

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

AMANDA OLIVEIRA FIDELIS RODRIGUES

ASSOCIAÇÃO DA DISBIOSE INTESTINAL COM A DEPRESSÃO

VOLTA REDONDA - RJ

2020

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

ASSOCIAÇÃO DA DISBIOSE INTESTINAL COM A DEPRESSÃO

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

Acadêmico: Amanda Oliveira Fidelis
Orientador: Prof.Me. Anderson Gomes

VOLTA REDONDA - RJ

2020

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

R696a Rodrigues, Amanda Oliveira Fidelis

Alterações intestinais por meio da disbiose que influencia na depressão. /
Amanda Oliveira Fidelis Rodrigues. – Volta Redonda: UniFOA, 2020.

38 p. II.

Orientador (a): Prof^o Me. Anderson Gomes

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Nutrição, 2020.

1. Nutrição - TCC. 2. Disbiose. 3. Depressão. I. Gomes, Anderson.

II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título. CDD 613.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado:
**ALTERAÇÕES INTESTINAIS POR MEIO DA DISBIOSE QUE INFLUENCIA A
DEPRESSÃO**

Elaborado por Amanda Oliveira Fidelis Rodrigues, apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Nutrição.

Aprovada em xxde xxxxxxx de 2020

Banca Avaliadora:

Professor Orientador

Anderson Gomes, Mestre, Centro Universitário de Volta Redonda

Professor Avaliador

, Centro Universitário de Volta Redonda

Professora Avaliadora

, Centro Universitário de Volta Redonda

Dedico este trabalho a Deus, que me deu forças e recursos suficientes para realizá-lo, e ao meu querido orientador Prof. Me. Anderson Gomes, que me auxiliou em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer primeiro ao meu Deus por me dar a vida, concedendo-me condições financeiras e emocionais para continuar na caminhada deste meu grande sonho, e por colocar todas as pessoas citadas abaixoem meu caminho.

Ao meu esposo Jonis Ferreira Rodrigues por estar sempre ao meu lado, ajudando-me ainda no namoro, por me abraçar quando chorava nas semanas de provas, por pegar inúmeras chuvas na moto para me buscar, por passar dois anos do nosso casamento me vendo apenas no fim do dia e por todo carinho, amor, compreensão, incentivo e ajuda financeira.

As minhas amigas Maressa Gomes, Camila Lima, Fernanda Nascimento e Amanda Rodriguês, por sempre me incentivarem, por nunca me deixarem desistir, por sonharem comigo e, mesmo sem condições, torcerem para que eu concluísse a faculdade.

Às irmãs do ciclo de oração da igreja Assembléia de Deus – Ministério de Madureira Arlete, Shirley, Dirlene, Mirian e Ernestina pelas orações que me fizeram estar aqui, pelo carinho, por acreditarem mais nos meus sonhos do que eu mesma, pelas palavras de paz e por se alegrarem pelas minhas conquistas durante os quatro anos de curso.

Ao Dr. Daniel Oliveira por todo estímulo da minha auto-estima, pela ajuda financeira, que eu usava para algumas passagens e impressão de trabalhos, pelo carinho e pela paciência.

À minha amiga Flávia Abreu da Silva por se preocupar comigo e por incentivar o meu sonho.

“Eu o fortalecerei e o ajudarei;
eu o segurarei com minha mão
direita vitoriosa”

Isaías 41:10.

RESUMO

A microbiota intestinal exerce uma função importante para a comunicação intestino-cérebro, visto que contribui para a manutenção da homeostasia do sistema nervoso central, de modo que, assim, a qualquer desequilíbrio nela, ele pode sofrer alterações, como quadro depressivo, estresse, entre outros. Este trabalho visa apresentar e discutir como o efeito da disbiose intestinal pode acarretar quadros de depressão. Neste estudo, a pergunta norteadora foi como a disbiose intestinal pode levar a contribuir com o quadro de depressão. A pesquisa deu-se nas principais bases de dados, quais sejam SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, BVS BIREME e CAPES, sem delimitação de tempo, utilizando o operador booleano “AND” nos seguintes descritores: “microbioma gastrointestinal”, “depressão”, “disbiose”, “serotonina”, “gastrointestinal microbiome”, “depression”, “dysbiosis” e “Serotonin”. De vinte e nove artigos encontrados nas bases de dados pesquisadas, foram selecionados vinte e sete para integrar esta revisão. Por meio desta pesquisa, observou-se que, em dietas ricas em gorduras ou em ingestão de álcool, há uma redução no ácido gama-amino-butírico (GABA), um dos neurotransmissores que atuam na regulação cerebral, demonstrando a ação direta da microbiota intestinal sobre a síntese de neurotransmissores do sistema nervoso central. Dessa forma, destaca-se a importância da microbiota intestinal no controle e prevenção de problemas depressivos.

Palavras-chave: Disbiose; Depressão; Nutrição.

ABSTRACT

The intestinal microbiota plays a fundamental role for the intestine-brain communication for it contributes for the homeostasis maintenance of the central nervous system, in a way that any imbalance in it may cause system alterations, such as depression, stress, among others. This work aims to show and discuss how the effect of the intestinal dysbiosis may cause depression. In this study the guiding question was how the intestinal dysbiosis can lead to depression. The research took place in the main databases, being SCIELO, GOOGLE SCHOLAR, BVS BIREME and CAPES, without delimitation date, using Boolean operator "AND" on the following descriptors: "gastrointestinal microbiome", "depression", "dysbiosis" and "serotonin". From twenty-nine articles found in the researched databases, twenty-seven were selected to integrate this summary. Through this research it has been observed that, in fat-rich diets or through alcohol ingestion, there is reduction in gamma-aminobutyric acid (GABA), one of the neurotransmitters which act in the cerebral autoregulation, demonstrating the intestinal microbiota direct action over the synthesis of neurotransmitters from the central nervous system. Therefore, it stands out the importance of the intestinal microbiota in control and prevention of depressive problems.

Keywords: Dysbiosis. Depression. Nutrition.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1– Organograma de seleção dos estudos incluídos na revisão da literatura. Fonte adaptada:16
- Figura 2 – Rotas bidirecionais de comunicação entre o cérebro e a microbiota intestinal.20

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Alterações na dieta e consequências na disbiose.	26
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. MÉTODOS.....	15
3. DESENVOLVIMENTO.....	17
3.1 MICROBIOTA INTESTINAL.....	17
3.2 DEPRESSÃO	21
3.3 DISBIOSE	23
3.4 INTERAÇÕES DA DIETA E A MICROBIOTA INTESTINAL.....	24
4. CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS.....	31

1. INTRODUÇÃO

O intestino é um órgão que tem por função a absorção dos nutrientes e dos sais minerais do alimento, assim sendo, ele influencia a saúde do indivíduo. É composto por três partes: íleo, duodeno (a maior parte de digestão) e a absorção (completada na terceira parte chamada de jejuno) (MAHAN, et al,2013). O trato intestinal é ricamente povoado por microrganismos simbiotes e comensais, predominantemente por interine, conforme descrito por Arumugam et.al (2011). Esse microbiota bacteriano é representado por mais demil espéciese estima-se que aproximadamente 50% dessas bactérias compõem a massa fecal (ZORZO, 2017). Entre elas, existem as coliformes, causadoras de doenças, que possuem bacilos gram-negativose que apresentam os seguintes gêneros *Escherichia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiela* (BETTEGA, 2006); e a *Escherichia coli*, que é a indicadora de contaminação fecale também a mais conhecida, pois o trato gastrointestinal é seu habitat (SILVA, 1997). As coliformes são capazes de crescer em meio aos sais biliares, tanto aeróbica quanto anaerobicamente (CETESB, 2009). A combinação de metagenomos fecais recém-sequenciados resulta na identificação de enterotipos, os quais indicam a variação da microbiota intestinal, sendo ela geralmente estratificada, não contínua. A combinação de metagenomos mostra que o equilíbrio entre dois ou mais seres microbianos, pode responder diferentemente a ingestão de alimentos (ARUMUNGA, 2011).

