

ARTIGO ORIGINAL

Efeitos de probiótico na microbioma gastrointestinal em indivíduos disbióticos com depressão *Effects of probiotics on the gastrointestinal microbiome in dysbiotic individuals with depression*

Mariangela Raposo Freitas da Silva¹, Ingrid Lorhara Neves de Oliveira¹, Danilo Carvalho Oliveira²,
Odara Maria de Sousa Sá³

¹Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA), Teresina, PI, Brasil

²Centro Universitário de Adamantina (UNIFAI), Secretaria Municipal de Saúde de Americana, SP, Brasil

³Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Recebido em: 14 de fevereiro de 2025; Aceito em: 24 de fevereiro de 2025.

Correspondência: Odara Maria de Sousa Sá, odarasousa@yahoo.com.br

Como citar

Silva MRF, Oliveira ILN, Oliveira DC, Sá OMS. Efeitos de probiótico na microbioma gastrointestinal em indivíduos disbióticos com depressão. Nutr Bras. 2024;23(6):1267-1273. doi:[10.62827/nb.v23i6.3048](https://doi.org/10.62827/nb.v23i6.3048)

Resumo

Introdução: Os probióticos intestinais desempenham um papel crucial na comunicação entre o intestino e o cérebro. A disbiose intestinal é caracterizada por alterações na microbiota, com predominância de bactérias patogênicas, resultando em maior permeabilidade intestinal e inflamação local e sistêmica. O sistema vagal atua como um canal de comunicação entre a microbiota e o cérebro. **Objetivo:** Buscou-se estudos atuais sobre a suplementação de probióticos na modulação intestinal em pacientes com disbiose e depressão. **Métodos:** Uma revisão integrativa da literatura foi conduzida em janeiro de 2020 nas bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e PubMed. Após filtros, foram selecionados 30 artigos, com 25 excluídos conforme critérios: título, resumo e texto completo. **Resultados:** Os estudos indicam consenso sobre o uso de probióticos na redução dos sintomas da depressão, sugerindo sua viabilidade como alternativa no tratamento de disbiose associada a depressão. **Conclusão:** A suplementação de probióticos em indivíduos com disbiose e depressão parece ser uma estratégia eficaz na redução de sintomas depressivos, mais estudos precisam ser realizados

Palavras-chave: Probióticos; Microbioma Gastrointestinal; Depressão; Disbiose.

Abstract

Introduction: Intestinal probiotics play a crucial role in the communication between the gut and the brain. Intestinal dysbiosis is characterized by alterations in the microbiota, with a predominance of pathogenic bacteria, resulting in increased intestinal permeability and local and systemic inflammation. The vagal system acts as a communication channel between the microbiota and the brain. **Objective:** To evaluate recent studies on probiotic supplementation in gut modulation in patients with dysbiosis and depression. **Methods:** An integrative literature review was conducted in January 2020 using Google Scholar, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), and PubMed. After applying filters, 30 articles were selected, with 25 excluded based on title, abstract, and full text. **Results:** The studies indicate a consensus on the use of probiotics to reduce depression symptoms, suggesting their viability as an alternative treatment for dysbiosis associated with depression. **Conclusion:** Probiotic supplementation in individuals with dysbiosis and depression proves to be an effective strategy in reducing depressive symptoms.

Keywords: Probiotics; Gastrointestinal Microbiome; Depression; Dysbiosis.

Introdução

Os mamíferos possuem comunidades de microrganismos que são essenciais para a homeostase e a função normal do hospedeiro. Considerando sua composição celular, diversidade genética e capacidade metabólica, o organismo hospedeiro deve ser visto como um sistema híbrido multiespécies, formado por células hospedeiras e microbianas que interagem de forma dinâmica e simbiótica. O conjunto diversificado de bactérias, arqueias, fungos, protozoários e vírus presente no corpo é denominado microbioma [1].

A definição inicial de probióticos foi proposta em 1965 e, posteriormente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu “probiótico” como microrganismos vivos que exercem efeitos benéficos na saúde do hospedeiro [2]. Segundo a *International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics* (ISAPP), produtos considerados probióticos abrangem não apenas bactérias benéficas, mas também outros agentes, como medicamentos e alimentos enterais que visam melhorar a saúde, suplementos alimentares, fórmulas infantis e até a nutrição

animal. Atualmente, a definição de probiótico refere-se a cepas bacterianas capazes de promover efetivamente a saúde humana.

