

**Relação entre microbiota intestinal e depressão**  
**Relationship between intestinal microbiotes and depression**  
**Relación entre microbiotas intestinales y depresión**

Recebido: 13/12/2020 | Revisado: 16/12/2020 | Aceito: 24/12/2020 | Publicado: 28/12/2020

**Rafaela da Silva Ratto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5822-669X>

Faculdade Anhanguera de Pelotas, Brasil

E-mail: [rafaelaratto@hotmail.com](mailto:rafaelaratto@hotmail.com)

**Max dos Santos Afonso**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9989-9535>

Universidade Federal do Rio Grande, Brasil

E-mail: [max.afonso@hotmail.com](mailto:max.afonso@hotmail.com)

**Suely Ribeiro Bampi**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0390-1109>

Faculdade Anhanguera de Pelotas, Brasil

E-mail: [suely.bampi@anhanguera.com](mailto:suely.bampi@anhanguera.com)

**Nathalia Brandão Peter**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1769-4438>

Faculdade Anhanguera de Pelotas, Brasil

E-mail: [nathaliabpeter@gmail.com](mailto:nathaliabpeter@gmail.com)

**Chirle de Oliveira Raphaelli**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6398-3567>

Universidade Federal de Pelotas, Brasil

E-mail: [chirleraphaelli@hotmail.com](mailto:chirleraphaelli@hotmail.com)

**Cleber Gibbon Ratto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9059-728X>

Centro Universitário Metodista, Brasil

E-mail: [rattocleber@gmail.com](mailto:rattocleber@gmail.com)

**Resumo**

A pesquisa descreve o distúrbio da depressão e a sua relação com a microbiota intestinal humana, o que leva o indivíduo a estar em disbiose e a sua associação com a patologia. Neste

contexto, foi possível enfatizar a importância do tratamento nutricional para esses casos. Como metodologia realizou-se uma pesquisa de revisão bibliográfica, qualitativa e descritiva. A busca das informações científicas disponíveis na literatura ocorreu nas bases de dados eletrônicas Scielo, Google Acadêmico e Pubmed. Foram pesquisados artigos que abordam doenças do foro mental com a microbiota humana, levando em consideração o que de tão eminente pode ocorrer na modulação intestinal e que possa acarretar doenças psíquicas como a depressão, e, por consequência, os danos que os tratamentos com antidepressivos trazem para nossa modulação intestinal, publicados entre os anos de 1997 a 2019, nas línguas portuguesa e inglesa. O diagnóstico da depressão tem origem através de muitas variáveis, porém através desta pesquisa é possível identificar um de tantos motivos para tal patologia, como a disbiose intestinal causada pela má alimentação, uso de fármacos para tratar a mesma patologia e a permeabilidade inadequada desse trato gastrointestinal. A nutrição tem papel fundamental nesses casos, tanto para a prevenção de patologias e distúrbios psíquicos como a depressão, e também para o auxílio no seu tratamento junto a especialista como psicólogos e psiquiatras, mesmo sabendo da importância da nutrição no tratamento e prevenção da depressão, ainda é muito pouco falado sobre esse tipo de auxílio, a mudança de hábitos como a alimentação.

**Palavras-chave:** Disbiose; Assistência alimentar; Depressão; Microbiota gastrointestinal.

### **Abstract**

The research describes the depression disorder and its relationship with the human intestinal microbiota, which leads the individual to be in dysbiosis and its association with the pathology. In this context, it was possible to emphasize the importance of nutritional treatment for these cases. As a methodology, a bibliographic, qualitative and descriptive research was carried out. The search for scientific information available in the literature took place in the electronic databases Scielo, Google Acadêmico and PubMed. Articles were investigated that address mental illnesses with the human microbiota, taking into account what is so eminent in intestinal modulation and which can cause psychic diseases such as depression, and, consequently, the damage that antidepressant treatments bring for our intestinal modulation, published between 1997 and 2019, in Portuguese and English. The diagnosis of depression comes from many variables, but through this research it is possible to identify a number of reasons for such pathology, such as dysbiosis caused by poor intestinal nutrition, use of drugs to treat the same pathology and an inadequate gastrointestinal tract permeability. Nutrition has a fundamental role in cases, both for the prevention of pathologies

and psychological disorders such as depression, and also for the help in its treatment with a specialist such as psychologists and psychiatrics, even though they know the importance of nutrition in the treatment and prevention of depression, yet very little is said about this type of aid, changing habits like eating.

**Keywords:** Dysbiosis; Food assistance; Depression; Gastrointestinal microbiota.

## Resumen

La investigación describe el trastorno depresivo y su relación con la microbiota intestinal humana, lo que lleva al individuo a estar en disbiosis y su asociación con la patología. En este contexto, se pudo enfatizar la importancia del tratamiento nutricional para estos casos. Como metodología se realizó una investigación bibliográfica, cualitativa y descriptiva. La búsqueda de información científica disponible en la literatura se realizó en las bases de datos electrónicas Scielo, Google Acadêmico y Pubmed. Se investigaron artículos que abordan las enfermedades mentales con la microbiota humana, teniendo en cuenta lo que es tan eminente en la modulación intestinal y que puede derivar en enfermedades psíquicas como la depresión y, en consecuencia, el daño que traen los tratamientos antidepressivos. para nuestra modulación intestinal, publicado entre 1997 y 2019, en portugués e inglés. El diagnóstico de depresión se origina a través de muchas variables, pero a través de esta investigación es posible identificar una de las tantas causas de dicha patología, como la disbiosis intestinal provocada por una mala alimentación, el uso de fármacos para tratar la misma patología y la inadecuada permeabilidad de este tracto gastrointestinal. La nutrición tiene un papel fundamental en estos casos, tanto para la prevención de patologías y trastornos psíquicos como la depresión, como para ayudar en su tratamiento con especialistas como psicólogos y psiquiatras, a pesar de que conocen la importancia de la nutrición en el tratamiento y prevención de la depresión. aún se habla poco de este tipo de ayudas, cambiando hábitos como la alimentación.