Por meio da dieta, é possível modificar os tipos de bactérias que habitam no intestino (CLEMENTE, 2012), visto que a diversidade e estabilidade da microbiota podem afetar o combate às bactérias patogênicas (SING, 2017). Alguns nutrientes podem diminuir os sintomas depressivos; já alimentos com índice glicêmico elevado podem aumentar o risco da depressão; e o triptofano, por sua vez, associa-se a menores influências nos sintomas depressivos. Há ainda determinadas carências nutricionais que podem estar relacionadas à disfunção endotelial, influenciando a produção do fator neurotrófico, associado ao cérebro (SENRA, 2017).

Ela vem alcançando um número cada vez maior de pessoas e traz consigo dor ao indivíduo e, conseqüentemente, a todos ao seu redor(MELO2011). O sujeito acometido por essa doença perde o interesse nas atividades diárias por conta do prejuízo ao sistema mental e físico, promovendo mudanças de humor e cansaço

(SOARES, 2018). A depressão resulta na diminuição da produção de serotonina no cérebro e na mudança de seus receptores, sendo, então, associada ao humor, devido a sua comunicação com os neurônios (SMID, 2016).

A microbiota intestinal pode estar diretamente ligada ao processo de depressão, podendo causar distúrbios a nível intestino-cérebro (LIANG 2018). A serotonina atua na comunicação entre os neurônios: em pacientes com depressão há diminuição da produção de serotonina no cérebro e mudança na função de seu receptor triptofano (SMID, 2016). Como o corpo humano não é capaz de produzir esse receptor, por se tratar de um aminoácido essencial, é preciso ingeri-lo por meio da alimentação (STUPPIELLO, 2020).

A depressão é considerada como doença do século e, em 2019, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou cerca de 322 milhões de pessoas afetadas (LIMA, 2019). Segundo os dados obtidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2018, estima-se que 11,5 milhões de pessoas no Brasil enfrentam os sofridos processos depressivos. Entre as causas de suicídio, a depressão aparece em 2.º lugar nesse ranking de mortalidade, tendo como média 800 mil mortes por ano. Além disso, é relevante ressaltar que a faixa etária dos suicidas é entre 15 e 29 anos. O tratamento para essa doença abrange poucas pessoas (cerca de 10% em alguns países) e, entre os motivos para isso, estão o índice de profissionais desinformados e de avaliações imprecisas (OMS, 2018).

Nos quadros depressivos, a microbiota intestinal é sugerida como a que pratica funções metabólicas, recuperando energia de substratos não digeríveis e nutrientes e influenciando, em meio à resposta imune e a carga antigênica ambiental, a homeostase (GUARNER, 2011). Esse conjunto de microrganismos também possui algumas bactérias que produzem toxinas. Essa toxina originária de sua membrana externa é denominada endotoxina, a qual é liberada a partir do rompimento dessa membrana em bactérias gram-negativas, os lipopolissacarídeos (LPS's), conforme descrito por Diniz Leite (2007). Os LPS's são moléculas de grandes dimensões constituídas de um lipídeo e um polissacarídeo ligados por uma ligação covalente. LPS é um dos componentes principais da membrana exterior de bactérias gram-negativas, contribuindo para a integridade estrutural da bactéria e protegendo sua membrana de certos tipos de ataque químico.

LIMA (2011).Cita que os LPS's contidos na membrana externa de bactérias gram-negativa são considerados a principal característica das endotoxinas, pois são produtos de gene estudado, ou seja, produtos de patogenicidade. Cabe ressaltar que a patogenicidade é a capacidade do microrganismo em causar doenças (MENDONÇA, 2016).

O descuido com a função intestinal promove o aumento de bactérias nocivas, afetando, assim, qualquer afeta a microbiota e causando a disbiose (ALMEIDA; MARINHO e SOUZA, 2009). A melhoria na introdução alimentar pode ocasionar na recuperação da microbiota e em melhorias dos sintomas depressivos (ALESSANDRA MEDEIROS, 2019). Uma dieta inadequada de macro e micronutrientes (tanto a ausência quanto a presença de um deles) resulta na indisponibilidade de absorção e de alteração de permeabilidade da mucosa. Essa indisponibilidade acarreta a disbiose, pois, havendo alterações na parede da mucosa, ela se torna vulnerável a patogenias, perdendo sua proteção (ALMEIDA et.al, 2008).

Entende-se disbiose como um desequilíbrio entre as bactérias protetoras e as patogênicas, alteração essa que, ao trato intestinal, é indesejável (CONRADO et Al, 2018) e que pode proporcionar a produção de toxinas metabólicas. Em outras palavras, quando essa microbiota é abalada por algum desequilíbrio, existem microrganismos que são absorvidos pela corrente sanguínea, induzindo processos inflamatórios por conta do organismo, o qual fica propício ao crescimento de fungos, bactérias e outros patógenos no desequilíbrio (BRANDT; SAMPAIO; MIUKI, 2006). Esse distúrbio tem se tornado cada vez mais visível e relevante nos diagnósticos de algumas doenças, como letargia, reumatoide e depressão (ALMEIDA, 2009).

Mediante a importância da saúde intestinal para o bem-estar e qualidade de vida dos indivíduos, o presente trabalho, por meio de revisão da literatura, objetiva verificar a influência da microbiota intestinal no desenvolvimento dos processos depressivos e o uso de alguns alimentos como tratamento alternativo.

2. MÉTODOS

O método utilizado nesta pesquisa foi o de revisão narrativa, de modo que foram revisados estudos relacionados à influência da microbiota intestinal por meio da disbiose no desenvolvimento dos processos depressivos.

Adotou-se para o projeto uma revisão bibliográfica de caráter exploratório em artigos publicados e indexados nas principais bases de dados, quais sejam SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, BVS BIREME e CAPES, sem delimitação de tempo, utilizando os seguintes descritores: “microbioma gastrointestinal”, “depressão”, “disbiose”, “serotonina”, “gastrointestinal microbiome”, “depression”, “dysbiosis” e “Serotonin”.

Aplicou-se também o operador booleano “AND” para associar os arquivos que tivessem todos os descritores adotados no mesmo artigo. Além disso, também foram empregados os seguintes critérios de inclusão: livros e artigos indexados nos bancos de dados selecionados com os descritores agrupados, artigos que abordassem o tema proposto (a microbiota intestinal, depressão e disbiose), artigos em português e inglês e texto completo; como critérios de exclusão, integrou-se artigos publicados em outras línguas, artigos que, na leitura, não apresentaram relação com o tema em questão e resumos; o que totalizou 103 artigos.

Após uma análise crítica dos artigos totalizados, percebeu-se que vinte e sete deles não apresentavam dados suficientes que complementassem a pesquisa, sendo, portanto, 76 o número final de artigos adotados. A figura 1 mostra o organograma adotado para a seleção dos artigos utilizados neste estudo.