Os mecanismos pelos quais essas cepas exercem seus efeitos estão sendo intensamente investigados. Embora os probióticos não precisem colonizar o intestino para serem eficazes, é necessário que uma quantidade suficiente de bactérias vivas chegue ao cólon, onde podem influenciar a ecologia intestinal e o metabolismo local. Portanto, os probióticos devem ser seguros para os animais, resistentes à acidez e aos sais biliares, e capazes de aderir e colonizar o intestino [3].

A disbiose intestinal caracteriza-se por alterações na composição e atividade da microbiota intestinal, resultando no predomínio de bactérias patogênicas em relação às benéficas. Este desequilíbrio aumenta a permeabilidade intestinal e reduz a seletividade na absorção de toxinas, bactérias, proteínas ou peptídeos, contribuindo para inflamações locais e sistêmicas. Fatores como estresse psicológico e fisiológico, idade e dieta são relacionados à disbiose,

que vem sendo reconhecida como relevante no diagnóstico de diversas desordens, incluindo transtornos do humor, como a depressão [4].

Estudos sugerem que os probióticos intestinais desempenham um papel crucial na comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro. Há um crescente consenso de que a microbiota intestinal pode influenciar o estado mental dos hospedeiros. As interações da microbiota com o sistema imunológico, o desenvolvimento cerebral e o comportamento têm atraído atenção significativa nos últimos anos. De fato, a microbiota intestinal pode ativar o sistema nervoso central e o sistema imunológico, liberando substâncias neuroativas, como serotonina e ácido gama-aminobutírico [5].

O interesse na conexão entre saúde intestinal e bem-estar psicológico é denominado “Eixo Intestino-Cérebro”, um sistema de comunicação e regulação bidirecional que envolve o cérebro, o sistema nervoso central (SNC) e o ambiente

entérico do intestino. Este eixo inclui células humanas e microbianas, metabólitos, produtos químicos neuroativos e substratos energéticos. O intestino e o cérebro trocam informações através do sistema nervoso entérico (SNE) via caminhos neurais, como o sistema simpático eferente e o nervo vago aferente, assim como pela circulação sanguínea [6].

O SNE também inerva o trato gastrointestinal, o pâncreas e a vesícula biliar, estabelecendo uma relação direta entre intestino, microbiota, imunidade, função endócrina e regulação do comportamento humano. Embora as interações entre cérebro, intestino e microbioma sejam multifatoriais e ainda não completamente compreendidas, o sistema vago atua como um canal de comunicação entre a microbiota e o cérebro [6]. Descreveu-se a suplementação de probióticos na modulação intestinal em pacientes disbióticos com depressão baseado na literatura atual sobre a temática.