**Palabras clave:** Disbiosis; Asistencia alimentaria; Depresión; Microbiota gastrointestinal.

## 1. Introdução

A microbiota intestinal é essencial para que possa estar em homeostase. Os efeitos que os tratamentos e terapias nutricionais trazem para o indivíduo portador da depressão são de extrema importância, porém ainda não muito explorados e acreditados (Grenham, Clarke, Cryan & Dinan, 2011). A perturbação depressiva não possui uma fisiopatologia definida,

porém diversos fatores como, biológicos, genéticos, ambientais e psíquicos podem interagir entre si, gerando diversos sintomas e enfermidades, a disfunção de alguns neurotransmissores como da serotonina, causam agravos e aumento na possibilidade de desenvolver a depressão, influenciado diretamente com a disbiose intestinal (Figueira, Sampaio & Afonso; 2014).

Desta forma, entende-se que se faz necessário ter um estudo mais aprofundado, para que seja possível esclarecer as ligações entre microbiota intestinal e a depressão, tendo em vista que diversos autores esclarecem de alguma forma esta relação. Esta pesquisa tem como foco relacionar doenças do foro mental com a microbiota humana, levando em consideração o que de tão eminente pode ocorrer na modulação intestinal que possa acarretar doenças psíquicas como a depressão, e por consequência os danos que os tratamentos com antidepressivos trazem para nossa modulação intestinal, será possível observar ao longo desta pesquisa, que a microbiota humana pode ser o motivo ou ter relação direta com patologias psíquicas, abrindo outras lacunas para o âmbito acadêmico.

Com essa pesquisa foi possível desenvolver respostas para que pessoas que buscam tratamentos para essas patologias como a depressão, seja realizada, proporcionando melhor qualidade de vida. Diante disto, se tem como problemática: Qual a relação da microbiota humana com doenças psíquicas?

Os objetivos específicos e gerais desta pesquisa foram compreender as causas do transtorno da depressão, qual a relação que existe entre o eixo cérebro-intestino e sua relação com a saúde e quais as relações diretas e indiretas que pode existir com a depressão, e qual o papel do nutricionista para amenizar as consequências e sintomas causados pelas medicações e qual a influência da alimentação equilibrada nesses pacientes.

## **2. Metodologia**

Trata-se de estudo de revisão de literatura sobre a ligação que existe entre o eixo cérebro-intestino e sua relação com a saúde e quais as relações diretas e indiretas que podem existir com a depressão, no qual realizou-se análise de conteúdo da temática. A busca das informações científicas disponíveis na literatura ocorreu nas bases de dados eletrônicas Scielo, Google Acadêmico e Pubmed. Foram pesquisados artigos publicados entre os anos de 1997 a 2019.

Após o levantamento bibliográfico, procedeu-se ao ordenamento e análise das publicações selecionadas, a fim de analisar e discutir os principais aspectos relacionados à temática, apresentados pela literatura.

### **3. Resultados e Discussão**

Após análise do conteúdo da literatura selecionada, foram identificados e discutidos os seguintes aspectos: Depressão e Distúrbio Mental, Microbiota Intestinal: Eixo Cérebro-Intestino, Nutrição, Microbiota Intestinal e Depressão, Desordem da Microbiota Intestinal

### **4. Depressão: Distúrbio Mental**

#### **4.1 Diagnóstico**

O diagnóstico da depressão é amplo e heterogêneo, se caracterizando por humor deprimido, relacionado a perda do prazer na maioria das atividades rotineiras e também nas relações sociais, destacando a tristeza como sentimento inescapável, desencadeada por perdas, desapontamentos na vida cotidiana ou isolamento social, tida como uma doença devastadora, associada a comprometimento funcional da saúde física e do bem-estar, chegando a ser fatal (Brasil, 2013).

A depressão é um transtorno comum em todo o mundo: estima-se que mais de 300 milhões de pessoas sofram com ele. A condição é diferente das flutuações usuais de humor e das respostas emocionais de curta duração aos desafios da vida cotidiana. Especialmente quando de longa duração e com intensidade moderada ou grave, a depressão pode se tornar uma crítica condição de saúde. Ela pode causar à pessoa afetada um grande sofrimento e disfunção no trabalho, na escola ou no meio familiar. Na pior das hipóteses, a depressão pode levar ao suicídio. Cerca de 800 mil pessoas morrem por suicídio a cada ano - sendo essa a segunda principal causa de morte entre pessoas com idade entre 15 e 29 anos (Organização Pan-Americana de Saúde [OPAS] (2018).