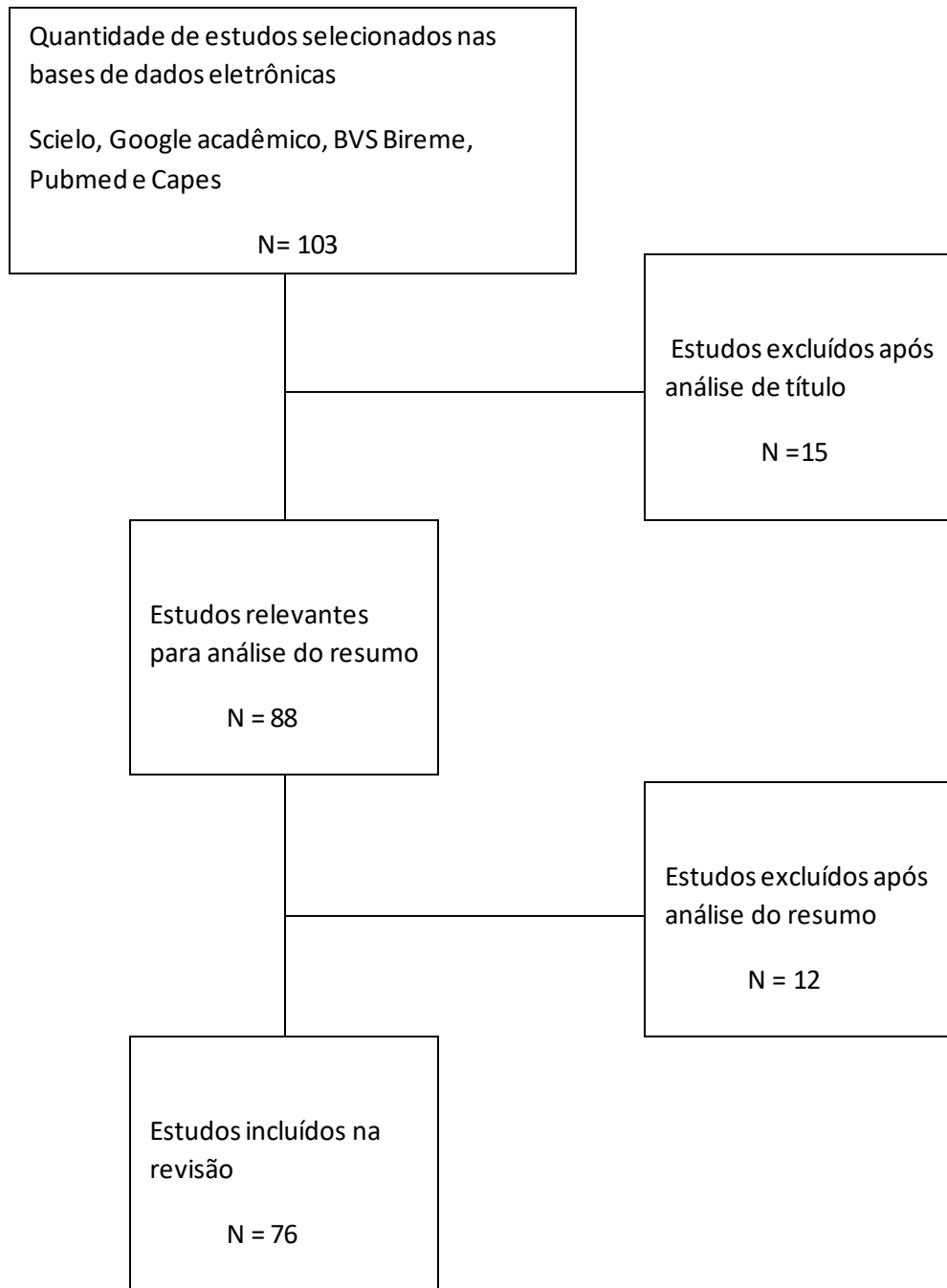


Figura 1– Organograma de seleção dos estudos incluídos na revisão da literatura.
Fonte adaptada: BARROS (2019).

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Microbiota intestinal

A brigam-se no trato gastrointestinal uma comunidade específica microbiana repleta de variações denominada como “conjunto de microbioma” ou “microbiota”. Essa comunidade é considerada primordial para o bom funcionamento do corpo humano. (GORKIEWWICZ, 2017).

No intestino, os filós fundamentais disponíveis são os Bacteroidetes, Firmicutes e Actinobacteria, e essa união microbiana é determinada nos três primeiros anos de vida (JUMPERTZ; et al., 2011). A composição da microbiota intestinal geralmente é definida na primeira infância, conforme os fatores geográficos, parto, amamentação, idade de desmame, exposição a antibióticos e alimentação (DOMINGUEZ-BELLO; 2017).

A primeira fonte de microrganismos para a colonização do trato gastrointestinal é o parto – principalmente o normal, por ter contato direto com a microbiota fecal da mãe, seguido da amamentação. Esta, por sua vez, sofre grande influência pelo uso de leite humano, bem como de leite industrializado (PENNA et.al, 2001). A amamentação dos recém-nascidos engrandece a microbiota com bifidobactérias e leva a impedir bactérias patogênicas através de causas imunológicas estabelecidos no leite materno (HARMSEN et al., 2000). O trato gastrointestinal é um órgão que, ao nascimento de um ser humano, apresenta-se estéril e, depois, realiza a colonização, apresentando microrganismos após o parto. Em meio a suas essenciais funções, há a evidência da imuno modulação, a ajuda nutricional e a resistência à colonização por bactérias patogênicas. Por fatores externos e internos, como meio ambiente antibióticos, alimentação, sistema imunológico, genético, probióticos e prebióticos, o trato gastrointestinal sofre mudanças (LAZAR, 2018).

As variações e a estabilidade da microbiota são parâmetros essenciais para o controle da saúde do indivíduo, pois podem afetar:

- i) a via de conversão de carboidratos não digeríveis em ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs);
- ii) a modulação do sistema imune inato e adquirido;
- iii) o combate às bactérias patogênicas e,
- iv) a transformação dos ácidos biliares.

Por meio da biossíntese de vitaminas e aminoácidos essenciais, os microrganismos no intestino grosso contribuem para a saúde do hospedeiro. Os diversos subprodutos, como acetato, butirato e propionato, atuam como supremos fornecedores de energia para as células epiteliais intestinais, além de transformarem a mucosa em barreira, fortalecendo-as. (LACH 2018).

As bactérias podem sintetizar e responder a hormônios e a precursores dos neurotransmissores humanos, podendo afetar seu crescimento e sua capacidade de fazer o mal. Os hormônios acetilcolina e a gama-amino-butilato (GABA) são produzidos pelos Lactobacilos; as espécies *Bifidobacterium* também são geradoras de GABA; a *Escherichia* produz noradrenalina, serotonina; e as espécies de *Bacillus* produzem noradrenalina e dopamina. Concentrações fisiológicas de norepinefrina aumentam fortemente a concentração de *Escherichia coli* e outras Proteobactérias, mostrando o impacto direto das respostas do estresse na infecção, independentemente do efeito do estresse na imunidade do hospedeiro. Mudanças grandes na proporção entre Firmicutes e Bacteroidetes ou a expansão de novos grupos bacterianos levam a um desequilíbrio causador de doenças, uma delas chamada de disbiose. Pode-se dizer que o aumento de Proteobactéria e uma baixa na variedade microbiana são indicativos da presença de disbiose. Contudo, para provocar essa desproporção, um único fator não é suficiente, pois a microbiota intestinal possui uma capacidade de adaptação às variações na disponibilidade de nutrientes e mudanças nas condições ambientais. Fatores como estresse oxidativo, bacteriófagos e toxinas produzidas pelas bactérias levam ao desenvolvimento desse desequilíbrio (GALLAND, 2014).

A comunicação cérebro-intestino é bidirecional e tem sido reconhecida como uma interação com e pelo sistema nervoso central (CNS), que se apoia em uma inervação entérica que inclui fibras extrínsecas de sistema nervoso autônomo (SNA) e neurônios intrínsecos do sistema nervoso entérico – Sistema Neuroendócrino e

sistema imune(ENS), o eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal) e a microbiota intestinal, que age influenciando o cérebro, cooperando para um organismo saudável ou levando ao desenvolvimento de doenças, inclusive transtornos de humor como ansiedade e depressão (FOSTER, 2013).

Há também influência do microbioma com a integridade das amígdalas cerebrais em regiões relacionadas ao comportamento social, à reação de medo e à ansiedade, além de ter sido foco de estudos sobre neurodesenvolvimento, autismo e ansiedade. Há ainda demonstrações de acordo do microbioma normal com a neurogênese. Em ratos *germfree*, a atividade de vias neurais relacionada às amígdalas está comprometida, de forma que essa interação explicaria alterações de comportamento social e de ansiedade (STILLING, 2015). Ademais, o microbioma está envolvido na mielinização e plasticidade do córtex pré-frontal, região cerebral envolvida em várias desordenações psiquiátricas, como depressão, esquizofrenia e TEA (HOBAN, 2016).

A dieta influi nas mudanças da microbiota, que age diretamente nos mecanismos ligados ao sistema límbico. Essas áreas encefálicas são os principais reguladores de humor, já que produzem estímulos para a liberação de hormônios estimulantes dessas regiões centrais. Vários estudos mostram que uma dieta com alta ingestão de gordura está mais relacionada ao estresse e a sintomas de ansiedade (BARROS, 2019). Além disso, existe um eixo que modifica tanto as funções do trato gastrointestinal, como as do sistema nervoso central e do sistema imunológico (MARTÍNEZ, 2017).

Segundo Dinan (2014), a comunicação do eixo intestino-cérebro acontece por vários caminhos. Alguns deles são:

- o nervo vago com divisões eferentes e aferentes, que se torna uma função essencial na ativação de sinais do cérebro para o intestino e vice-versa e, assim, influencia a capacidade anti-inflamatória e, portanto, na prevenção de infecções;
- o eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal (HPA), que é o eixo núcleo do estresse;

- as citosinas originadas pelo sistema imunológico, que influenciam diretamente a função cerebral, principalmente em áreas como hipotálamo, em que as interleucinas IL-1 e IL-6 (pro-inflamatórias) fornecem uma liberação dos 10 hormônios liberadores de corticotrófica (CRH), o qual é o regulador peptídico dominante do HPA;

- o metabolismo do triptofano, aminoácido essencial e um precursor de diversos agentes biologicamente ativos, que engloba o neurotransmissor serotonina (5HT);

- a formação de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs).

A Figura 1, descrita por Collins (2012), ilustra as múltiplas rotas bidirecionais de comunicação entre o cérebro e a microbiota intestinal, como as vias neuronal, imunológica, endócrina e metabólica, demonstrando como a microbiota intestinal influencia o cérebro e vice-versa.

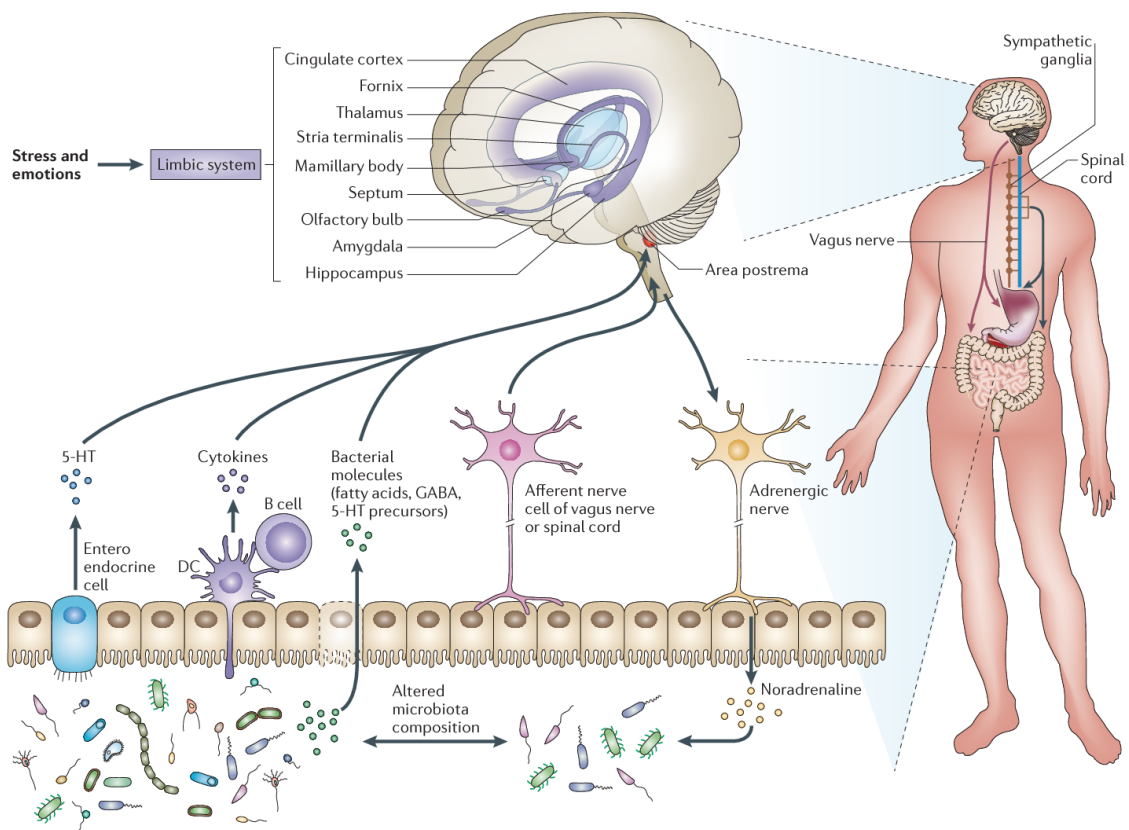


Figura 2 – Rotas bidirecionais de comunicação entre o cérebro e a microbiota intestinal (COLLINS, 2012).

Tendo o eixo intestino-sistema nervoso central constituindo-se em um eixo bidirecional entre microbiota intestinal e o sistema nervoso central, sabe-se que classes de bactérias como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* spp são capazes de levar a depressão por várias vias, como exemplo, a inflamação (HEYM et al. 2019). A quantidade de *Lactobacillus* spp está diretamente associada ao parecer positivo e, indiretamente, à depressão e a baixos índices de empatia (HEYM et al. 2019).

3.2 Depressão

O transtorno depressivo mostra um grande impacto na saúde dos indivíduos, famílias e sociedade. Os riscos de desenvolver tal desordem variam ao longo da vida e apresentam índices diferentes de acordo com o gênero dos indivíduos: 10 a 25% para as mulheres e 5 a 12% para homens. Um terço da população que procura ajuda de psiquiatras está deprimida, e uma a cada cinco pessoas em países desenvolvidos estará deprimida, o que piora em países pobres. Além disso, o quadro depressivo está associado a um risco expandido de desenvolver aterosclerose, doença cardíaca, acidente vascular cerebral, hipertensão, declínio cognitivo, demência, deficiências imunológicas e distúrbios metabólicos, como diabetes tipo 2. Os antidepressivos são os medicamentos mais prescritos para esse diagnóstico (MINISTERIO DA SAÚDE, 2020).

A doença chamada depressão mostra-se como um caso médico grave e aumentada na população em um todo. Conforme um estudo epidemiológico realizado pela OMS em 2020, há um aumento exacerbado de depressão ao longo da vida no Brasil, que está chegando em torno de 15,5%. Segundo a OMS, o aumento e permanência de depressão na rede de atenção primária de saúde é 10,4%, junto ou separado de um transtorno físico. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

A depressão apresenta causas multifatoriais, que podem estar relacionadas a variáveis endógenas (neurobiológicas, genética) ou exógenas (psicossociais). Ela é uma síndrome psiquiátrica estabelecida por uma alteração bioquímica cerebral provocada pelo déficit no metabolismo do neurotransmissor serotonina, principal responsável pelo equilíbrio do humor e da sensação de bem-estar do indivíduo

(GALHARDO, 2010). A depressão também é um dos agentes que comanda o aspecto de anos de vida ajustados para incapacidade e invalidez, bem como é o principal distúrbio e motivo de inaptidão e, globalmente, causa de doença e deficiência na adolescência (OLIVEIRA, et.al, 2015). Essa disfunção é diagnosticada duas vezes mais nas mulheres, já que apresentam maior frequência de idas a consultas médicas e maior adesão a tratamentos de saúde, o que, conseqüentemente, conduz a uma maior detecção desses casos (MINGHELLI, 2013).