Métodos

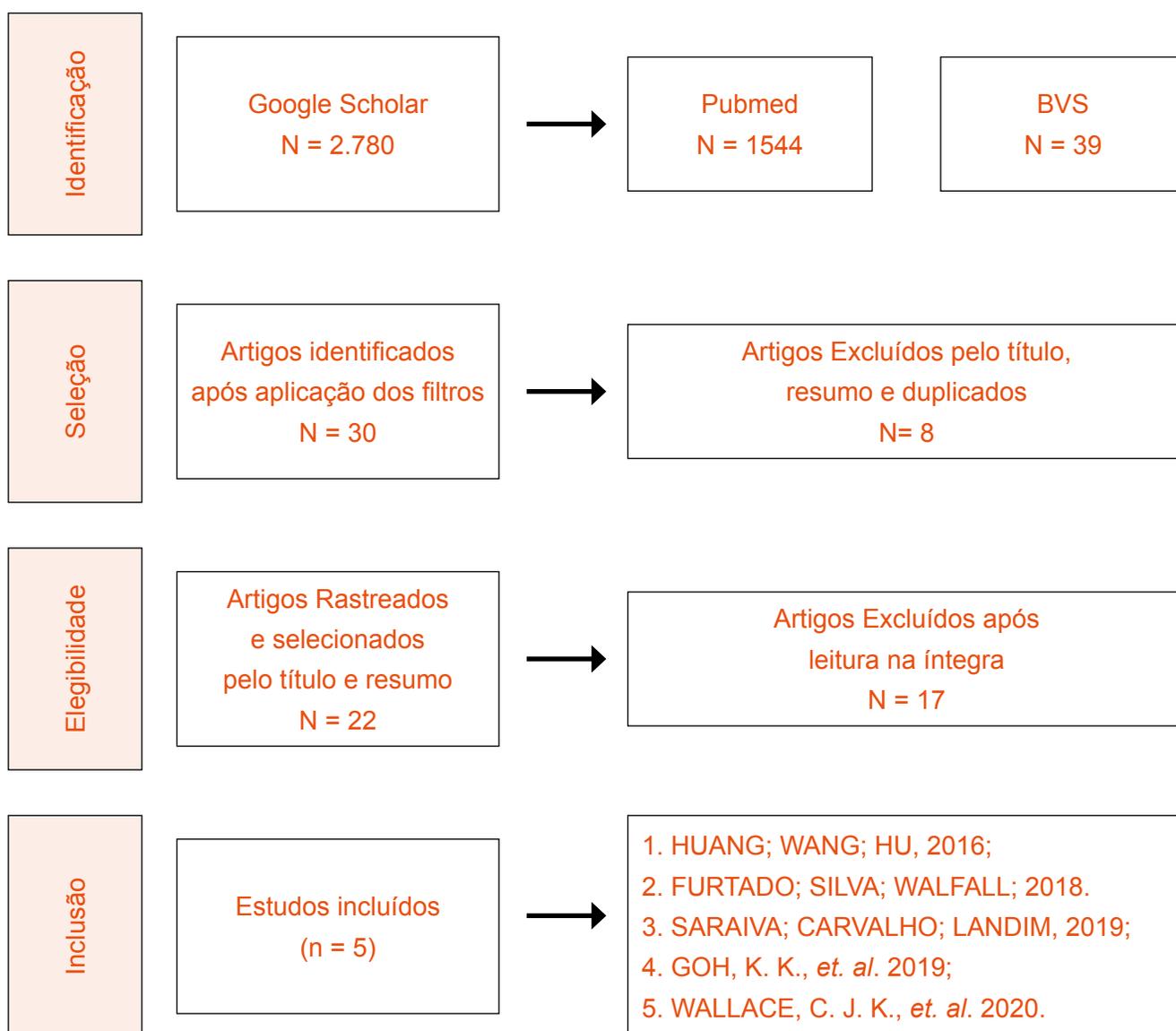
Estudo de revisão integrativa que utilizou a pergunta norteadora: a suplementação de probióticos pode modular a função intestinal em pacientes com disbiose e depressão. A busca, realizada em janeiro de 2020, abrangeu artigos publicados entre 2015 e 2020 nas bases de dados BVS, PubMed, utilizando os descritores “probióticos”, “modulação intestinal”, “microbiota intestinal”, “disbiose” e “depressão” (e suas traduções para inglês e espanhol, segundo DeCS), com operadores booleanos “AND” e “OR”. Dos 1.578 artigos encontrados inicialmente, 30 foram selecionados após a aplicação de filtros (Figura 1, fluxograma PRISMA). Após análise de títulos e resumos, 8 artigos foram excluídos, restando 22 artigos para análise completa, seguindo as etapas descritas em [Referência 7, 8]. A estratégia de busca detalhada é apresentada no Apêndice

[ou seção apropriada] (fluxograma PRISMA) [9]. E foram aplicados os critérios de inclusão foram: ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais com adultos diagnosticados com depressão maior (DSM-5) e disbiose (comprovada por análise de fezes), utilizando probióticos específicos (nome e dosagem definidos), avaliando sintomas depressivos ([nome da escala]) e composição da microbiota intestinal, publicados em inglês, português ou espanhol. Os critérios de exclusão foram: estudos de caso, revisões narrativas, artigos de opinião, estudos com metodologia inadequada (pontuação Jadad < 2 para ensaios clínicos) e estudos sem informações suficientes sobre os desfechos. Os dados foram organizados em categorias (Quadro 1), com base na similaridade das informações.

