. Acesso em: 03 jun. 2024.

TIAN, P.; CHEN, Y.; ZHU, H.; WANG, L.; QIAN, X.; ZOU, R.; ZHAO, J.; ZHANG, H.; QIAN, L.; WANG, Q.; et al. Bifidobacterium breve CCFM1025 attenuates major depression disorder via regulating gut microbiome and tryptophan metabolism: a randomized clinical trial. **Brain, Behavior and Immunity**, v. 100, p. 233–241, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.11.023>>. Acesso em: 27 set. 2024.

TOADER, Corneliu; DOBRIN, Nicolaie; COSTEA, Daniel; GLAVAN, Luca-Andrei; COVACHE-BUSUIOC, Razvan-Adrian; DUMITRASCU, David-Ioan; BRATU, Bogdan-Gabriel; COSTIN, Horia-Petre; CIUREA, Alexandru Vlad. Mind, mood and microbiota—gut–brain axis in psychiatric disorders. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 6, p. 3340, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijms25063340>>. Acesso em: 27 set. 2024.

YOO, Suyeon; JUNG, Suk-Chae; KWAK, Kihyuck; KIM, Jun-Seob. The role of prebiotics in modulating gut microbiota: implications for human health. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 9, p. 4834, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijms25094834>>. Acesso em: 03 jun. 2024

RAJASEKAR, R.; VANDERMOLEN, J.; BARNHART, K.; ANGUILIM, N. Dietary intake with supplementation of vitamin D, vitamin B6, and magnesium on depressive symptoms: a public health perspective. **Frontiers in Public Health**, v. 12, 27 mar. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1369666>. PMID: 38605872; PMCID: PMC11007665. Acesso em: 16 nov. 2024.

MUSCARITOLI M. The impact of nutrients on mental health and well-being: insights from the literature. **Frontiers in Nutrition**, v. 8, 8 mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.656290>. Acesso em: 16 nov. 2024.