Segundo a pesquisa de Liang sobre depressão em 2018, o transtorno está intimamente ligado à microbiota intestinal e à disfunção do eixo intestino-cérebro. Essa hipótese defende que:

- i) pacientes deprimidos possuem uma microbiota oposta a de pacientes saudáveis;
- ii) sintomas depressivos podem ser transmitidos por transplante de microbiota fecal;
- iii) problemas do microbiota intestinal aumentam a predisposição para depressão;
- iv) o restabelecimento da microbiota intestinal alivia depressão;
- v) os mecanismos das terapias antidepressivas estão possivelmente envolvidos com a microbiota e,
- vi) as novas terapias integrantes da regulação da microbiota intestinal apresentam efeitos promissores (LIANG, 2018).

A função da microbiota intestinal na saúde e na doença é tão crucial quanto de difícil compreensão. A mudança na microbiota intestinal comensal normal resulta em aumento dos microrganismos patogênicos que prejudicam a homeostase microbiana e a do hospedeiro. Esse desequilíbrio microbiano é nomeado como disbiose intestinal e tem sido amplamente exposto como um dos principais contribuintes para a patogênese das condições metabólicas, neuroimunes e neurocomportamentais (FATTORUSSO, 2019).

3.3 Disbiose

A disbiose é um desequilíbrio da microbiota intestinal que determina uma competição bacteriana, favorecendo um aumento das bactérias patogênicas e uma diminuição das bactérias benéficas. Entre os fatores que colaboram para essa variação são: requerimento nutricional e o estado imunológico do indivíduo, pH intestinal, estresse, uso de antibióticos, anti-inflamatórios, pílulas anticoncepcionais e laxantes. A multiplicação de microrganismos patogênicos induz a produção de toxinas metabólicas, as quais são capazes de gerar processos inflamatórios (CONRADO et al., 2018). O pesquisador e cientista russo Ilya Metchnikof (1845-1916) foi o primeiro a relatar o termo disbiose, sendo que sua definição foi se ampliando anos depois para compreender um estado em que modificações metabólicas na diversidade da microbiota intestinal poderiam produzir efeitos prejudiciais sistêmicos em longo prazo (HAWRELAK, 2004).

A disbiose exibe um agravante quando afiliada a outros distúrbios, como aumento da permeabilidade intestinal e constipação intestinal. Em uma microbiota incomum, há quebra dos peptídeos e reabsorção de toxinas do lúmen intestinal, induzindo o surgimento das patologias pelo não desempenho das funções da microbiota intestinal, que ocorre de maneira inadequada. A exposição a toxinas que não são capazes de ser digeridas pelo organismo e a alimentação desregrada, com alta ingestão de alimentos industrializados em detrimento a alimentos *in natura*, podem levar a uma desordem na função intestinal, ocasionando, assim, em uma disbiose (ALMEIDA et al., 2009). Obter o meio interno em um equilíbrio praticamente frequente, independentemente das alterações, e adequado no período de colonização do trato intestinal é um dos imprescindíveis elementos para o matiz do sistema imune adequado e da indução da tolerância imunológica. O não funcionamento desse sistema é a grande causa de doenças autoimunes ou atópicas (SATOKARI et al., 2014). Caso não ocorra uma interação simbiótica entre os microrganismos, os tecidos linfóides intestinais e o epitélio não realizarão as sequentes modulações da imunidade adaptativa no ambiente microbiano, causando, assim, o desenvolvimento de patologias ao hospedeiro (GUARNER, 2007).

As doenças pertencentes a esse distúrbio são muitas, pois, já que a disbiose pode conduzir a uma redução na produção de serotonina, o crescimento excessivo

dessas bactérias maléficas resulta na mudança da integridade intestinal, afetando até o estado de humor, bem-estar do hospedeiro e alegria de viver. Além disso, dificulta a absorção de nutrientes para síntese desse neurotransmissor, acarretando, então, um quadro de depressão (ALMEIDA et al., 2009). A microbiota intestinal está diretamente associada à condição de saúde ou não do hospedeiro, demonstrando que ele pode ter um papel crucial da fisiopatologia da depressão. Contudo, uma disbiose pode estimular várias doenças fisiológicas e psicológicas e o seu reparo pode aliviar processos depressivos. A adoção de uma dieta saudável, com a inclusão de probióticos, pode recuperar a microbiota e apresentar uma melhora nos sintomas da depressão (MEDEIROS, 2019).

3.4 Interações da dieta e a microbiota intestinal

Da direção da alimentação, o impacto da dieta sobre a microbiota entérica tem sido cada vez mais estudado, uma vez que têm surgido fortes indícios sobre a sua capacidade de induzir alterações de forma rápida na composição da microbiota (MAURICE et al., 2015). Os probióticos, por exemplo, que são organismos vivos com responsabilidades benéficas no corpo humano, mantêm íntegro o revestimento intestinal equilibrado ou pH do corpo e agem como antibiótico, regulando a imunidade, controlando a inflamação, diminuindo os níveis de lipossacarídeos (LPS) e acrescentando o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). As bactérias probióticas paralisam a propagação e manifestação de bactérias patogênicas, as quais produzem antimicrobianos, substâncias chamadas de bacteriocinas. As bactérias probióticas também ajudam facilitando a absorção de alimentos e melhorando a biodisponibilidade de alguns nutrientes, como, por exemplo, as vitaminas A, C e K e o grupo B (LIU et al., 2015), lembrando que as vitaminas são nutrientes essenciais incluídos no desenvolvimento normal e nas funções do sistema nervoso central (OPIE et al. 2017). O prebiótico, definido como ingrediente fermentado exclusivamente, resulta em alterações específicas na composição e/ou atividade de microbiota gastrointestinal, dando benefícios a saúde do hospedeiro (GIBSON et al., 2010). Portanto, é visível a influência do prebiótico sobre a microbiota, beneficiando uma comunidade microbiana mais saudável. Há benefícios em humanos, como: diminuição da inflamação nos distúrbios inflamatórios intestinais, impedindo a existência de compostos inflamatórios no cérebro (LIU et al.,

2015; SAULNIER et al., 2013). Atualmente, não existem dados publicados na literatura acerca da utilização de probióticos em pacientes clinicamente deprimidos e, portanto, não existem protocolos de tratamento estabelecidos para a sua administração. Contudo, estudos realizados em modelos animais denotam uma boa perspectiva futura para o tratamento desses pacientes com os psicobióticos (DINAN, STANTON e CRYAN, 2013; KELLY et al, 2016), visto que sua utilização exerce um efeito positivo no humor e na ansiedade de indivíduos saudáveis (MESSAOUDI et al, 2011) e podem oferecer uma nova e útil abordagem terapêutica de distúrbios neuropatológicos e/ou terapias adjuntas em transtornos psiquiátricos (LOGAN e KATZMAN, 2005).

O padrão alimentar é de extrema importância para a permanência das espécies comensais dominante. Alterações na dieta podem acarretar mudanças significativas na comunidade entérica, de modo que uma alimentação rica em gorduras animais e pobres em fibras produz carências nutricionais que conduzem a uma disbiose intestinal, a qual sido associado ao estresse e depressão. Cabe salientar que doces e fast-foods são consumidos com mais frequência em indivíduos estressados e deprimidos (GAUTERIO et al., 2012).

A serotonina é determinante, pois a maior parte desse neurotransmissor encontra-se no sistema entérico, sendo sintetizado pelas células enterocromafins (células de Kulchitsky) do trato gastrointestinal dos animais. A alteração da dieta induz a alteração ou diminuição de neurotransmissores causando um estresse alimentar (BARROS, 2019), sendo assim, a ansiedade e depressão podem ser moduladas mais eficientemente pela dieta do que pelos antidepressivos (O'MAHONY et al., 2014).