Quadro 1 – *Descritores controlados utilizados para construção da estratégia de busca nas bases, Google Scholar, BVS, PubMed*

Base de Dados	Estratégia de Busca
BVS	1 Pesquisa 39 ARTIGOS: intestinal modulation AND probiotic AND depression (instance:"regional"); 2 Pesquisa 9 artigos: intestinal modulation AND prebiotic AND depression (instance:"regional") AND (fulltext:(“1”) AND OR “Trato Gastrointestinal”)) AND (instance:"regional");
PubMed	1 PESQUISA 1544 artigos: intestines"[MeSH Terms] OR "intestines"[All Fields] OR "intestinal"[All Fields]) AND modulation[All Fields] AND 2 PESQUISA 12 artigos ((“intestines"[MeSH Terms] OR "intestines"[All Fields] OR "intestinal"[All Fields]) AND modulation[All Fields] AND AND (Review[ptyp] AND "loattrfree full text"[sb] AND "2014/08/30"[PDat] : "2019/08/28"[PDat])

Figura 1 - *Fluxograma da seleção dos artigos (Prisma Flow)*



Resultados

Foram analisados 5 estudos nesta revisão bibliográfica. As produções selecionadas foram descritas na tabela 1.

Tabela 1 - Artigos incluídas na revisão integrativa acerca de Suplementação de probióticos na modulação intestinal em indivíduos disbióticos com depressão, segundo autor/ ano de publicação, título, periódico, banco de dados e objetivo, procedimento de coleta de dados, resultados e conclusão

Autor/ Ano	Título	Objetivo	Procedimentos de coleta de dados	Resultados	Conclusão
HUANG; WANG; HU, 2016	Efeito dos probióticos na depressão: uma revisão sistemática sobre o efeito de ensaios clínicos em probióticos na depressão.	revisar na sistematicamente as evidências existentes sobre o efeito de intervenções baseadas em probióticos na depressão.	A meta-análise foi realizada usando ensaios clínicos randomizados.	a suplementação com probióticos diminuiu significativamente os escores de depressão (MD = -0,30; IC 95% -0,51 a -0,09; p = 0,005). Este efeito foi observado tanto em indivíduos saudáveis (MD = -0,25; IC 95% -0,47 a -0,03; p = 0,03) quanto em pacientes com transtorno depressivo maior (MD = -0,73; IC 95% -1,37 a -0,09; p = 0,03)	Os probióticos estavam associados a uma redução significativa da depressão, ressaltando a necessidade de pesquisas adicionais sobre essa estratégia preventiva para a depressão.
FURTAD O; SILVA; WALFAL L; 2018.	Psicobióticos: uma ferramenta para o tratamento da ansiedade e depressão?	Descrever a utilização de cepas probióticas como parte do tratamento da patogênese e Transtornos de Ansiedade e Depressão.	Os artigos foram selecionados em bases de dados Bireme, Scielo e Pubmed, foram pesquisados eletronicamente usando as palavras-chave: nutrição e ansiedade, transtorno de ansiedade, disbiose, psicobióticos, para estudos publicados até junho de 2017.	Psicobióticos produzem benefícios para a saúde em pacientes que sofrem de doenças psiquiátricas. Como uma classe de probióticos, essas bactérias são capazes de produzir substâncias neuroativas, como ácido gama-aminobutírico e a serotonina, que atuam no eixo intestino-cérebro.	Os Psicobióticos se mostraram eficazes na modulação do sistema regulador. Esses podem apontar o caminho para novas estratégias em controlar a expressão gênica de probióticos por meio de intervenções dietéticas ou manipulação de microbiomas.
SARAVI A; CARVAL HO; LANDIM, 2019	Depressão e disbiose	Realizar uma revisão integrativa sobre disbiose e presença de transtorno depressivo	Para a seleção da amostra definiu-se critérios de artigos indexados de 2014 a 2019, publicados em periódicos nacionais e internacionais, disponíveis na íntegra em língua portuguesa e inglesa. A coleta de dados foi realizada na base Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Lilacs, Scielo, PubMed, e Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores: Disbiose; Depressão; Consumo Alimentar. Foram analisados 6 artigos	Observou-se que nos estudos analisados pode-se perceber que há uma correlação entre disbiose e depressão. De modo que o envolvimento entre nutrientes e a depressão tem um papel fundamental na gênese da depressão	Conclui-se que a deficiência ou carência de nutrientes em decorrência dos distúrbios da microbiota leva a diminuição de serotonina, e consequentemente a quadros depressivos. A alimentação saudável torna-se primordial para o equilíbrio da flora intestinal e para o tratamento da depressão.
GOH, K. et. al. 2019	Effect of probiotics on depressive symptoms: A meta-analysis of human studies	avaliar os efeitos dos probióticos nos sintomas depressivos	Realizou-se meta-análise em seis bancos de dados, de acordo com Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis, com o protocolo definido a priori no PROSPERO (CRD42018107426). No total, 19 ensaios clínicos duplo-cegos, randomizados e controlados por placebo com um total de 1901 participantes foram incluídos na síntese qualitativa.	A suplementação com probióticos resultou em melhora significativa dos sintomas depressivos em comparação ao placebo, principalmente em pacientes com transtorno depressivo maior (TDM). Este efeito benéfico variou entre as cepas de probióticos e não foi observado na população duplo-cegos, geral ou em indivíduos com outras condições clínicas.	Em conclusão, alterar o eixo intestino-cérebro com probióticos pode ser uma abordagem para melhorar a gravidade da depressão. É essencial verificar a eficácia de combinações específicas ou cepas de probióticos para sintomas depressivos, por meio da realização de estudos com amostra maior no futuro.
WALLAC E, C. J. K., et. al. 2020	The effects of probiotics on depression: Protocol for a double-blind randomized placebo-controlled trial	Avaliar de probióticos que melhoram os sintomas de depressão em pacientes deprimidos sem tratamento prévio	Indivíduos com depressão receberam diariamente Lactobacillus helveticus e Bifidobacterium longum (ou placebo) por via oral. Avaliações clínicas (escalas e questionários validados) e análises polissonografia (sono), ressonância magnética (neuroimagem) e análises moleculares (sangue, fezes e urina – citocinas, genes e proteínas) serão realizadas para avaliar os efeitos do tratamento na depressão.	Esperaram que os resultados se reproduzam e expandam os dados piloto, demonstrando que os probióticos podem ser eficazes no alívio dos sintomas de depressão e encontrar biomarcadores que irão prever esses resultados.	As descobertas deste estudo irão adicionar ao crescente corpo de pesquisas neste campo emergente, que eventualmente pode fornecer evidências de que os probióticos têm um papel no alívio dos sintomas da depressão.