A Organização Mundial da Saúde [OMS] em 2017, contabilizou mais de 300 milhões de indivíduos no planeta afetados pela depressão, enfermidade que causa diferentes variações de humor, distúrbios no sono ou apetite, baixa autoestima e entre outros. Esse distúrbio representa um transtorno mental comum, onde, no seu episódio mais grave pode levar o indivíduo ao suicídio.

Nas grandes áreas das ciências da saúde, a depressão é vista como transtorno, uma desordem funcional do cérebro, por outro lado, os pacientes da saúde mental de ala psiquiátrica, são padronizados e usam medicamentos prescritos. Do ponto de vista psicológico, como na psicanálise cada paciente tenta corrigir a dor do outro com base em sua

própria personalidade. Diagnosticar apenas se houver uma certa sequência de fatores como frequência, intensidade e duração. Pode durar vários anos ou havendo intervalos durante esse tempo (Munhoz, 2012; Ferreira, Gonçalves & Mendes, 2014).

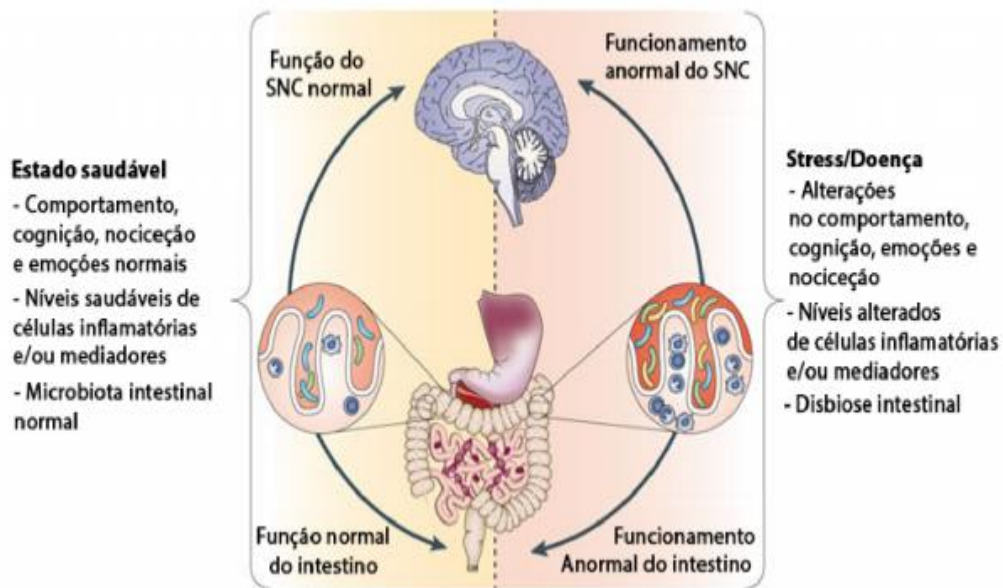
#### **4.2 Fatores e Causas**

A depressão atinge mais facilmente indivíduos a partir dos 30 anos de vida, acometendo mais mulheres do que homens, um estudo realizado por Gonçalves et al. (2018) demonstrou que a maior prevalência da depressão acomete mulheres que vivem em áreas urbanas, com condições e níveis sociais baixos, sedentárias e que apresentam doenças crônicas, como hipertensão e diabetes. De acordo com Deus (2008) a depressão apresenta-se com variadas possibilidades etiológicas, sendo gerada através de aspectos familiares, sociais, econômicos e até espirituais. Segundo o estudo de Rufino et al. (2018), a depressão caracteriza-se em pacientes que apresentam sintomas emocionais, motivacionais, cognitivos e físicos, que mostram abatimento, tristeza e afastamento social, que não praticam mais atividades anteriormente executadas com alegria e entusiasmo, e se estendem a sintomas físicos como emagrecimento, falta de apetite, perda de energia, dificuldades no sono. É necessário enfatizar os fatores genéticos presentes nas condições de diagnóstico da depressão, assim como disfunções bioquímicas do cérebro, alterações de substâncias no sistema nervoso central, evidenciando a noradrenalina e a serotonina, substâncias presentes importantes para o controle e melhora clínica da depressão.

Há evidências de que a presença de depressão aumenta o risco de várias doenças cardiovasculares, incluindo infarto, acidente vascular cerebral hemorrágico e doença arterial periférica, podendo ser considerada um fator independente tão importante quanto os clássicos fatores de risco para doenças crônicas. (Daskalopoulou et al., 2016)

Alguns dos fatores que podem acarretar a depressão é o estresse crônico, histórico familiar, ansiedade crônica, entre outros, porém o que vem mais sendo investigado e pesquisado nos últimos anos, são as causas endócrinas e disfunções hormonais. Dentro desses agravantes endócrinos encontramos a microbiota intestinal, onde envolve o eixo cérebro-intestino. (Fonseca & Costa, 2010)

**Figura 1.** Relação entre eixo intestino-cérebro.



Fonte: Landeiro (2016).