As alterações aparentam importância para estabelecer a existência de um padrão alimentar anti ou pró-inflamatório para o intestino. Dessa forma, a diminuição das espécies de bactérias importantes para a proteção da barreira intestinal – como as bifidobactérias, que são estimuladas em dietas com fibras - acomete um estado facilitador de doença (DINAN et al., 2014).

As fezes de bebês que são amamentados com leite materno apresentam 99% de bifidobactérias na sua microbiota, porém os que se alimentam de leite de fórmula

contém uma mais diversificada. O leite humano é rico em oligossacáridos, que funcionam como prebióticos e estimulam a atividade e a viabilidade das bifidobactérias (MILLANI, et al., 2009).

A composição das espécies de bifidobactérias que colonizam o intestino das crianças é diferenciada ao do adulto, havendo predomínio de *Bifidobacterium longum* e *Bifidobacterium bifidum* (KOSTIC et al., 2012).

Em ratos submetidos à separação maternal durante 3 horas diárias, demonstrou-se que *Bifidobacterium infantis* aliviou o comportamento do tipo depressivo, bem como atenuou citocinas pró-inflamatórias e regulou o metabolismo do triptofano e de outros neurotransmissores no SNC (DESBONNET et al., 2010). Além disso, bactérias probióticas do gênero *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* mudaram o comportamento do tipo depressivo, diminuíram a presença de citosinas pró-inflamatórias e restauraram a integridade da barreira do trato GI (ARSENEAULT et al., 2012; GILBERT et al., 2013).

Diferentes estudos identificam correlações entre determinadas patologias, como as doenças inflamatórias intestinais e disbiose. Dessa forma, as alterações na microbiota do hospedeiro, como a diminuição ou aumento das bactérias, podem proteger a microbiota intestinal ou aumentar os fatores inflamatórios, como apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 - Alterações na dieta e consequências na disbiose.

Dieta	Alterações	Efeitos
Gorduras (Colesterol total, triglicerídeos, LDL e aumento do HDL)	Redução das <i>Bifidobacteria spp.</i>	Diminui o fator protetor e a produção de GABA que age como neurotransmissor na atividade e regulação cerebral (DINAN et al., 2014).
Gorduras e Açúcares simples	Aumento dos <i>Clostridium innocuum</i> , <i>Enterococcus spp.</i> e <i>Catenibacterium mitsuokai</i>	A produção de toxinas pelo <i>Clostridium spp.</i> e <i>Catenibacterium mitsuokai</i> contribuirá para a sintomatologia expressa da disbiose intestinal (SANTACRUZ et al., 2013).

Continua

Conclusão

Açúcares complexos	Redução das <i>Enterobacteriaceae</i> e <i>Mycobacterium avium</i> e aumento das <i>B. longum</i> e <i>B. breve</i>	Dietas ricas em carboidratos complexos mostram espécies menos patogênicas, como <i>Mycobacterium avium</i> subespécie paratuberculose e <i>Enterobacteriaceae</i> . (MORAES et al., 2014)
Álcool	Diminuição de <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Afeta diversos neurotransmissores no cérebro, entre eles, o ácido gama-aminobutírico (GABA) (LECLERQ et al., 2014). O álcool leva à quebra da barreira intestinal, com conseqüente migração de bactérias por três mecanismos: aumentos do número de bactérias no intestino aumentam de permeabilidade da mucosa intestinal e diminuição da defesa imunológica e o glutamato. O ácido Gamaamino-butírico é o principal neurotransmissor inibitório do SNC (MAIO; DICHI; 2000).

Vegetariano	Redução da <i>Escherichia Coli</i>	<p>O vegetarianismo modifica a microbiota intestinal em seres humanos pois a alta quantidades de fibra resultam em aumento da produção de ácidos graxos de cadeia curta por micróbios que reduz o pH intestinal. Isso evita o crescimento de bactérias potencialmente patogênicas, como E. coli e outras membros de Enterobacteriaceae (ZIMMER et al., 2012).</p>
-------------	------------------------------------	---

Continua

Conclusão

Carnívoros	Aumento de <i>Proteus</i> e <i>Klebsiella</i>	Levando a uma redução da acidez urinária e fecal, com consequente alteração do pH uro-fecal para valores alcalinos, possibilitando um maior crescimento bacteriano e patogênico (GIBSON; ROBERFROID, 1995; LAURINO; PALMIERI; ESPOSITO et al., 2016)
Parto	Diminuição de <i>Lactobacilos</i> , <i>Prevotella</i> e <i>Bifidobactérias</i>	O não parto normal realiza a diminuição de <i>Lactobacilos</i> que multiplica bactérias nocivas, as <i>Prevotellas</i> , onde qualquer quebra na homeostase do meio pode favorecer seu desenvolvimento e consequente dano aos tecidos atingidos. FERNANDES, 2018).

Fonte: adaptada de: Brown (2012).

4. CONCLUSÃO

Na pesquisa observou-se que, nas dietas ricas em gordura, há uma diminuição nas bifidobactérias, o que ocasiona em uma redução do ácido gama-amino-butírico (GABA), um dos neurotransmissores que atuam na regulação cerebral. Outro fator que contribui na redução do GABA é a ingestão de álcool, pois ele causa queda nas *Lactobacillus rhamnosus*, o que também está associado à síntese desse neurotransmissor. Dessa forma, este trabalho mostrou a ação direta da microbiota intestinal sobre o sistema nervoso central tornou possível destacar a importância da microbiota intestinal no controle e prevenção de problemas depressivos.

Além disso, constatou-se, por meio deste estudo, a capacidade da microbiota intestinal na síntese de neurotransmissores, montando a homeostasia no sistema nervoso central. Assim, pode-se dizer que qualquer desequilíbrio da microbiota intestinal pode alterar a homeostasia do sistema nervoso e, assim, acarretar, entre outras alterações comportamentais, depressão e estresse.

Para finalizar, ressalta-se a necessidade de realizar mais estudos sobre essa temática, principalmente comparando a microbiota de indivíduos saudáveis com a microbiota de indivíduos com alterações nas funções neurológicas, bem como a necessidade de relacionar a ação de prebióticos e probióticos sobre a microbiota intestinal e, conseqüentemente, sobre o sistema nervoso.

REFERÊNCIAS

- AKBARALY, T. N. et al. **Dietary inflammatory index and recurrence of depressive symptoms: results from the Whitehall II study**. Clin Psycho Sci., United States, v. 4, n. 6, p. 1125-1134, 2016
- ALMEIDA, L. B.; MARINHO, C. B.; SOUZA, C. da S.; CHEIB, V. B. P. **Disbiose intestinal**. Revista Brasileira de Nutrição Clínica, v.24, n.1, p.58-65, 2009.
- ALMEIDA, L.B; MARINHO, SOUZA; PEREIRA. **Disbiose intestinal**. UBRA p.61, 2008.
- AMETAJ, Burim N.; ZEBELI. **Nutrição, microbiota e doenças relacionadas à endotoxina em vacas leiteiras**. R. Bras. Zootec., vol.39, suppl., pp.433-444. ISSN 1806-9290, 2010.
- ANDREO-MARTÍNEZ, P, GARCÍA-MARTÍNEZ, N.; SÁNCHEZ-SAMPER, E.P. **La microbiota intestinal y su relación con las enfermedades mentales a través de la microbiota intestino-cerebro**. Revista de Discapacidad, Clínica y Neurociencias: (RDCN), v. 4, n. 2, p: 52-58, 2017.
- ARSENEAULT-BRÉARD, J. et al. **Combination of Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175 reduces postmyocardial infarction depression symptoms and restores intestinal permeability in a rat model**. Br. J. Nutr, Cambridge, New York, V. 107, n. 12, p. 1793-9, 2012.
- ARUMUGAM, Manimozhiyan et al. **Enterotypes of the human gut microbiome**. Nature, Epub, v. 473, n. 7346, p. 174-180, 20 abr. 2011.
- BARROS, T. F. **Interação entre o eixo microbiota-intestino-cérebro, dieta e transtornos de humor: uma revisão narrativa**, <https://attena.ufpe.br/handle/123456789/36993>, 23/05/2020. 18 de dezembro de 2019.
- BETTEGA, J. M. P. R. et al, **Métodos analíticos no controle microbiológico da água para consumo humano**. Ciênc. agrotec. 2006, vol.30, n.5, pp.950-954.
- BRANDT, K.; SAMPAIO, M.; MIUKI, C. **Importance of the intestinal microflora**. Pediatría, São Paulo, v. 28, n. 2, p. 117-127, ago./set. 2006.
- BROWN, K. et al. **Diet-Induced Dysbiosis of the Intestinal Microbiota and the Effects on Immunity and Disease**. Nutrients., Basel, Switzerland, v.4, n.8, p.1095-1119, 2012.
- CESTEB, São Paulo. **Qualidade da água; indicadores fecais**. Legislação básica de poluição ambiental estadual e federal. Decisão de diretoria nº 011/2018/E, de 16 DE Janeiro de 2018. <https://cetesb.sp.gov.br/>, acesso em: 09/02/2020.