Discussão

Nos artigos analisados existe um consenso no uso de probióticos e a diminuição dos sintomas da depressão. De modo que, a utilização de probióticos pode se tornar uma alternativa viável para o tratamento da disbiose associada ao melhoramento dos sintomas da depressão. Nesse

sentido observou-se no estudo de Huang [5] que os probióticos diminuíram significativamente o escore da escala de depressão.

Enquanto que Furtado, Silva e Walfall [6] afirmam que probióticos específicos, nomeados

Psicobióticos, favorecem a homeostase intestinal levando a Simbiose, trazendo melhora no quadro inflamatório e melhora na resposta ao estresse físico e psicológico. Os Psicobióticos produzem benefícios para a saúde em pacientes que sofrem de doenças psiquiátricas, mostrando-se eficazes no tratamento dos Transtornos de Ansiedade. Os mesmos autores ainda afirmam que para cuidar da complexa microbiota intestinal e da permeabilidade do intestino, é recomendado a redução do estresse e do uso indiscriminado de antibióticos, mas, além disso, consumir uma dieta nutricionalmente equilibrada, rica em fibras e baixa em gorduras saturadas e carboidratos refinados. O consumo de fibras promove um aumento de bactérias benéficas e inibe a proliferação das bactérias nocivas, alterando o equilíbrio entre a saúde e a doença.

Saraiva, Carvalho e Landim [4] corroboram com o estudo acima, constatando que os nutrientes exercem função primordial na preservação da microbiota, indicando que o cuidado com a alimentação gera benefícios ao organismo como um todo, inclusive em quadros depressivos e disbiose.

Conclusão

A utilização de probióticos em indivíduos disbióticos depressivos torna-se uma estratégia assertiva na diminuição dos sintomas da depressão. Porém essa estratégia deve estar associada ao estilo de vida saudável, ou seja, adquirir hábitos de vida saudável, por meio da inclusão de alimentos in natura, frutas, verduras, legumes que são fontes de fibras e alimentos probióticos, trazem benefícios para a saúde e o bem-estar físico e emocional. Faz-se necessário mais e bons estudos científicos que fundamentem a utilização de probióticos em indivíduos disbióticos depressivos.