Na Figura 1 Landeiro (2016) descreve a relação entre eixo cérebro-intestino demonstrando o estado saudável e com o stress/doença instalado. De acordo com o estudo de Yarandi, Peterson, Treisman, Moran e Pasricha (2016) algumas alterações na comunicação e modificações na microbiota intestinal podem afetar a ligação eixo cérebro-intestino, podendo ser feita a identificação de algumas patologias psíquicas como, a depressão e a ansiedade. Estudo de revisão sistemática identificou como fatores associados a menor risco de depressão o consumo de folato, ômega-3 e ácidos graxos monoinsaturados, de alimentos como azeite de oliva, peixes, frutas, legumes, nozes e leguminosas. (Wu et al. 2016)

Estresse crônico também é capaz de reduzir a concentração de magnésio e simultaneamente aumentar o estresse oxidativo no organismo humano. Tais dados comprovam a necessidade de suplementação de magnésio com vitaminas antioxidantes para pacientes vivendo em condições de estresse crônico, como é o caso de muitos pacientes depressivos (Eby III & Eby, 2010).

Alguns estudos têm apontado associação entre padrões de dieta e depressão. Estudo longitudinal realizado na Austrália constatou menor incidência de sintomas de depressão em mulheres que adotavam padrão alimentar mediterrâneo. (Rienks, Dobson & Mishra; 2012)

## **5. Microbiota Intestinal: Eixo Cérebro-Intestino**

### **5.1 Microbiota Intestinal**

A microbiota intestinal é composta por diversos genes, ela possui cerca de cem vezes mais genes do que no próprio genoma humano, e são as bactérias que compõem a maior parte da microbiota humana no cólon, e cerca de 60% na massa seca de fezes, existem mais de 300 espécies de bactérias que constituem a microbiota. (Fonseca & Costa, 2010). A microbiota é constituída por uma série de microrganismos, contendo de 300 a 500 espécies diferentes que variam de pessoa para pessoa, criando uma atividade intensa no metabolismo, destacando-se no cólon e no intestino, pois, são nesses órgãos que são formados o ambiente mais agradável e favorável para esses microrganismos se multiplicarem, assim, melhorando a digestão e absorção dos nutrientes, bem como, melhora da resposta imunitária, contribuindo para a manutenção da nossa saúde (Prakash, Tomaro-Duchesneau, Saha & Cantor, 2011). Do ponto de vista embriológico, os indivíduos desenvolvem a microbiota intestinal a partir do momento em que nascem. Elementos que desenvolvem um papel crucial na formação de bactérias residentes ou patogênicas são o tipo de parto (normal ou Cesária), idade gestacional, tempo de amamentação e o leite ofertado para o recém-nascido. Todos esses fatores dizem a respeito da diversidade da microbiota dos indivíduos (Vandenplas et al. 2011).

Landeiro (2016) afirma que é importante manter em equilíbrio as paredes intestinais, para que seja possível ter uma melhor absorção de nutrientes, o seu desequilíbrio ocorre com o aumento do espaço que existe entre as células epiteliais, que são responsáveis pela proteção do intestino, com o aumento da permeabilidade fica mais suscetível a absorção de microrganismo patógenos, e este fato ocorre pelo uso de fármacos, toxinas, falta de enzimas entre outros fatores.

Uma dieta rica em alimentos processados pode causar um distúrbio na saúde da microbiota denominado disbiose, que pode aumentar a toxicidade intestinal ao estimular a colonização de bactérias oportunistas e até patogênicas. Além da má alimentação, alguns fatores que pode causar a disbiose são o uso indiscriminado de medicamentos e fármacos como laxantes e antibióticos, que acabarão por eliminar microrganismos residentes e oportunistas do intestino. (Almeida, Marinho, Souza & Cheib 2009).

Segundo Gonçalves (2014) devido à quantidade de microrganismos presentes no TGI (trato gastrointestinal) e sua relação com o hospedeiro, a flora intestinal acaba se tornando



muito complicada. Os órgãos do TGI têm diferentes taxas de colonização de microrganismos e o número de células bacterianas ultrapassa um décimo do número de células humanas.

## **5.2 Relacionando com a Saúde**

A ciência tem mostrado cada vez mais, a importância do intestino e a relação dele para avaliar a saúde das pessoas, uma vez que, uma microbiota em desequilíbrio pode contribuir para o desenvolvimento de diversas patologias, como: doenças inflamatórias, mudanças de humor, doenças metabólicas, entre outras. Desse modo, o cuidado com sistema gastrointestinal, melhora o sistema imunológico e será possível viver com mais saúde (Almeida et al. 2009; Leite, Gullón, Rocha & Kückelhaus, 2014). O equilíbrio das funções fisiológicas do microbioma intestinal é fundamental para o bom funcionamento dos sensores que sinalizam e formam o eixo cérebro-intestino, levando ao indivíduo um estado saudável, já o stress, a depressão e a ansiedade por exemplo, acabam afetando diretamente essas funções fisiológicas acarretando uma disbiose intestinal, mandando sinalizações inadequadas para o eixo. (Brocardo, 2008)

As bactérias da microbiota interagem com as células do epitélio intestinal do hospedeiro e desenvolve uma resposta ao sistema imune. A interação entre o sistema imunológico intestinal (GALT), a estrutura epitelial do intestinal e os micro-organismos locais estão sempre reformulando o sistema imunológico e neste processo é estabelecida uma conexão direta com a nutrição (Fonseca & Costa, 2010; Clemente, Ursell, Parfrey & Knight, 2012; Binns, 2013; Landeiro, 2016). No passado, o intestino era visto somente para absorção e digestão de nutrientes e passou a assumir um papel importante no contexto imunológico. O sistema intestinal possui seu próprio sistema imunológico, recebendo influencia do tecido linfóide, que no idioma inglês é representado pelas siglas GALT e caracteriza a grande parte do nosso sistema imune (Clemente et al., 2012; Binns, 2013).