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

COLLINS, S., SURETTE, M., BERCIK, P. **The interplay between the intestinal.** *Nature Review Microbiology* philadelphia-pa, v. 10, n11.p 735-742, september2012.

CONRADO, B. Á.; SOUZA, S. A. de; MALLET, A. C. T.; SOUZA, E. B. de; NEVES, A. dos S.; SARON, M. L. G. **Disbiose intestinal em idosos e aplicabilidade dos probióticos e prebióticos.** *Cadernos UniFOA, Volta Redonda*, n. 36, p. 71-78, abr. 2018.

DESBONNET, L., et al. **Effectsof the probiotic Bifidobacterium infantis in the maternal separation model of depression.** *Neuroscience.*, Oxford, Elmsford, N. Y, v. 170, n.4, p.1179-88, 2010.

DINAN, T.G., BORRE, Y., E CRYAN, J. F **Genomics of schizophrenia: time to consider the gut microbiome?** *Journal in information Mol Psychiatry* 19:1252-1257, 07 October 2014.

DINAN, T.G.; STANTON, C.; CRYAN, J. F. **Psychobiotics: a novel class of psychotropic.** *Biological psychiatry*, v. 74, n. 10, p. 720-726, 2013.

DINIZ, LEITE ÉRIDA M., **Dicionário Digital de Termos Médicos**, UFRN, 2007.

DOMINGUEZ BELLO, M.G., COSTELLO, E.K., CONTERAS, M., MAGRIS, M., Hidalgo, G., Fierer, N., Knight, R. **Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns.** *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2010;107:11971–11975.

ESPOSITO, SUSANA. **Infectious Diseases: Pathophysiology, Diagnostics and Prevention.** *International journal of molecular sciences* vol. 17,9 1464. 2 Sep. 2016.

FERNANDES T. F, **Impactos da microbiota intestinal na saúde do lactente e da criança em curto e longo prazo.** Ver. *Eletrônica de jornalismo científico*, 8 de junho de de 2018, <http://www.comciencia.br/impactos-da-microbiota-intestinal-na-saude-do-lactente-e-da-crianca-em-curto-e-longo-prazo/>, 13/08/20.

FATTORUSSO A, DI GENOVA L, DELL'ISOLA GB, MENCARONI E, ESPOSITO S. **Autism Spectrum Disorders and the Gut Microbiota.** *Nutrientes N.* 2019;11(3): 521. Publicado em 28 de fevereiro de 2019. doi: 10.3390 / nu11030521.

FERNANDES T. F, **Impactos da microbiota intestinal na saúde do lactente e da criança em curto e longo prazo.** Ver. *Eletrônica de jornalismo científico*, 8 de junho

de de 2018, <http://www.comciencia.br/impactos-da-microbiota-intestinal-na-saude-do-lactente-e-da-crianca-em-curto-e-longo-prazo/>, 13/08/20.

FOSTER, J. A.; RINAMAN, L.; CRYAN, J. F. **Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome**. *Neurobiology of Stress*, London, v.131, p.2-13, 2017.

GALHARDO, V. A. C.; MARIOSIA, M. A. S.; TAKATA, J. P. I. **Depressão e perfis sociodemográfico e clínico de idosos institucionalizados sem déficit cognitivo**. *Rev Med. Minas Gerais*, v. 20, n. 1, p. 16-21, 2010.

GALLAND, L. **The gut microbiome and the brain**. *Journal of medicinal food*, v. 17, n. 12, p. 1261-1272, 2014.

GAUTERIO, D. P, D. A IRALA, CESAR-VA, M. R.. **Puericultura em Enfermagem: perfil e principais problemas encontrados em crianças menores de um ano**. *Rev. bras. enferm.* vol.65 no.3 Brasília May/June 2012.

GIBSON, G.R.; ROBERFROID, B.M. **Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics**. *J Nutr*, Bethesda, v.125, n.6, p.1401-1412, 1995.

GIBSON, G.R., ROBERT, H.M., VAN LOO, J., RASTALL, R.A., ROBERFROID, M. B. **Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics**. *Nutr. Res. Rev.*, v.17, p. 259-275, 2004.

GILBERT, K. et al. **Attenuation of post-myocardial infarction depression in rats by n-3 fatty acids or probiotics starting after the onset of reperfusion**. *Br. J. Nutr.*, Cambridge, New York, v.109, n.1, p.50-56, 2013.

GORKIIEWICZ, G.; MOSCHEN, A. **Gut microbiome: a new player in gastrointestinal disease**. *Virchows Archiv*, v. 472, n. 1, p. 159-172, 2018.

GUARNER, **A microbiota intestinal e doenças inflamatórias intestinais**. *Gastroenterologia e Hepatologia*. Volume 34, edição 3, página 147-154, 2016.

GUARNER, F. **Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad**. *Nutrición Hospitalaria*, Madrid, v. 22, n. 2, p. 14-19, maio 2007.

HARMSSEN, B. et AL. **Análise do desenvolvimento da flora intestinal em lactentes alimentados com leite materno e alimentos com fórmula usando métodos de identificação e detecção molecular**. *Journal of gastroenterologia e nutrição pediátrica*, Philadelphia, v.30, n.1, p.61-67, jan 2000.

HAWRELAK, JASON A. **As causas da disbiose intestinal: Uma revisão**, *BMED*, 2004.

HEYM, N. et al. **The role of microbiota and inflammation in self-judgement and empathy: implications for understanding the brain-gut-microbiome axis in depression.** *Psychopharmacology*, p: 1-12, 2019.

HOBAN AE, STILLING RM, RYAN FJ, DINAN TG, CLAESSION, MJ, CLARKE G, ET AL. **Regulation of prefrontal cortex myelinization by the microbiota.** *Transl Psychiatry*. 2016 Apr 5; 6:e774.

JUMPERTZ REINER, DUC SON LE, PETERJ TURNBAUGH, Cathy Trinidad, Clifton Bogardus, Jeffrey I Gordon, Jonathan Krakoff, **Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans**, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 94, Issue 1, July 2011, Pages 58–65.

KOSTIC, ALEKSANDAR D et al. **Genomic analysis identifies association of Fusobacterium with colorectal carcinoma.** *Genome research* vol. 22,2, 2012.

LACH, G.; SCHELLEKENS, H., DINAN, T. G., & CRYAN, J. F. **Anxiety, depression, and the microbiome: a role for gut peptides.** *Neurotherapeutics*, v. 15, n. 1, p. 36-59, 2018.

LAURINO, CARMEN, PALMIERE, et, **Efficaciadiunnutraceutico ad azioneprobiotica e prebioticaassociato a dieta controllata e idrocolonterapianeltrattamentodeldismicrobismointestinale sintomático**, *Journal Minerva gastroenterologica e dietologica*, volume 62, 2016.

LAZAR, V. Microbiota intestinal, organismo hospedeiro e trílogo de dieta em diabetes e obesidade. *Fronteiras na nutrição* vol. 6 21. 13 mar. 2019, doi 10.3389/fnut.2019.00021 <https://WWW.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10630441>, 24/05/2020.

LECLERQ, S. et al. **Intestinal permeability, gut-bacterial dysbiosis, and behavioral markers of alcohol-dependence severity.** *Proc Natl AcadSci,USA*, [s.l.], v. 111, n. 42, out. 2014.

LIANG, S.L.; WU, X.; HU, X.; WANG, T.; JIN, F. **Recognizing Depression from the Microbiota–Gut–Brain Axis.** *Internationaljournalof molecular sciences*, v. 19, n. 6, p. 1592, 2018.

LIMA, João Batista de Areaetal .**Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos induzida por sepse: estudo experimental em ratos.** *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, São Paulo , v. 24, n. 2, p. 95-102, jun. 2011.

LIU, X.; CAO, S.; ZHANG, X. **Modulation of Gut Microbiota–Brain Axis by Probiotics, Prebiotics, and Diet.** *J Agric Food Chem*, Washington, v.63, n.36, p. 7885-7895, 2015.

- LOGAN, A. C.; KATZMAN, M. **Major depressive disorder: probiotics may be an adjuvant therapy**. Medical hypotheses, v. 64, n. 3, p. 533-538, 2005.
- MAGALHAES J.G; TATTOLI I; GIRARDIN S.E.**The intestinal epithelial barrier: how to distinguish between the microbial flora and pathogens**. Seminimmunol. v.2, p. 106-15, 2007.
- MAHAN, L. K; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J.L. Krause: **Alimentos, Nutrição e Dietoterápica**. 13ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. 1228 p.
- MAIO R, DICHI JB, BURINI RC. **Implicações do alcoolismo e da doença hepática crônica sobre o metabolismo de micronutrientes**. ArqGastroenterol. 2000.
- MARTÍNEZ. A, P.; MARTÍNEZ, G, N.; -SAMPER, S E.P. **La microbiota intestinal y su relación con las enfermedades mentales a través de la microbiota intestino-cerebro**. Revista de Discapacidad, Clínica y Neurociencias: (RDCN), v. 4, n. 2, p: 52-58, 2017.
- MAURICE, C, CL KNOWLES, S LADAU, J. **Marked seasonal variation in the wild mouse gut microbiota**. ISME J 9, 2423–2434, 2015.
- MEDEIROS A. C, MAYNARD D. C, **A influência do microbioma intestinal no desenvolvimento de processos e uso de probióticos como tratamento**, UNICEB Brasília. P.4, 2019.
- MELO, **Fatores de patogenicidade e potencial risco a saúde em campylobacterssp**. Isolados de carcaça de frango. p.03, Agosto, 2012.
- MELO, KEYRI.E. L.H Campus Xiii **Atividade física e depressão**, Os benefícios da atividade física como complemento no tratamento da depressão nos pacientes do centro de atenção psicossocial de Altamira, PA-CAP, 2011.
- MENDONÇA E. P, **Características de virulência, resistência e diversidade genética de sorovares de salmonella com impacto na saúde pública, isolados de frangos de corte no Brasil**, Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.2016.
- MESSAOUDI, M. et al. **Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation** (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in rats and human subjects. British Journal of Nutrition, v. 105, n. 5, p. 755-764, 2011.

MILLANI, ELISABETE, et al. **Efeitos da utilização de prebióticos (oligossacarídeos) na saúde da criança**, Rev. paul. pediatr. vol.27 no.4 São Paulo Dec. 2009.

MINGHELLI BEATRIZ, BRIGITTE TOMÉ, CARLA NUNES, ANA NEVES, CÁTIA SIMÕES, **Comparação dos níveis de ansiedade e depressão entre idosos ativos e sedentários**, Rev. psiquiatra. Clín. vol.40 no. 2 São Paulo 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Depressão: causas, sintomas, tratamentos, diagnóstico e prevenção**, <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/depressao>, 02/05/2020, 2020.

MORAES. A. C. F, SILVA. I.T, PITITTO, FERREIRA. S.R.G, **Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética**, Arq.Bras.Endocrinol.Metab vol.58 no.4 São Paulo June 2014.

O'MAHONY, S. M. et al. **Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gutmicrobiome axis**. Behavioral Brain Research, Netherlands, v.277, p.32-48, 2014.

OPAS/OMS, **Folhainformativa-depressão**. Disponível em https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5354:umenta-o-numero-de-pessoas-com-depressao-no-mundo&Itemid=839. Acess 12/03/2020.

OLIVEIRA, F.P, MAZZAIA, C.M, MARCOLAN, F.J, **Sintomas de depressão e fatores intervenientes entre enfermeiros de serviço hospitalar de emergência**, Acta paul. enferm, vol.28 no.3 São Paulo maio/jun. 2015.

OPIE, R. S. et al. **A modified Mediterranean dietary intervention for adults with major depression: dietary protocol and feasibility data from the SMILES trial**. Nutr.Neurosci., Amsterdam, v.21, n.7, p.487-501, 2017.

PENNA, F.; NICOLI, J. **Influence of colostrum on normal bacterial colonization of the neonatal gastrointestinal tract**. Jornal de Pediatria, Porto Alegre, v. 77, n. 4, p. 251-252, jul./ago. 2001. doi: 10.1590/S0021-75572001000400002.

SANTACRUZ, A. et al. **Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents**. Obesity (Silver Spring), United States, v.17, n.10, p.1906-1915, 2009.

SATOKARI, R. et al. **Fecal transplation Treatment of antibiotic-induced, noninfectious colitis and longterm microbiota follow-up**. Case Reports in Medicine, New York, v. 2014, n. 913867, p. 1-7, nov. 2014. doi: 10.1155/2014/913867.

SAULNIER, D. M. et al. **The intestinal microbiome, probiotics and prebiotics in neurogastroenterology.** *Gut Microbes*, Austin, v.4, n.1, p.17–27, 2013.

SENRA, **Alimentação e depressão**, Porto, 2017. p.01.

SILVA, Neusely da **Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos.** V.A. São Paulo: Livraria Varela, 1997. p.31.

SINGH, R. K.; CHANG, H. W.; YAN, D.; LEE, K. M.; UCMAK, D.; WONG, K.; BHUTANI, T. **Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health.** *Journal of translational medicine*, v. 15, n. 1, p. 73, 2017.

SMID, **Cuidados pela vida, entendendo a depressão.** Disponível em <https://cuidadospelavida.com.br/saude-e-tratamento/depressao/depressao-serotonina-como-ela-age-cerebro>. Acesso 12/03/2020.

STILLING RM, RYAN FJ, HOBAN AE, SHANAHAN F, CLARKE G, CLARKE G, CLAESSEON MJ, ET ALI. **Microbes & neurodevelopment** **Absence of microbiota during early life increases activity related transcriptional pathways in the amygdala.** *Brain Behav Immun*. 2015 Nov;50:209-20

SOARES, E. R.; CAVALCANTE, E. R. *Revista Científica FAEMA* v. 09, n. 02, jul./dez. 2018. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. 2, 2018. DOI: 10.31072/rcf.v9i2.746. Disponível em: <http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/746>. 13 set. 2020.

STUPPIELLO, **Triptofano, benefícios e em quais alimentos encontrar.** Aminoácido ajuda a melhorar o humor e reduzir o estresse, 2020.

ZIMMER, J., LANGE, B., FRICK, J. et al. **A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota.** *Eur J Clin Nutr*, London-UK, v. 66, p. 53–60, 2012.

ZORZO, R. A. Impacto do microbioma intestinal no Eixo Cérebro-Intestino. **International Journal of Nutrology**, a.10, n.1, p. 298 S - 305 S, março 2017 – Suplemento.