

## Relação entre microbiota intestinal e doença mental: a depressão

Relationship between gut microbiota and mental illness: depression

Relación entre microbiota intestinal y enfermedad mental: depresión

Recebido: 02/09/2022 | Revisado: 09/09/2022 | Aceito: 09/09/2022 | Publicado: 18/09/2022

**Maria Eduarda Moura Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0900-6217>  
Centro Universitário Fаметro, Brasil  
E-mail: Mouraduda@hotmail.com

**Larissa de Sá Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5892-894X>  
Centro Universitário Fаметro, Brasil  
E-mail: Larissasouza@icloud.com

**Daniella Lira e Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7704-4683>  
Centro Universitário Fаметro, Brasil  
E-mail: Liradaniella2@gmail.com

**Francisca Marta Nascimento de Oliveira Freitas**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0044-0925>  
Centro Universitário Fаметro, Brasil  
E-mail: Francisca.freitas@fаметro.edu.br

**Rosimar Honorato Lobo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8954-2302>  
Centro Universitário Fаметro, Brasil  
E-mail: rosimar.lobo@fаметro.edu.br

### Resumo

**Introdução:** A desproporção na microbiota intestinal tem uma forte relação com transtornos psicológicos e físicos nos indivíduos. Tais fatores podem ser observados na alteração de sono, tristeza em excesso e, além disso, até em casos de depressão profunda. Nesse sentido, destaca-se à importância de analisarmos a relação da Microbiota com a qualidade de vida. **Objetivo:** Analisar de que forma a disbiose intestinal se associa a depressão. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica com abordagem dedutiva. **Resultados:** A partir do estudo de literatura foi possível observar a importância da análise da microbiota intestinal no indivíduo com problemas ou transtornos mentais: depressão. **Discussão dos resultados:** Apresentou-se a importância da modulação intestinal com o uso dos imunomoduladores: simbióticos, probióticos e prebióticos para melhorar a relação eixo- intestino, reduzindo os transtornos mentais, como a depressão e suas reações. **Conclusão:** O desenvolvimento do presente estudo permitiu elucidar como a microbiota intestinal tem relação com a depressão, partindo do ponto de vista intestino-cérebro, identificando os principais parâmetros que contribuem para associar órgãos divergentes, como o intestino e o cérebro.

**Palavras-chave:** Microbiota intestinal; Disbiose; Intestino-cérebro; Depressão.

### Abstract

**Introduction:** The intestinal microbiota has a strong relationship with psychological disorders and physical disproportion. Such factors can be observed in the alteration of sleep, excessive sadness and in addition, even in cases of profound profound. In this sense, it is important to analyze the relationship between the Microbiota and the quality of life. **Objective:** To analyze how intestinal dysbiosis is associated with depression. **Methodology:** This is a literature review with a deductive approach. **Results:** From the possible literature study, it was possible to observe the importance of the analysis of the intestinal microbiota in the individual with problems or mental disorders: depression. **Discussion of the results:** The importance of intestinal modification was presented with the use of immunomodulatory axes-modulators for intestinal alterations: basic mechanisms, such as depression and its reactions. **Conclusion:** The development of the present study of advanced study of the intestinal microbiota aims to elucidate the microbiota, starting from the point of the intestine-brain, identifying the main members that contribute to the divergent organs, such as the intestine and the brain.

**Keywords:** Intestinal microbiota; Dysbiosis; Gut-brain; Depression.

### Resumen

**Introducción:** La desproporción en la microbiota intestinal tiene una fuerte relación con trastornos psicológicos y físicos en los individuos. Dichos factores se pueden observar en la alteración del sueño, la tristeza excesiva y, además,

incluso en casos de depresión profunda. En este sentido, es importante analizar la relación entre la Microbiota y la calidad de vida. Objetivo: Analizar cómo se asocia la disbiosis intestinal con la depresión. Metodología: Se trata de una revisión de la literatura con un enfoque deductivo. Resultados: A partir del estudio de la literatura, se pudo observar la importancia del análisis de la microbiota intestinal en el individuo con problemas o trastornos mentales: depresión. Discusión de los resultados: Se presentó la importancia de la modulación intestinal con el uso de inmunomoduladores: simbióticos, probióticos y prebióticos para mejorar la relación eje-intestino, reduciendo trastornos mentales como la depresión y sus reacciones. Conclusión: El desarrollo del presente estudio permitió dilucidar cómo la microbiota intestinal se relaciona con la depresión, desde el punto de vista intestino-cerebro, identificando los principales parámetros que contribuyen a asociar órganos divergentes, como el intestino y el cerebro. **Palabras clave:** Microbiota intestinal; Disbiosis; Intestino-cerebro; Depresión.

## 1. Introdução

De acordo com WHO (2017) a depressão é uma doença que afeta mais de 300 milhões de pessoas globalmente, sendo caracterizada como uma doença comum, dispendiosa e recorrente. O Brasil é o quinto país com maior prevalência da depressão (OMS, 2017). Segundo a organização mundial de saúde (OMS) a depressão é caracterizada por episódios depressivos, que refletem no indivíduo um humor reprimido e também perda de interesse pelas atividades do dia a dia, com a durabilidade de no mínimo duas semanas.

As variações claras no afeto são caracterizadas por humor triste, vazio ou irritável e há relação com alterações cognitivas, somáticas e neurovegetativas, influenciando significativamente a capacidade o indivíduo de realizar as atividades do cotidiano (APA DMS-5, 2014). De acordo com (WHO, 2017): “Está associada à considerável morbidade e, quando duradoura e com intensidade moderada ou grave, pode, em casos extremos, levar ao suicídio, devido ao sofrimento excessivo”.

A depressão é uma doença que afeta, causando desequilíbrio em diversos sistema do corpo humano, do ponto de vista neurológico, entre eles, o sistema endócrino, imune, metabólico e nervoso, com enfoque na capacidade neurotransmissora. O desequilíbrio que a depressão causa pode ser modulado pelos microrganismos que estão presentes na microbiota intestinal (Kelly et al., 2016). De acordo com Rogers *et al.*, (2016) a microbiota intestinal influencia a função cerebral normal por meio de vias endocrinológicas e imunológicas.

O processo de fermentação de carboidratos e a proteção contra microrganismos patogênicos são feitos pelas bactérias comensais, e então se estabelece a simbiose, que é uma relação de benefícios mútuos do hospedeiro com as bactérias comensais (Yoo & Mazmanian, 2017). O compartilhamento de informações entre intestino e cérebro compactua como parte desse processo (Ochoa-Repáraz & Kwsper, 2016).

Conexões com o sistema nervoso entérico são estabelecidos pela microbioma intestinal (Vedovato *et al.*, 2015). A relação de simbiose é benéfica para organismo e também para as bactérias presentes no sistema digestivo, se ocorrer o desequilíbrio entre as bactérias e nosso organismo, ocorre a disbiose, ou seja, uma condição oposta ao que acontece na simbiose.

Quando a microbiota intestinal está sofrendo algum desequilíbrio, interferindo na sua funcionalidade e integridade, causando efeitos prejudiciais, denomina-se então disbiose intestinal (Almeida *et al.*, 2009). De acordo com (Conrado *et al.*, 2018): “Existem vários fatores que podem levar a disbiose, como uma alimentação inadequada e alto consumo de alimentos industrializados”.

A correlação entre a depressão e a microbiota intestinal é relevante, pois apresentam fatores que atuam de forma conjunta ou individual, como, alteração do sono e do apetite, ansiedade, baixa autoestima, ressaltando que a depressão é uma doença mental, mas que compromete além do estado mental, o estado físico também (OMS, 2017).

De acordo com Moludi *et al.*, (2020), em estado de disbiose, a barreira intestinal aumenta a permeabilidade como resultado da regulação da rede de proteases da junção celular epitelial. Uma barreira intestinal danificada pode estar ligada a

uma translocação bacteriana para a corrente sanguínea de LPS (ácido lipotéico peptidoglicano), o que resulta em aumento de endotoxinas e redução de benéficas bactérias como *Bifidobacterium* spp. e *Lactobacillus* spp.

A modulação da microbiota intestinal pode ser restaurada usando alimentos probióticos e prebióticos e uma dieta personalizada e individualizada. A integridade da barreira intestinal, a prevenção de diversas infecções por antimicrobianos e bacteriocinas, a melhora do sistema imunológico e a modulação da resposta inflamatória e estão entre os benefícios citados. Os prebióticos são alimentos não digeríveis que têm um efeito positivo no hospedeiro, estimulando-o de forma seletiva o crescimento de bactérias de caráter benéfico no cólon.

As respostas do sistema imune do hospedeiro são articuladas pelas bactérias probióticas, criando um espaço saudável por meio da regulação da microflora intestinal. A ingestão de probióticas ajuda na restauração da composição da microflora intestinal, ocasionando um ambiente mais favorável para os microrganismos benéficos (Choiet *et al.*, 2015).

O objetivo dessa pesquisa é elucidar como a microbiota intestinal tem relação com a depressão, partindo do ponto de vista intestino-cérebro, identificando os principais parâmetros, sendo eles as vias como o sistema nervoso parassimpático, o sistema circulatório, o sistema neuroendócrino e o sistema imune. O chamado sistema nervoso gastrointestinal (SNE), que é uma "sucursal" do sistema nervoso autônomo do corpo e responsável por controlar diretamente o sistema digestivo, "governa" o intestino. Apesar de funcionar de forma independente, ele se comunica com o sistema nervoso central (SNC) usando os sistemas parassimpático e síncrono.

## 2. Metodologia

Este estudo foi realizado com a coleta de dados a partir de fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência vivenciada por autores. Para a organização dos dados coletados se fará uso da metodologia dedutiva, pois segundo Marconi & Lakatos (2010) o processo dedutivo parte de uma constatação geral para uma específica, do processo maior para o menor.

Para o levantamento da literatura foram utilizados Livros, Revistas, Diretrizes Sociedades Brasileiras, artigos em site como Scielo (Scientific Electronic Library), PubMed (Serviço da National Library of medicine). Para a busca dos artigos, foram utilizados os descritores: depressão, disbiose intestinal, microbiota intestinal, fisiopatologia do sistema digestório e do sistema nervoso e imunomoduladores intestinais.

Para critérios de inclusão foram utilizadas referências entre 2012 e 2022, artigos com periódicos, sites e artigos acadêmicos que se enquadrem ao tema proposto.

Foram analisados artigos acadêmicos, publicações de revistas acadêmicas, diretrizes, livros, para ser feito o tipo de estudo, de pesqueira, de revisão integrativo para um projeto conciso mais completo.

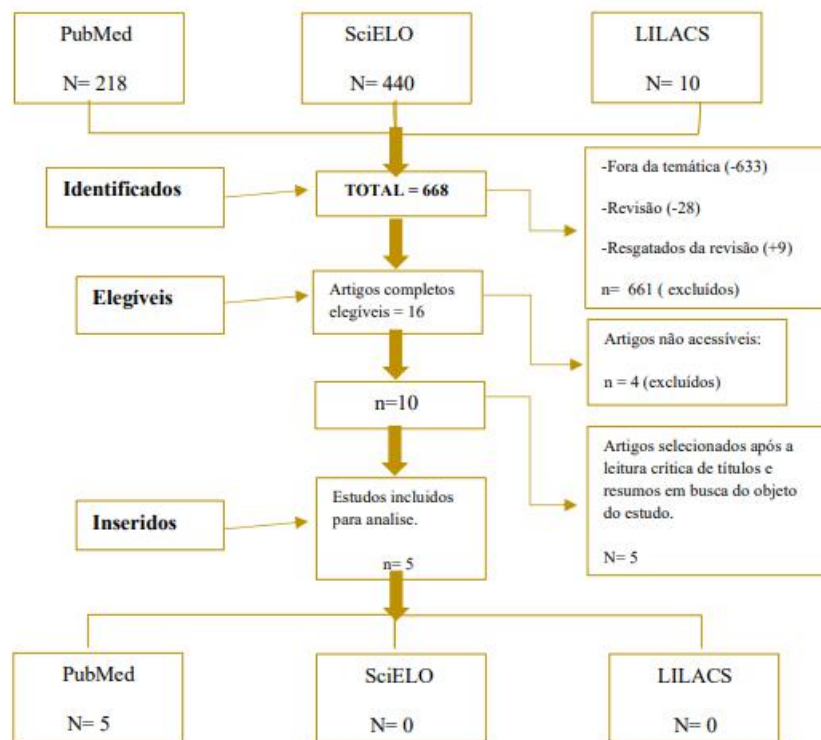
Para o presente artigo foram elencados 10 artigos com seus respectivos características do estudo, abordagem sobre o objetivo do trabalho, de acordo com o Quadro 1.

**Quadro 1** – Corpus da pesquisa.

Ano	Autor	Tema	Base de dados	Periódico
2019	Milan, A.P., Ficagna, E., Parizotto, R. A., & Linartevischi, V.F.	Principais mecanismo que correlacionam a microbiota intestinal com a patogênese da depressão	Scielo	FAG Journal Of Health
2020	Oliveira, I.G., Santos, D., & Mazur, C.E.	Eixo intestino-cérebro: relação entre a microbiota intestinal e desordens mentais,	Scielo	Research, Society and Development
2020	Palmeira, T., & Soares, C.I.	Repercussão da microbiota intestinal na modulação do sistema nervoso central e sua relação com doenças neurológicas,	Scielo	Revista de Ciência Médicas e biológica
2022	Ferreira V. L, et al.	A relação entre a microbiota intestinal e os transtornos depressivos: uma revisão de literatura,	Scielo	Revista Eletrônica Acervo Médico
2020	Moraes, et al.	Disbiose e Depressão: comunicação bidirecional entre intestino e cérebro.	Scielo	Conexão Unifametro
2016	Landeiro, J.	Impacto da microbiota intestinal na saúde mental	Scielo	Instituto Superior de Ciência da Saúde Egas Moniz
2019	França, T.	Interação entre o eixo microbiota-intestinal-cérebro, dieta e transtornos de humor: uma revisão narrativa,	Scielo	BIBCAV/UFPE
2022	Castro, et al.	Depressão e disbiose: evidências científicas.	Scielo	Recima21- revista científica multidisciplinar
2021	Pompermaier, et al.	Depressão na adolescência.	Scielo	Anuário pesquisa e extensão unosec xanxerê
2019	Reis, A. R.	Probióticos, potencialidades e desafios.	Scielo	Universidade Fernando Pessoa

Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

**Figura 1.** Fluxograma de seleção de artigos para revisão de literatura.



Fonte: Silva *et al.*, (2021).

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1 Depressão

A depressão é uma condição que ocorre com mais frequência do que se poderia esperar. Atualmente, afeta cerca de 15% população global, segundo (OMS, 2020).

Conforme Silva & Borges (2020) a depressão é uma doença mental caracterizada por um curso distímia crônico que leva ao comprometimento funcional e, em casos extremos, ao suicídio. As causas da depressão podem variar e alguns fatores de risco, como estresse crônico, ansiedade crônica, traumas psiquiátricos e disfunções hormonais, podem contribuir para o desenvolvimento da depressão.

Além disso, ansiedade e depressão na adolescência é umas das principais causas de morbidade e mortalidade, associada a dificuldades nas relações interpessoais, a défices no desempenho acadêmico e o acréscimo do risco para excesso de substância (Pompermaier *et al.*, 2021).

Os sintomas de ansiedade e depressão podem variar de pequenas dores e a sintomas físicos mais graves, quanto fadiga, erro de energia, impotência de concentração, problemas de memória, alma de culpa, impotência de admirar felicidade, desperdício de partido sexual, vigília ou sonolência, e problemas digestivos (Silva & Borges, 2020).

O controle dos sintomas de ansiedade e depressão pode ser associado também com a deficiência de minerais, como nos dados do estudo caso-controle realizado com 114 pacientes do Departamento de Psiquiatria do Hospital Universitário de Cracóvia, diagnosticados com depressão e 50 voluntários saudáveis, mostrando a relação entre baixos níveis de zinco sérico e os sintomas da patologia. Por meio da coleta sanguínea, os autores observaram uma diferença importante na concentração de zinco entre os indivíduos depressivos e os voluntários saudáveis, com uma redução expressiva desse mineral nos pacientes com depressão (Rocha *et al.*, 2020, pág. 8).

De acordo com Psychiatry (2009), os pacientes frequentemente expressam a sensação de que tudo parece insignificante. Eles acreditam que perderam permanentemente sua capacidade de sentir alegria ou prazer na vida. Tudo parece vazio e desprovido de graça. o mundo parece ser "desprovido de cores", desprovido de alegria. Especialmente entre crianças e adolescentes, o humor pode ser irritável, ou "rabugento", em vez de triste.

A microbiota intestinal relacionasse com os transtornos psicológicos, a interconexão da microbiota intestinal com o centro intestino-cérebro evidencia ascendência sobre a saúde mental, mormente na condição psicológica depressiva de contrato com as revisões feitas pelos, a indignação do microbiota entérico induz a constituição de mudanças na feição ou produção de doenças quanto a depressão (Jasper, 2022).

As bactérias no intestino podem modular a motilidade intestinal produzindo metabólitos, que são os principais resíduos produzidos pelas bactérias no intestino, como os ácidos graxos de cadeia curta (butirato, propionato e acetato), que afetam os níveis de serotonina no hospedeiro e, como resultado, pode influenciar a competitividade de certas ações (Guidali, 2019).

A alimentação pode ajudar o corpo a produzir mais serotonina, o que aumenta a felicidade e ajuda na luta contra a depressão. No entanto, é importante lembrar que não substitui a intervenção médica e a terapia (Lemgruber, 2018). A dieta é um fator de estilo de vida que pode ter um impacto significativo na saúde de pacientes que sofrem de ansiedade e depressão. Pois, acreditam que uma melhor nutrição pode auxiliar na prevenção e possibilitar a intervenção terapêutica na população com doenças mentais (Rocha *et al.*, 2020).

De acordo Salet (2019) fundamental importância a relação mutua, complexa e dinâmica que o cérebro humano estabelece com a microbiota intestinal para o bem-estar. Esta associação tem demonstrado ser fundamental para a saúde e bem-estar. Uma vez que, exerce impacto na fisiologia do hospedeiro, através do papel que tem no

estabelecimento do diálogo entre “pequeno” e “grande cérebro”. A serotonina parece ser o neurotransmissor chave deste eixo e o nervo Vago uma via determinante para o seu correto funcionamento (Salette, 2019, pág. 17).

O fator comunicativo entre a microbiota intestinal e o cérebro, tendo em vista modular o comportamento, está se mostrando um conceito evolutivo na saúde e na doença (O'Molony, 2011).

O cérebro e o intestino comunicam de forma dinâmica e complexa transversalmente de diferentes vias, graduando um eixo bidirecional, cujo autodomínio depende da autoria da comunidade microbiana que habita o intestino. A função moduladora que este ecossistema exerce sobre o eixo cérebro-intestino e, concretamente, sobre a conduta é uma superfície cativante que está em largo crescimento (Silvestre, 2019).

### 3.2 Disbiose

A disbiose intestinal se caracteriza por alterações na execução e divisão da Microbiota (Saraiva, Carvalho & Landim, 2019) expandindo a sinalização inflamatória, modificando a biodisponibilidade de monoaminas (dopamina, norepinefrina, epinefrina) e de compostos neuroativos, exacerbando os sinais da depressão (Inserra *et al.*, 2018).

Modificando a composição da microbiota intestinal aumentando a probabilidade de gerar transtorno depressivo maior e outras doenças mentais. A exposição crônica ao estresse também modifica a microbiota, e tem um efeito mórbido sobre os processos imunológicos por meio do aumento de bactérias que alimentam a inflamação fazendo os indivíduos mais frágeis à ansiedade e depressão (Inserra *et al.*, 2018).

As bactérias do trato gastrointestinal usam materiais fermentáveis, como fibras, como fonte de energia. Como resultado, a diminuição da disponibilidade desse material causa diminuição das bactérias benéficas e, conseqüentemente, afeta o equilíbrio intestinal, tornando-o suscetível a patógenos (Almeida *et al.*, 2009; Santos, 2010).

Nesse sentido, a ingestão de probióticos, modula o eixo da microbiota intestino-cérebro, podendo afetar a atividade, humor e comportamento, portanto, essa suplementação pode ser benéfica contra distúrbios psicológicos e transtornos de ansiedade. Para esse fim, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e outras espécies foram usadas em estudos como suplementos probióticos para melhorar a biodiversidade e a saúde da microbiota intestinal e para tratar distúrbios de ansiedade, através da melhoria do equilíbrio do eixo da microbiota intestinal obtendo o título psicobióticos (Ramos *et al.*, 2021, pág. 3).

A ausência de determinados nutrientes essenciais ao nosso organismo, como vitaminas, principalmente as da família do complexo B, ácidos graxos essenciais e deficiência de nutrientes causada pelo processo de absorção, podem levar a doenças por deficiências nutricionais (Machado, 2008).

De acordo com Reis (2019) os probióticos contribuem para a manutenção da integridade da barreira epitelial intestinal, prevenindo a disbiose, através do aumento da expressão de genes que codificam as proteínas de junção, do aumento do estímulo da produção de muco, defensinas, IgA's, e diminuindo processos inflamatórios.

### 3.3 Eixo intestino-cérebro

De acordo com Ratt (2020) os estudos sobre a relação da microbiota com nutrição e doenças mentais indicam que a comunidade de microrganismos em todo o trato gastrointestinal (TGI) está associada aos transtornos depressivos e ansiedade" (Ratto *et al.*, 2020; Simpson *et al.*, 2021). A flora intestinal produz a serotonina, neurotransmissor que está diretamente ligado aos sentimentos de felicidade e humor, prevenindo a ansiedade e a depressão (Santos & Varavallo, 2011). Além disso, a microbiota possui um sistema de comunicação bidirecional com o sistema nervoso central (SNC), conhecido como “eixo microbiota-intestinal-cérebro” (Capuco *et al.*, 2020).

Os fatores emocionais comportamento estão relacionados com a microbiota, além de prejudicar o desenvolvimento do cérebro, suas funções e a ação do indivíduo (Bharwani *et al.*, 2016). A ansiedade e a depressão têm relação direta com o estresse, que pode levar a alterações na função da barreira intestinal, permitindo que diferentes moléculas entrem no sistema circulatório e interajam diretamente com as células do sistema imunológico. O estresse pode causar uma resposta pró-inflamatória e altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-1 e IL-6 (Latalova *et al.*, 2017).

O conceito de Eixo-intestino-Cérebro (também conhecido como “GUT-BRAIN-AXIS, GBA” existe há mais de três décadas. As distribuições de várias disciplinas científicas precederam agora na aceitação de um sistema de sinalização bidirecional multicomponente (Stilling *et al.*, 2014). Motores gastrointestinais e componentes sensoriais fornecem mensagens ao sistema nervoso central, e a resposta do intestino é a definição do intestino-cérebro eixo (Saulnier, 2015).

A descoberta desse vínculo confirma a existência do "intestino-cérebro eixo", como os cientistas o chamam. Essa estrutura é caracterizada pela comunicação bidirecional entre o cérebro e o intestino, que é mediada por outros sistemas, como os sistemas nervoso, endócrino e imunológico. Nesse sentido, com base em informações recém-descobertas, o intestino pode ser referido como “o segundo cérebro” (Wang & Wang, 2016; Wallace & Milev, 2017; Winter *et al.*, 2018).

A infância e a adolescência são consideradas períodos críticos porque coincidem tanto com o desenvolvimento da microbiota intestinal quanto com o desenvolvimento do sistema nervoso. A relação combinada entre a microbiota e o SNC pode interferir nas respostas ao estresse, na percepção da dor, na neuroquímica e no intestino-cérebro eixo, levando a uma variedade de disfunções. Os transtornos detectados durante esses períodos podem prejudicar o desenvolvimento neurológico e, como resultado, causar transtornos mentais, que podem se revelar apenas mais tarde na vida (Borre *et al.*, 2014).

De acordo com Wang & Kasper (2014, pág. 345) “O eixo intestino-cérebro consiste em um sistema complexo de vias do SNC, sistema nervoso periférico (SNP), sistema nervoso entérico (SNE) e o sistema nervoso autônomo (SNA). Trata-se de uma trama de comunicações, com fortes influências de informações do sistema endócrino e imunológico intercelular”.

A ativação do nervo vago e a produção de metabólitos e compostos com propriedades neuroativas pelo sistema imunológico foram os mecanismos que mediam os efeitos da microbiota intestinal no cérebro (Morkl *et al.*, 2020; Cheng *et al.*, 2019; Bear *et al.*, 2020; Averina *et al.*, 2020).

Essa microbiota faz parte do sistema de homeostase do corpo, portanto, qualquer interrupção nessa relação pode resultar em problemas de saúde. A microbiota intestinal de uma população saudável integra uma variedade de funções. Dentre estes, destaca-se a relação com a autorregulação do sistema nervoso central (SNC). Onde este processo é realizado através da troca de informações entre o cérebro e o intestino (Kasper, 2016; Ochoa-Repraz, 2016).

O microbioma intestinal estabelece conexões com o sistema nervoso, o que afeta o SNC e os bons nervos de conexão via Intestino-cérebro eixo, modelando uma variedade de respostas orgânicas e simbióticas capazes de influenciar beneficemente ou não a homeostase do organismo (Vedovato *et al.*, 2015). Essa via neuro-hormonal conecta o córtex cerebral ao SNE, permitindo que ele regule uma variedade de mecanismos, incluindo resposta imune, autorregulação intestinal e endocrinologia. A ruptura dessa relação simbiótica pode levar a doenças nos sistemas neuroendócrino e imunológico (Petra *et al.*, 2015).

A disbiose, que causa a quebra da permeabilidade intestinal, pode levar a um quadro inflamatório que não se limita ao intestino, pois as citocinas pró-inflamatórias podem entrar na corrente sanguínea e chegar ao cérebro. A importância da inflamação não deve ser subestimada, pois inúmeros estudos apoiam seu papel crítico em uma variedade de doenças crônicas, como a depressão (Luca *et al.*, 2019).

O SNC é formado pela medula espinhal e encéfalo, que têm a responsabilidade de receber e processar as informações, e o intestino tem o papel de regular funções gastrointestinais como secreção de mucina, motilidade e produção de hormônios (Mayer, 2011). Os gânglios e nervos compõem o sistema nervoso periférico, sendo a maioria de seus componentes os axônios (extensão do neurônio), dos quais os componentes celulares são encontrados no SNC (Bear, Connors & Paradiso, 2008). Já o SNE é formado por uma rede de gânglios que se implantam na parede do TGI e são conectados por fibras nervosas (Vedovato *et al.*, 2014). Cerca de 200 a 600 milhões de neurônios compõem a crista neural do SNE, que representa e caracteriza a maior e mais profunda rede neural do sistema (Forsythe & Kunze, 2013).

Como a microbiota regula as características do epitélio intestinal e, conseqüentemente, o SNE e o sistema imunológico, fatores emocionais podem interferir na composição deste último e na integridade dos intestinos (Jonge, 2013; Putignani *et al.*, 2014). A predominância de microrganismos patogênicos devido à disbiose da flora intestinal, que ativa o sistema nervoso parassimpático e seus neurônios moduladores associados, que são responsáveis por modular o SNC e SNE e regular as características epiteliais (Landeiro, 2016).

Como o sistema nervoso e as células imunitárias da mucosa intestinal estão expostos a maiores concentrações de bactérias, elas podem desencadear uma resposta imune, resultando na liberação de compostos inflamatórios e ativação do nervo vago e neurônios associados, que, por sua vez, modulam a atividade do sistema (Gareau, Silva & Perdue, 2008). Por outro lado, esse avanço de permeabilidade também libera a passagem de produtos do metabolismo da coletividade bacterianas, que poderão modificar a execução do SNC e SNE (Chakravarty & Herkenham, 2005; Van Noort & Bsibsi, 2009).

No caso do LPS, eles podem ativar receptores toll-like encontrados em células epiteliais, neurônios gastrointestinais, neurônios sensoriais associados à coluna vertebral e outras células do cérebro, modulando sua atividade e afetando a função do SNE e do SNC (Yarandi *et al.*, 2016). Esses são apenas dois dos mecanismos que são interrompidos por alterações na permeabilidade da barreira intestinal e causam efeitos cerebrais.

Segundo alguns autores, a condição de hipersensibilidade visceral está ligada à interação de dois fenômenos induzidos pelo estado de hipervigilância do SNC: hiperalgesia e alodinia. A hiperalgesia é uma redução do limiar de dor com uma resposta forte e prolongada a um estímulo doloroso. A alodinia, por outro lado, é a produção de dor pelo uso de estímulos que normalmente não a causam (Damio *et al.*, 2003).

### **3.4 Microbiota intestinal e imunomoduladores intestinais**

A microbiota saudável tem capacidade de inibir a presença de microrganismos patogênicos, ou seja, microrganismos que causam doenças, possuindo funções que são de importância vital. O equilíbrio da microbiota é sinônimo de homeostase imunológica, ativando as células do sistema imune, atribuindo também benefícios nutricionais, devido aos seus metabólitos, que são a energia e as vitaminas utilizadas como fonte extra no organismo (Sturmer *et al.*, 2012).

De acordo com Staudacher e Whelan (2016) existem fatores que dificultam o crescimento de bactérias no trato gastrointestinal superior, como o pH baixo e o trânsito mais rápido. No trato gastrointestinal existem mais bactérias do que a quantidade total de células no nosso organismo, cerca de dez vezes mais, enquanto a variedade de bactérias aumenta distalmente no estômago com microbiota riqueza final 3, provavelmente uma ligação de bactérias luminiais não aderentes e uma mistura de bactérias da mucosa, resultando em diferenças na composição da microbiota ao longo do trato gastrointestinal. As sugestões incluem que a nutrição e as condições ambientais têm um impacto neste compartimento microbiano.

Uma ruptura na microbiota do intestino altera as funções e leva a alterações na fermentação de carboidratos não digeríveis, na produção de certas vitaminas, na formação de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e na integridade dos constituintes da microbiota, todos eles resultam em uma alteração no sistema imunológico, elevando a produção de citocinas



pró inflamatórias, que é uma das razões de patologias, possuindo relação direta com a disbiose e na etiologia de doenças inflamatórias (Khan *et al.*, 2019).

A microbiota intestinal e seus desequilíbrios estão relacionados com os hábitos alimentares, podendo destacar principalmente a baixa ingestão de fibras no planejamento dietético. A perda progressiva da diversidade microbiana ao longo de gerações nas sociedades industrializadas tem sido associada ao aumento de doenças não transmissíveis, como obesidade, síndrome metabólica, desnutrição, inflamação gastrointestinal, câncer colorretal e outras. Como resultado, vários estudos são necessários para identificar biomarcadores prognósticos ligados à microbiota para essas doenças. Uma dieta saudável e intervenções nutricionais, como aumentar a fibra alimentar e consumir prebióticos e probióticos são intervenções eficientes, podendo ajudar a restaurar a microbiota no intestino, aumentando a diversidade de bactérias benéficas e prevenindo doenças (Calatayud *et al.*, 2020).

Os probióticos são suplementos alimentares compostos por microrganismos vivos em quantidade satisfatórias, que protegem nosso organismo, com o objetivo de promover o equilíbrio da microbiota intestinal e proporcionar bem-estar ao hospedeiro (Damim, 2014).

Vários benefícios da ingestão de probióticos, segundo Sturmer *et al.*, (2012), incluem estimulação da motilidade intestinal e absorção de nutrientes, controle de infecções gastrointestinais e estimulação do sistema imunológico. Os probióticos são vistos como uma forma de restaurar ou aperfeiçoar uma microbiota intestinal disbiótica, bem como um tratamento eficaz para uma ampla gama de doenças gastrointestinais, como diarreia induzida por antibiótico, diarreia infecciosa e infecção por *C. difficile* (Langdon *et al.*, 2016).

De acordo com Santos (2010, pág. 24) das várias funções desempenhadas pelas bactérias probióticas, destacam-se: função nutricional, participando da síntese de vitaminas do complexo B e vitamina K; função digestória, com a síntese de enzimas digestivas, principalmente a lactase, regulando o trânsito intestinal e a absorção dos nutrientes; função cardiovascular, com a produção de substâncias que, após absorção, reduzem a produção de colesterol, normalizando seus níveis na corrente sanguínea, assim como o de triglicerídeos; função metabólica, ao produzir ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), substratos para os colonócitos, fornecendo cerca de 40-50% da energia requerida, além de produzir enzimas do citocromo P450-like no fígado, favorecendo a destoxificação hepática e auxiliam na metabolização de medicamentos, hormônios, carcinógenos, metais tóxicos e outros xenobióticos.

Os prebióticos alteram a formação da microbiota intestinal, sendo conceituada como carboidratos não digeríveis fermentados pelas bactérias do intestino, assim, proporcionando privolégios à saúde do hospedeiro (Xie & Demarzio, 2019).

Segundo os autores Pandey *et al.*, (2015), os prebióticos são classificados como um componente dietético que proporciona benefícios à saúde do hospedeiro por meio da modulação da microbiota intestinal. Os prebióticos podem ser usados como alternativa aos probióticos ou como ferramenta adicional para eles. Como resultado, certos antibióticos estimularão seletivamente o crescimento de várias bactérias intestinais (Noce *et al.*, 2019).

Os simbióticos sanado alimentos ou suplementos incluindo probióticos e prebióticos, o absorção desses ingredientes comprovados com os resultados de alguns estudos mostraram a aptidão de favorecer a instigação seletiva da microbiota intestinal do hospedeiro e sua energia, diminuindo a atrofia celulífero e reduzindo a absorvidade intestinal pelo intensificação das junções fechadas e quão decisão melhorando o intestino e suas funções, além da disposição inflamatório (Neto *et al.*, 2020).

Os indivíduos têm uma capacidade natural de desenvolver um complicado sistema de resposta defensiva contra agentes patogênicos que podem interferir no bom funcionamento do organismo. Esse sistema de defesa é conhecido como sistema imunológico, e as respostas imunes que ele produz podem ser divididas em dois estágios: a resposta inicial, que ocorre como sistema de defesa primário, e a resposta adquirida, que possui ações mais específicas. Nos seres humanos, este sistema é

transversal e bem dividido, porém, a maior parte das ações que são defensáveis do organismo acontece nos conjuntos linfóides associados às mucosas (MALT) (Abbas, Lichtman & Pillai, 2011).

De acordo Falk *et al.*, (1998 pág .96); Benvins & Salzman (2011 pág.96) a interação da flora normal com o epitélio intestinal de seu hospedeiro estimula continuamente o sistema imune, favorecendo o seu desenvolvimento (Patel & Lin, 2010). Dessa forma, o trato gastrointestinal e sua microbiota são considerados importantes para o sistema imunológico, uma vez que causam a expansão dos linfócitos intraepiteliais, causam aumento dos centros germinativos com células produtoras de imunoglobulina nas Placas de Peyer e aumentam a concentração de imunoglobulinas circulantes.

O tratamento gastrointestinal (TGI) cria um ecossistema complexo com bactérias residentes, formando uma barreira funcional e estrutural que protege o organismo contra ataques de patógenos (Barlen *et al.*, 2013).

O sistema imunológico é guiado pelos microrganismos que habitam em nosso organismo que agem de forma comensal. Todavia, a multiplicação de forma rápida desses microrganismos juntamente com a invasão de espécies patogênicas no organismo, fará com que os antígenos nos causem danos. O organismo possui mecanismos de resistência contra esses antígenos e a invasão é respondida por meio do nosso sistema imunológico (Madigan *et al.*, 2014).

Calder (2013; 2014) afirmou que a inflamação compõe um mecanismo natural de defesa do hospedeiro, fornecendo proteção contra organismos patogênicos e outros insultos à homeostase corporal. A inflamação cria um ambiente hostil ao patógeno, iniciando medidas de combate e induzindo mudanças no metabolismo do hospedeiro; assim como leva a processos de reparo tecidual, auxiliando na retomada da homeostase em locais infectados ou danificados. Isto leva à interação e produção de diversas células, assim como resposta a mediadores químicos, os quais podem causar danos tanto aos patógenos quanto ao hospedeiro. Entretanto, a resposta inflamatória é regulada a ponto de não causar sérios prejuízos a este; e quando manejada corretamente, proporciona proteção ao hospedeiro

A disbiose da microbiota pode causar perda de efeitos imunológicos regulatórios na mucosa intestinal, o que tem sido associado a uma variedade de doenças infecciosas e imunomediadas. Ter uma homeostase adequada durante a colonização do GTI é um dos fatores mais importantes na adequada modulação do sistema imunológico e na indução da tolerância imunológica. A falha desse sistema é uma das principais causas de doenças autoimunes ou atônicas (Satokari *et al.*, 2014; Francino, 2014).

Alguns microrganismos encontrados no microbioma pulmonar, principalmente bactérias, parecem ter impacto na modulação do sistema imunológico, tanto na imunidade inata quanto na adaptativa, auxiliando na manutenção da homeostase respiratória, além de auxiliar na prevenção e tratamento de doenças pulmonares como asma, fibrose cística e câncer de pulmão, ocasionadas por razões intrínsecas e extrínsecas. (Costa *et al.*, 2018; Venkataraman *et al.*, 2015).

#### 4. Conclusão

O desenvolvimento do presente estudo permitiu elucidar como a microbiota intestinal tem relação com a depressão, partindo do ponto de vista intestino-cérebro, identificando os principais parâmetros que contribuem para associar órgãos divergentes, como o intestino e o cérebro, que ao serem correlacionados, explicam o papel que realizam juntos para o desvendar sua ligação com a depressão.

É importante compreender que a depressão é uma doença que vem afetando grande parte da população e precisávamos mostrar ao público uma das causas que estão associados a ela, que é a microbiota intestinal.

De acordo com a pesquisa o eixo intestino-cognitivo, o papel da microbiota na manutenção da homeostase do cérebro foi demonstrado, e o estresse demonstrou interferir nas relações simbióticas gastrointestinais. Por fim, é necessário realizar

estudos adicionais que avaliem oportunidades para desenvolver novas abordagens preventivas e terapêuticas para doenças que envolvem este eixo.

glúten. Visitas regulares a um nutricionista e a uma equipe de profissionais de saúde com experiência no tratamento da doença celíaca é o melhor caminho para manter sob controle os sintomas causados pela doença celíaca.

Portanto, para o portador da doença celíaca é importante o conhecimento sobre a composição dos alimentos sabendo-se que sua doença não tem cura, porém tem controle simplesmente evitando a ingestão do glúten com isso obter melhor qualidade de vida.

## Referências

- Almeida, L. B. et al. (2009). Disbiose intestinal. Portal de Nutrição. [www.portaldenutricao.com/wp-content/uploads/2019/12/artigo-de-revisao-disbiose-intestinal.pdf](http://www.portaldenutricao.com/wp-content/uploads/2019/12/artigo-de-revisao-disbiose-intestinal.pdf).
- Almeida, L. B. et al. (2009). Disbiose intestinal: aplicabilidade dos prebióticos e dos probióticos na recuperação e manutenção da microbiota intestinal. <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:sIWkiKX3EgcJ:https://ulbrato.br/bibliotecadigital/uploads/document55e9f4b59e0bd.pdf&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>
- Amarante, D. (2013). Aspectos nutricionais na população de pacientes com síndrome do intestino irritável atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5168/tde-09082013-120311/pt-br.php>.
- Barlen *et al.* (2013). Efeito de um mix de probióticos sobre a microbiota intestinal de pacientes com constipação. <https://bdm.unb.br/handle/10483/24400>.
- Calder. (2013;2014). Ômega 3 nas doenças inflamatórias intestinais: uma revisão bibliográfica. [http://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2018/TRABALHO\\_EV108\\_MD1\\_SA6\\_ID2448\\_21052018214948.pdf](http://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2018/TRABALHO_EV108_MD1_SA6_ID2448_21052018214948.pdf). 4 e 5.
- Castro. (2022). Depressão e disbiose: evidências científicas. DOI: <https://doi.org/10.47820/recima21.v3i2.1108>
- Costa, A.N., Costa, F.M., Campos, S.V., Salles, R.K., & Athanazio, R. A. (2018). Microbioma pulmonar: desafios de um novo paradigma. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. São Paulo, 44(5), 424- 432, <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/2885/pt-BR/microbioma-pulmonar-desafios-de-um-novo-paradigma>.
- Ferreira, V. L. et al. (2022). A relação entre a microbiota intestinal e os transtornos depressivos: uma revisão de literatura, <file:///C:/Users/User/Downloads/10047-Artigo-112167-4-10-20220411.pdf>. p. 4 e 5.
- Ferreira. (2014). Disbiose intestinal: aplicabilidade dos prebióticos e dos probióticos na recuperação e manutenção da microbiota intestinal. [file:///C:/Users/ACER/Downloads/document55e9f4b59e0bd%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/ACER/Downloads/document55e9f4b59e0bd%20(1).pdf).
- França, T. (2019). Interação entre o eixo microbiota-intestinal-cérebro, dieta e transtornos de humor: uma revisão narrativa, <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/36993>. p. 14.
- Gonçalves, M. (2014). Microbiota – implicações na imunidade e no metabolismo, [https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4516/1/PPG\\_21951.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4516/1/PPG_21951.pdf). p. 23.
- Guidali, F. A. (2019). Microbiota intestinal: influência na depressão, <https://www.unifacvest.edu.br/assets/uploads/files/arquivos/e5d93-guidali,-f.-microbiota-intestinal-influencia-na-depressao.-2019.02.pdf>.
- Lacerda, M., et al. (2021). A influência da alimentação na microbiota e a relação com distúrbios como ansiedade e depressão, [file:///C:/Users/User/Downloads/33442-85417-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/33442-85417-1-PB%20(1).pdf). p. 74089 e 74093.
- Landeiro, J. (2016). Impacto da microbiota intestinal na saúde mental, <https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/17565>. p. 35.
- Lemgruber, R. (2018). Alimentos para combater a depressão. *Minha vida*. <https://www.minhavidacom.br/materias/materia-7361>. p.1
- Lakatos, E. M., & Marconi, M. De A. (2010). Fundamentos de metodologia científica: Técnicas de pesquisa. 7 ed. – São Paulo: Atlas.
- Milan, A. P., Ficagna, E. J., Parizotto, R. A., & Linartevichi, V. F. (2019). Principais mecanismo que correlacionam a microbiota intestinal com a patogênese da depressão. <file:///C:/Users/User/Downloads/40-Texto%20do%20artigo-571-1-10-20191020.pdf>. 233 e 234.
- Moraes, et al. (2020). Disbiose e Depressão: comunicação bidirecional entre intestino e cérebro. [file:///C:/Users/ACER/Downloads/artigo-32b731a58dc34a052263dfea721bee185e39fdb4-segundo\\_arquivo.pdf](file:///C:/Users/ACER/Downloads/artigo-32b731a58dc34a052263dfea721bee185e39fdb4-segundo_arquivo.pdf).
- Neuhannig. (2019). Disbiose Intestinal: Correlação com doenças crônicas da atualidade e intervenção nutricional. <file:///C:/Users/ACER/Downloads/1054-Article-3372-1-10-20190329.pdf>.
- O'Molony, (2011). O eixo microbiota-intestino-cérebro: do intestino ao comportamento, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2982.2010.01664.x>. 1.
- Ochoa-Repáraz & Kwsper. (2016). Repercussão da microbiota intestinal na modulação do sistema nervoso central e sua relação com doenças neurológicas, <file:///C:/Users/moura/Downloads/29390-Texto%20do%20Artigo-161139-1-10-20201020.pdf>. 342

Oliveira, I. G., Santos, D., & Mazur, C. E. (2020). Eixo intestino-cérebro: relação entre a microbiota intestinal e distúrbios mentais, <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4303>. 7.

OMS. Depressão. 2020. <https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>.

One, G. M. C. (2022). Nutrição clínica: Os desafios do novo cenário. João Pessoa: *IMEA*.

Palmeira, T., & Soares, C.I. (2020). Repercussão da microbiota intestinal na modulação do sistema nervoso central e sua relação com doenças neurológicas, <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1358402?src=similardocs>. 342,343 e 345.

Pandey *et al.* (2015). Probióticos, potencialidades e desafios, [file:///C:/Users/moura/Downloads/PPG\\_33443.pdf](file:///C:/Users/moura/Downloads/PPG_33443.pdf). 16

Patel & Lin. (2010). Microbiota normal intestinal: efeitos fisiológicos e ação imunomoduladora, <https://revistas.anchieta.br/index.php/RevistaMultiSaude/article/view/936/825>. 103

Pompermaier *et al.* (2021). Depressão na adolescência. <https://portalperiodicos.unoesc.edu.br/apeux/article/view/27988/16318>. 4

Psychiatry. (2009). Temas atuais em depressão. <https://www.scielo.br/rbp/a/vzB5LVRGsPh7QfYZj9qC6x/?stop=previous&format=html&lang=pt>.

Ramos. (2021). Efeito da disbiose e suplementação de probióticos na ansiedade. <https://downloads.editoracientifica.org/articles/201001605.pdf>. 3

Reis, A. R. Probióticos, potencialidades e desafios. 2019. Disponível: [https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/8703/1/PPG\\_33443.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/8703/1/PPG_33443.pdf). Acessado: 29/05/2019.

Rocha *et al.* (2020). Papel da alimentação no tratamento do transtorno de ansiedade e depressão. [file:///C:/Users/ksind/Downloads/7890-Article-112548-1-10-20200905%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/ksind/Downloads/7890-Article-112548-1-10-20200905%20(1).pdf). 8

Salete, D. J. (2019). Relação microbiota intestinal e a saúde mental [file:///C:/Users/ksind/Downloads/cf080-jasper,-s.-d.-relacao-microbiota-intestinal-e-a-saude-mental.-nutricao.-lages\\_-unifacvest,-2019-02\\_.pdf](file:///C:/Users/ksind/Downloads/cf080-jasper,-s.-d.-relacao-microbiota-intestinal-e-a-saude-mental.-nutricao.-lages_-unifacvest,-2019-02_.pdf). 17

Saraiva; Carvalho; Landim. (2019). Depressão e disbiose. [file:///C:/Users/ACER/Downloads/3522-Texto%20do%20Artigo-23588-1-10-20200213%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/ACER/Downloads/3522-Texto%20do%20Artigo-23588-1-10-20200213%20(1).pdf).

Satokari & Francino. (2014). A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro, 2014. [file:///C:/Users/moura/Downloads/3629-18251-1-PB%20\(2\)%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/moura/Downloads/3629-18251-1-PB%20(2)%20(1).pdf). 89

Silva, B. M. F. da., Lima, A. C. dá C., Santos, L. S. dos., & Brito, A. N. M. de. (2021). Association of intestinal microbiota with anxiety and depression disorder. *Research, Society and Development*, 10(4), e45210414316. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i4.14316>

Silva, C. M., & Verruck, S. Eixo intestino-cérebro: Relação entre consumo de psicobióticos e saúde mental, <https://revistascientificas.ifrj.edu.br/revista/index.php/alimentos/article/view/1976>. 25.

Silva & Rocha. (2020). Uso de probióticos e seus efeitos nos sintomas da depressão, <file:///C:/Users/ksind/Downloads/Artigo%20Ana%20Paula%20da%20Silva%20Respositorio.pdf>. 2

Silvestre, C. M. R. F. (2015). O diálogo entre o cérebro e o intestino – Qual o papel dos probióticos, <file:///C:/Users/ksind/Downloads/CarinaRFSilvestre.pdf>. 3

Souza, C. D. (2021). O efeito da disbiose intestinal na depressão e em outros distúrbios mentais, em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/15545/1/21653435%20%20CLAUDIA%20DANIELLY>.pdf. 4.

Sturmer *et al.* (2021). O efeito imunomodulador da microbiota intestinal, as consequências de seu desequilíbrio e a profilaxia probiótica, <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2134/860>. 158 e 159.