## **6. Nutrição, Microbiota Intestinal e Depressão**

### **6.1 Depressão e sua Relação com a Microbiota**

A depressão é uma doença comum, dispendiosa e recorrente, que afeta mais de 300 milhões de pessoas globalmente (WHO, 2017). Caracteriza-se por humor triste, vazio ou irritável, variações nítidas no afeto, relacionadas a alterações somáticas, cognitivas e

neurovegetativas, que comprometem significativamente a capacidade do indivíduo em realizar as atividades cotidianas, com diferentes aspectos de duração, momento ou etiologia presumida (APA DSM-5, 2014). Inúmeros autores reconhecem a comunicação bidirecional intestino-cérebro, via sistema nervoso autônomo (SNA), sistema nervoso entérico (SNE), sistemas neuroendócrino e imunológico, destacando-se a importância da microbiota intestinal para a função do sistema nervoso central (SNC) (Heijtz et al. 2011; Clarke et al. 2013; Foster & Neufeld, 2013).

As alterações na comunicação ao longo do eixo intestino-cérebro, devido à disbiose, mostram ser importantes na correlação com patologias mentais, como a depressão, a ansiedade, o Alzheimer, entre outras (Yarandi et al., 2016).

De acordo com Brocardo (2008) um paciente diagnosticado com depressão pode conter níveis baixos de ácido fólico (AF), e com isso pode ter respostas negativas ao tratamento com antidepressivos, o estudo apresenta também que a suplementação pode ajudar na resposta positiva com o uso dos fármacos. Entre outros nutrientes que podem causar o agravamento desta patologia, é a diminuição dos níveis de Ômega 3, Triptofano, outras vitaminas do complexo B e o magnésio. Entende-se que o triptofano está diretamente ligado a fisiopatologia da depressão, de acordo com Toker et al. (2010) ocorre a ligação também no mecanismo de fármacos antidepressivos. O único precursor da serotonina é o triptofano, que só se transforma em serotonina no cérebro, com o processo que ocorre em duas etapas, primeiramente o L-triptofano é convertido a 5-hidroxitriptofano pela enzima triptofano hidroxilase. Em seguida a 5-hidroxitriptofano é descarboxilada por outra enzima, formando a serotonina. Certa quantidade de serotonina só será sintetizada dependendo da biodisponibilidade do triptofano plasmático e de suas enzimas, sabendo que a serotonina também age diretamente na fisiopatologia da depressão, assim como os antidepressivos, sendo de extrema importância para o tratamento desta patologia. O triptofano pode ser encontrado em diversas fontes, como, arroz integral, feijão, carne bovina, abóbora, entre outros. (Toker et al. 2010).

## **6.2 Desordem da Microbiota Intestinal**

O predomínio de microrganismos patogênicos, devido ao desequilíbrio da microbiota intestinal, aumenta a liberação de toxinas, a inflamação e a permeabilidade do epitélio intestinal, o que ativa o sistema nervoso parassimpático e os neurônios aferentes da medula espinal, os quais são responsáveis por modular o SNC e o SNE, regulando as características

epiteliais intestinais (Landeiro, 2016). Como a microbiota regula as características do epitélio intestinal e, conseqüentemente, o SNE e o sistema imunológico, fatores emocionais podem interferir na composição da mesma e na integridade dos enterócitos (Jonge, 2013; Putignani, Del Chierico, Petrucca, Vernocchi & Dallapiccola, 2014).

As alterações na composição da microbiota induzidas pelo estresse podem afetar o cérebro e o comportamento – citocinas inflamatórias perturbam a neuroquímica do cérebro e tornam os indivíduos mais vulneráveis à ansiedade e à depressão. Do mesmo modo, pode-se explicar a associação entre pacientes com doença inflamatória intestinal que, muitas vezes, também sofrem das mesmas patologias mentais (Jonge, 2013)

Na literatura, o termo disbiose é largamente utilizado para nomear o desequilíbrio da microbiota intestinal (Macqueen, Surette & Moayyedi, 2017). Essa alteração parece estar presente no transtorno depressivo, conforme observado em estudo que comparou a microbiota de 37 pacientes diagnosticados clinicamente com depressão e 18 indivíduos não deprimidos, constatando que na classificação de filós, que corresponde a um alto nível taxonômico, houve uma baixa proporção de Bacteroidetes destacando-se dentro deste filo uma alta proporção relativa de Alistipes (Naseribafrouei et al. 2014). O eixo intestino-cérebro parece ser bidimensional, com interações aferentes nos intestinos e sua função imune (comandos neurais que influenciam as características da microbiota) e comandos eferentes, uma vez que a microbiota intestinal produz componentes neuro ativos, como neurotransmissores e metabólitos que também agem no cérebro (Schmidt, 2015). A microbiota intestinal interage diretamente com nosso sistema imune e essa é uma rota para a comunicação entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso (Round & Mazmanian, 2009). A circulação sistêmica de fatores imunes, citocinas e quimiocinas influenciam o cérebro pelo nervo vago e pela barreira hematoencefálica (Perry, Anthony, Bolton & Brown, 1997). No cérebro, segundo Perry *et al.* citocinas pró-inflamatórias podem ativar inflamação neural, causando aumento da permeabilidade desta barreira, acarretando infiltração de células imunes, exacerbação da resposta inflamatória e alterações reativas nas células gliais em resposta ao dano, levando a neuro degeneração. Além disso, citocinas pró-inflamatórias alteram a concentração de neurotransmissores como a serotonina, dopamina e glutamato no cérebro (Miller, Haroon, Raison & Felger, 2013) e a queda desses neurotransmissores já foi associada com sintomas específicos da depressão (Anisman, Ravindran, Griffiths & Merali, 1999; Dowlati et al. 2010).

### 6.3 Terapia Nutricional

A terapia nutricional ainda é pouco usada como uma aliada no tratamento desta patologia, não só no tratamento, mas também na prevenção, um indivíduo em equilíbrio, se torna mais resistente a qualquer tipo de patologia. A terapia nutricional não causa nenhum risco ou dano colateral para o indivíduo. A atenção nutricional para pacientes diagnosticados com depressão tem como maior objetivo ser um tratamento alternativo ou complementar, tendo como princípio que inúmeros nutrientes tem papel fundamental na gênese da depressão. (Eby III & Eby, 2009).

Conforme as pesquisas de Eby III & Eby (2009) a dieta de diversos pacientes depressivos está inadequada, por haver uma baixa ingestão de alimentos ricos em magnésio como, amendoim, semente de gergelim, abacate, banana entre outros, devem ser ofertados com mais frequência para esses indivíduos. O magnésio se trata de um mineral com um papel fundamental para a regulação iônica do cérebro, no corpo humano mais de 300 enzimas são dependentes do magnésio para realizar suas funções, a maioria dessas enzimas são enzimas cerebrais, o magnésio também está relacionado com a ligação da serotonina no organismo humano. A deficiência do magnésio está relacionada a diversos fatores, entre eles está a alta ingestão de gordura e cálcio, alcoolismo, diabetes ocasionam a perda via renal deste mineral, e até mesmo as terapias medicamentosas.

A dieta é um dos fatores que mais pode influenciar a microbiota intestinal, dietas não saudáveis como é o caso da dieta ocidental, ricas em alimentos refinados, industrialmente processados, com excesso de gordura saturada, açúcar e aditivos alimentares, perturbam a microbiota intestinal e o eixo microbiota-intestino-cérebro, aumentando a suscetibilidade para um fenótipo depressivo (Liang, Wu, Wang & Jin, 2018).

Como uma opção de tratamento efetivo para a depressão, podemos inserir a suplementação de ácidos graxos, como o Ômega-3, trazendo resultados satisfatórios para os indivíduos com essa patologia. Com o consumo diário de 1,5 a 2g de EPA, já pode ser observado uma melhora significativa no humor do paciente. Visto que o processo inflamatório exacerbado é capaz de afetar negativamente o SNC e as neurotransmissões, consumir alimentos fonte e/ou suplementos de ômega-3 e ômega-6 em quantidade e proporções adequadas pode ser um fator determinante no tratamento da depressão. Adicionalmente, os ácidos graxos ômega-3 podem ser agentes protetores de doenças inflamatórias como, por exemplo, doença vascular aterosclerótica, artrite, alergias, entre outras (Barbalho, Bechara, Quesada & Goulart, 2011). Segundo a Food and Agriculture

Organization e World Health Organization os probióticos podem ser definidos como “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidade adequada, conferem benefício para a saúde do consumidor”. Em 2013, sob a luz dos estudos que identificaram que transtornos comportamentais e psiquiátricos são passíveis de modulação a partir de probióticos específicos em animais, surge na literatura o termo psicobiótico – “Um organismo vivo que, quando ingerido em quantidade adequada, produz um benefício na saúde de pacientes que sofrem de doenças psiquiátricas” (Dinan, Stanton & Cryan, 2013).

A microbiota intestinal de humanos apresenta uma inter-variabilidade muito grande e ainda não foi possível a caracterização de uma microbiota “depressiva”. Kleiman *et al.*, 2017 foram pioneiros em analisar a relação da composição e diversidade da microbiota com medidas psiquiátricas utilizando sequenciamento do RNA ribossomal e não observaram associação significativa entre marcadores microbianos da composição da microbiota de mulheres saudáveis com suas pontuações para ansiedade, depressão e outros desfechos psicológicos e cognitivos.

## **7. Considerações Finais**

Nesta pesquisa foi possível visualizar alguns fatores que causam o distúrbio da depressão, ficou claro que para trata-se de um distúrbio comum e que acomete muitos brasileiros nos dias de hoje, com mais facilidade mulheres e junto com distúrbios depressivos são diagnosticados também, ansiedade e síndrome do pânico, podendo levar o paciente a níveis extremos de estresse e acarretando fins trágicos.

Disfunções endócrinas podem de fato levar a esses distúrbios, assim, é possível notar as disfunções da microbiota intestinal e que se torna um dos fatores que podem causar o distúrbio depressivo ou até mesmo agravar os sintomas e dificultar o tratamento. A ciência mostra cada vez mais a interferência que uma boa microbiota intestinal pode trazer mais a saúde do ser humano no geral, quando não se está em simbiose (equilíbrio da microbiota intestinal), é comprovado o aumento de algumas patologias como, alergias, doenças inflamatórias, mudanças de humor e mudanças hormonais.

De acordo com alguns autores, pacientes diagnosticados com depressão, apresentam baixos níveis de nutrientes, que junto com os antidepressivos trazem respostas negativas no processo de tratamento. Ainda é pouco usada a terapia nutricional no tratamento ou na prevenção de distúrbios depressivos, o papel do nutricionista nesses casos é trazer bem-estar

físico e conseqüentemente emocional para o paciente e diminuir os danos que os fármacos trazem para o organismo.

Conforme algumas pesquisas mostram, diversos pacientes estão se alimentando de forma inadequada, até mesmo por causa de alguns sintomas como a tristeza que diminui o apetite e o prazer em comer, sendo assim a terapia nutricionais tem como objetivo trazer esse prazer e bem-estar na hora da alimentação, concomitantemente melhorando a dieta do indivíduo e auxiliando na melhora dos sintomas da depressão.

## Referências

Almeida, L. B., Marinho, C. B., Souza, C. S., & Cheib, V. B. P. Disbiose intestinal. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*. São Paulo, 24(1), 58-65.

American Psychiatric Association (APA) DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora, 2014.

Anisman, H., Ravindran, A., Griffiths, J., Merali, Z. (1999) Endocrine and cytokine correlates of major depression and dysthymia with typical or atypical features. *Mol Psychiatry* 4, 182–188.

Binns, N. N. B Consulting (Reino Unido), ILSI, International Life Sciences Institute, Europe, 2013.

Brasil, Ministério da Saúde. Depressão: causas, sintomas, tratamentos, diagnósticos e prevenção. 2013. Recuperado de: <http://saude.gov.br/saude-de-a-z/depressao>.

Barbalho, S. M., Bechara, M. D., Quesada, K. R., & Goulart, R. A. Papel dos ácidos graxos ômega 3 na resolução dos processos inflamatórios. *Medicina (Ribeirão Preto)*, Ribeirão Preto, 44(3), 244-250.

Brocardo, P. S. Efeitos do ácido fólico em modelos animais de depressão e de mania. 2008. Dissertação (Doutorado em Neurociências) – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis.

Clarke, G., Grenham, S., Scully, P., Fitzgerald, P., Moloney, R. D., Shanahan, F., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner. *Molecular psychiatry*, 18(6), 666.

Clemente, J. C., Ursell, L. K., Parfrey, L.W., Knight, R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell*. 2012 Mar 16; 148(6), 1258-70.

Daskalopoulou, M., George, J., Walters, K., Osborn Dp, Batty, G. D, Stogiannis D, Rapsomaniki, E., Pujades-Rodriguez, M., Denaxas, S., Udumyan, R., Kivimaki, M., & Hemingway, M. Depression as a risk factor for the initial presentation of twelve cardiac, cerebrovascular, and peripheral arterial diseases: Data Linkage Study of 1.9 Million Women and Men. *PLoS One* 2016; 11(4), e0153838.

Deus, P. R. G. Influences of religious feeling on christians suffering from depression. 2008. 147 f. Dissertação (Mestrado em Religião) - Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2008.

Dinan, T. G., Stanton, C., Cryan, J. F. Psychobiotics: A novel class of psychotropic. *Biol Psych*. 74(10):720-6.

Dowlati, Y., Herrmann, N., Swardfager, W., Liu, H., Sham, L., Reim, E. K., Lanctôt, K.L. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psych*. 2010. 67(5):446-57.

Eby III, G. A.; Eby, K. L. Magnesium for treatment-resistant depression: A review and hypothesis. *Medical Hypotheses Journal*, Austin, 74, 649-660.

Ferreira, R. C., Gonçalves, C. M., Mendes, P. G. Depressão: Do transtorno ao sintoma. *Psicologia. O Portal dos Psicólogos*, Minas Gerais, 1-16, 16 nov. 2014.

Figueira, M. L., Sampaio, D., Afonso, P. *Manual de Psiquiatria Clínica*; 2014, Lisboa.

Fonseca, F. C. P., & Costa, C. L. Influência da nutrição sobre o sistema imune intestinal. *Revista Ceres*, Rio de Janeiro, 5(3), 163-174, ago. 2010. Food and Agriculture Organization

of the United Nations. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Geneva: WHO; 2002

Foster, J. A., & Neufeld, K. A. M. Gut–brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends in Neurosciences*, 36(5), 305-312, 2013.

Gonçalves, M. A. P. Microbiota – implicações na imunidade e no metabolismo. 2014. 41f. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2014.

Gonçalves, A. M. C., Teixeira, M. T. B., Gama, J. R. A., Lopes, C. S., Silva, G. A., Gamarra, C. J., Duque, K. C. D, & Machado, M. L. S. M. (2018). Prevalência de depressão e fatores associados em mulheres atendidas pela Estratégia de Saúde da Família. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 67(2), 101-109.

Grenham, S., Clarke, G., Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2011). Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Frontiers in Physiology*, 2, 94.

Hejtz, R. D., Wang, S., Anuar, F., Qian, Y., Björkholm, B., Samuelsson, A., Hibberd M. L., Forsberg, H., Pettersson S. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(7), 3047-3052.

Jonge, W. J. The Gut's Little Brain in Control of Intestinal Immunity. *Gastroenterology*, 2013.

Kleiman, S. C., Bulik-Sullivan, E. C., Glenney, E. M., Zerwas, S. C., Huh, E. Y., & Tsilimigras, M. C. B. The gut-brain axis in healthy females: Lack of significant association between microbial composition and diversity with psychiatric measures. *PLoS One*.

Landeiro, J. Impacto da microbiota intestinal na saúde mental. 2016. 81 f. tese (Mestrado integrado em ciências farmacêuticas) Instituto Superior De Ciências Da Saúde Egas Moniz, Monte de Caparica, Almada, Portugal, 2016.



Barbalho, S. M., Bechara, M. D., Quesada, K. R., Goulart, R. A. (2011). Papel dos ácidos graxos ômega 3 na resolução dos processos inflamatórios. *Medicina (Ribeirão Preto)*, Ribeirão Preto, 44(3), 244-250.

Leite, L. Gullón, B., Rocha, J., Kückelhaus, S. (2014). Papel Da Microbiota Na Manutenção Da Fisiologia Gastrointestinal. *Boletim Informativo Geum*, 5(2), 54-61.

Liang, S., Wu, X., Wang, X., Jin, F. Recognizing depression from the microbiota–gut–brain axis. *International Journal of Molecular Sciences*. 19 (2018).

Macqueen, G., Surette, M., Moayyedi, P. The gut microbiota and psychiatric illness. *J Psych Neurosci*. 2017. 42(2), 75-7.

Miller, A., Haroon, E., Raison, C., & Felger, J. Cytokine targets in the brain: Impact on neurotransmitters and neurocircuits. *Depress Anxiety*. 2013.

Munhoz, T. N. Prevalência e fatores associados à depressão em adultos: estudo de base populacional. 2012. 136 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia) – Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, 2012.

Naseribafrouei A, Hestad K, Avershina E, Sekelja M, Linløkken A, Wilson R., & Rudi, K. Correlation between the human fecal microbiota and depression. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(8):1155-62.

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. Folha informativa- Depressão. Disponível em <http://saúde-folha-informativa/depressão>. 2018. or atypical features. *Mol Psychiatry*. 1999;4(2):182-88.

Perry, V. H., Anthony, D. C., Bolton, S. J., & Brown, H. C. The blood-brain barrier and the inflammatory response. *Mol Med Today*. 3(8):335-41.

Prakash, S., Tomaro-Duchesneau, C., Saha, S., & Cantor, A. (2011). The Gut Microbiota and Human Health with an Emphasis on the Use of Microencapsulated Bacterial Cells. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2011, 1-12.

Putignani, L., Del Chierico, F., Petrucca, A., Vernocchi, P., & Dallapiccola, B. The human gut microbiota: a dynamic interplay with the host from birth to senescence settled during childhood. *Pediatric Research*, 2014.

Rienks, J., Dobson, A. J., Mishra, G. D. Mediterranean dietary pattern and prevalence and incidence of depressive symptoms in mid-aged women: results from a large community-based prospective study. *Eur J Clin Nutr.* 67(1), 75-82. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.193>

Round, J. L., & Mazmanian, S. K. The gut microbiome shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2009, 9(5), 313-23.

Rufino, S., Leite, R. S., Freschi, L., Venturelli, V. K., & Oliveira, E. S., Mastrorocco Filho, D.A.M. Aspectos gerais, sintomas e diagnósticos da depressão. *Revista Saúde em foco.* Ed 10, p. 837-843, 2018. S1357431097010770.

Schmidt, C. Mental health: Thinking from the gut. *Sci Am.* 2015, 312(3), S13-5.

Toker, L., Amar, S., Bersudsky, Y., Benjamin, J., Klein, E., & Agam, G. The biology of tryptophan depletion and mood disorders. *Isr. J. Psychiatry Relat. Sci.*, 47(1), 46-55.

Vandenplas, Y., Veereman-Wauters, G., De Greef, E., Peeters, S., Casteels, A., Mahler, T., Devreker, T., & Hauser, B. (2011). Probiotics and prebiotics in prevention and treatment of diseases in infants and children. *Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro*, 87(4), 292-300.

World Health Organization (WHO). Depression. Factsheet Updated in February 2017. Recuperado de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>.

Wu, D., Feng, L., Gao, Q., Li, J. L., Rajendran, K. S., Wong, J. C. M., Kua, E. H., & Tze-Pin, N. G. (2016) Association between fish intake and depressive symptoms among community-living older Chinese adults in Singapore: a cross-sectional study. *J Nutr Health Aging*, 20(4):404-7.

Yarandi, S. S., Peterson, D. A., Treisman, G. J., Moran, T. H., & Pasricha, P. J. (2016). Modulatory Effects of Gut Microbiota on the Central Nervous System: How Gut Could Play a Role in Neuropsychiatric Health and Diseases. *J Neurogastroenterol Motil*, 22, 201-212.

**Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Rafaela da Silva Ratto - 40%

Max dos Santos Afonso - 20%

Suely Ribeiro Bampi – 10%

Nathalia Brandão Peter – 10%

Chirle de Oliveira Raphaelli – 10%

Cleber Gibbon Ratto – 10%