Em meta-análise constatou-se que alterar o eixo intestino-cérebro com probióticos pode ser uma abordagem para melhorar a gravidade da depressão. Porém, é essencial verificar a eficácia de combinações específicas ou cepas de probióticos para sintomas depressivos, realizando mais estudos e com amostras maiores [10]. Wallace, C. J. K., *et. al.* [11] buscam resultados que demonstrem que os probióticos podem ser eficazes no alívio dos sintomas de depressão e buscam encontrar biomarcadores que irão predizer esses resultados.

Observa-se que o uso de probióticos no tratamento da depressão parece uma estratégia animadora. Mas, embora esse assunto seja de grande relevância para a sociedade, verificou-se que há poucos estudos relacionados à depressão e a disbiose, principalmente no que diz respeito à suplementação de probióticos em indivíduos disbióticos com depressão. Os estudos já realizados permitem a obtenção de informações relevantes quanto à contribuição da microbiota intestinal para o equilíbrio do organismo como um todo, e indicam caminhos promissores para aplicação de novos métodos no tratamento da depressão.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse de qualquer natureza.

Fontes de financiamento

Financiamento próprio.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva MRF, Oliveira ILN, Sá OMS; Coleta de dados: Silva MRF, Oliveira ILN; Análise e interpretação dos dados: Silva MRF, Oliveira ILN, Sá OMS; Análise estatística: Sá OMS; Redação do manuscrito: Silva MRF, Oliveira ILN, Sa OMS; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Oliveira DC.

Referências

1. Barko PC, McMichael MA, Swanson KS, Williams DA. O microbioma gastrointestinal: uma revisão. *J Vet Intern Med.* 2018;32(1):9-25. <https://doi.org/10.1111/jvim.14875>
2. Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization (FAO/WHO). Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. 2001. Disponível em: <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/382476b3-4d54-4175-803f-2f26f3526256/content>
3. Tsai YL, Lin TL, Chang CJ, Wu TR, Lai WF, Lu CC, et al. Probióticos, prebióticos e melhoria de doenças. *J Biomed Sci.* 2019;26:38. <https://doi.org/10.1186/s12929-019-0528-3>
4. Saraiva FR, Carvalho LM, Landim LA. Depressão e disbiose. *Nutrição Brasil.* 2019;18(3):175-81. <https://doi.org/10.33233/nb.v18i3.3522>
5. Huang R, Wang K, Hu J. Efeito dos probióticos na depressão: uma revisão sistemática e metanálise. *Nutrients.* 2016;8(9):483. <https://doi.org/10.3390/nu8090483>
6. Furtado CC, Silva AL, Walfall AM. Psicobióticos: uma ferramenta para o tratamento no transtorno da ansiedade e depressão. *Rev UNILUS Ens Pesquisa.* 2018;8(2):137-51. Disponível em: <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/1039>
7. Beyea SC, Nicoll LH. Writing an integrative review. *AORN J.* 1998;67(4):865-74. [https://doi.org/10.1016/S0001-2092\(06\)61559-0](https://doi.org/10.1016/S0001-2092(06)61559-0)
8. Santos CM da Costa, Pimenta CA de Mattos, Nobre MR C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2007;15(3):503-7. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
9. Moher D, Altman DG, Liberati A, Tetzlaff J. PRISMA statement. *Epidemiology.* 2011;22(1):128. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181fe3174>
10. Goh KK, Chen CH, Liao YT, Wu YW, Lu ML. Efeito dos probióticos nos sintomas depressivos: uma meta-análise de estudos em humanos. *Psychiatry Res.* 2019;282:112568. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112568>
11. Wallace CJK, Milev R, Theodoridis C, Syed S, Rodrigues DM, Van Ameringen M, et al. Os efeitos dos probióticos nos sintomas de depressão: protocolo para um estudo duplo-cego randomizado controlado por placebo. *Neuropsychobiology.* 2020;79(1):20-30. <https://doi.org/10.1159/000496406>



Este artigo de acesso aberto é distribuído nos termos da Licença de Atribuição Creative Commons (CC BY 4.0), que permite o uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado.