

EIXO CÉREBRO-INTESTINO E SUA CORRELAÇÃO COM OS CASOS DE DEPRESSÃO: REVISÃO DE LITERATURA

Brain-Intestine axis and its correlation with depression: literature review

Marceli Franco Camargo¹, Fernanda Futino Gondo²

1. Nutricionista. Graduada em Nutrição pelas Faculdades Integradas de Bauru.

2. Nutricionista. Mestre e Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica pela Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Docente do curso de Nutrição das Faculdades Integradas de Bauru.

RESUMO

O intestino é um órgão complexo responsável por funções no organismo. A relação que o intestino tem com o cérebro é baseado na comunicação de várias partes que permitem a passagem de metabolitos e neurotransmissores produzidos no trato gastrointestinal. A condição de disbiose que altera a homeostase do intestino pode desencadear transtornos mentais ou psiquiátricos. O objetivo foi reunir dados da literatura em estudo de revisão sobre o eixo cérebro-intestino e sua correlação com os casos de depressão. Realizado estudo de revisão da literatura, com busca de artigos originais e de revisão nas principais bases de dados científicas: National Library of Medicine (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIE-

LO) e Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), publicados entre os anos de 2013 a 2021. Algumas alterações nas funções, variedade bacteriana e mutações que desequilibram a microbiota intestinal podem causar a disbiose, condição que pode alterar as ligações que a microbiota faz com o restante do corpo. As bactérias que colonizam o intestino exercem sua função principal no cérebro a partir da produção de substâncias neuro ativas. O aparecimento de bactérias intestinais patogênicas que pode alterar o sistema de receptores de serotonina e comprometer função cerebral, com a perda de conexões sinápticas e disfunção celular. Em conclusão, a depressão é causada principalmente por fatores que podem afetar o eixo cérebro intestino e sabe-se que a

disbiose altera o sistema nervoso central e os hábitos alimentares podem influenciar positivamente a diminuição dos sintomas da patologia.

Palavras-chave: Microbiota; Microbioma Gastrointestinal; Depressão.

ABSTRACT

The intestine is a complex organ responsible for body's functions. The relationship that the intestine has with the brain is based on communication of various parts that allow the passage of metabolites and neurotransmitters produced in the gastrointestinal tract. The condition of dysbiosis that alters the intestine's homeostasis can trigger mental or psychiatric disorders. The aim of the study was to collect data from the literature in a review study on the brain-intestine axis and its correlation with cases of depression. A literature review study was conducted, with search for original articles and review in the main scientific databases: National Library of Medicine (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Latin American Literature on Health Sciences (LILACS), published between 2013 and 2021. Some changes in functions, bacterial variety and mutations that unbalance the intestinal microbiota may cause dysbiosis, condition that can alter the connections that the microbiota makes with the rest of the body. The bacteria that colonize the intestine exert their main function in the brain from the production of neuroactive substances. The emergency of pathogenic intestinal bacteria can

alter the serotonin receptor system and compromise brain function, with the loss of synaptic connections and cellular dysfunction. In conclusion, depression is mainly caused by factors that can affect the brain gut axis and it is known that dysbiosis alters the central nervous system and eating habits can positively influence the decrease in symptoms of the pathology.

Keywords: Microbiota; Gastrointestinal Microbiome; Depression.

INTRODUÇÃO

O intestino é um órgão complexo responsável por funções como digestão, absorção de nutrientes e síntese determinadas vitaminas, tudo isso se dá pela presença de inúmeras bactérias em seu interior. Por meio desses microrganismos é que ocorrem as interações com os substratos digestivos, o epitélio da mucosa intestinal e o sistema imunológico (VIEIRA; CASTRO, 2021).

O microbioma é uma sociedade dinâmica, composta de bactérias, arqueias, fungos, protozoários, vírus e seu genoma coletivo que habitam o intestino. É caracterizado pelas funções da microbiota intestinal que é definida pela maior comunidade de microrganismos associada ao corpo humano com papel primordial na homeostase do organismo. Sua colonização ocorre no começo da vida, tem papel crítico em diversos aspectos da fisiologia do hospedeiro e pode sofrer mudanças dependendo de fatores genéticos, ambientais, de doença, intervenções médicas e dietéticos (BARKO *et al.*, 2018, MOTA *et al.*, 2018).

Assim, a microbiota ainda parece apresentar múltiplas funções relacionadas à homeostase energética, metabolismo, saúde epitelial intestinal, atividade imunológica e neurodesenvolvimento (BARKO *et al.*, 2018). Estudos sugerem a importância da microbiota intestinal para o desenvolvimento e bom funcionamento do Sistema Nervoso Entérico (SNE) e Sistema Nervoso Central (SNC) (ZORZO, 2017).

O eixo cérebro-intestino vem causando grandes discussões. A relação que o intestino tem com o cérebro é baseado no funcionamento dos eixos de comunicação entre o sistema nervoso parassimpático (em especial, o nervo vago), o sistema imune, o sistema neuroendócrino e o sistema circulatório, que permite a passagem de metabólitos e neurotransmissores produzidos pelo intestino (SOUZEDO *et al.*, 2020).

Dessa forma, a literatura sugere que o mesmo eixo pode possivelmente desencadear transtornos mentais ou psiquiátricos. Isto pode ser suportado pelo fato de que quando comparado com um indivíduo saudável, a microbiota intestinal é capaz de sofrer a influência do estresse ocasionado por algumas doenças como a depressão (SOUZEDO *et al.*, 2020, SALOMÃO *et al.*, 2021).

De acordo com *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* (DSM-5), tem-se o nome de transtornos depressivos aqueles que causam sensação de tristeza, humor vazio ou irritável, alterações somáticas e cognitivas que afetam o bom funcionamento da capacidade do indivíduo. Existem vários “tipos

de depressão”, cuja variação entre eles são apenas os aspectos de duração, momento ou etiologia presumida (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

A depressão pode acarretar grande prejuízo para o bem-estar e é muito recorrente afetando grande parte da população mundial atualmente, levando até ao suicídio quando duradoura, por conta de sofrimento excessivo. Os mecanismos da depressão não estão totalmente esclarecidos. Porém, foi sugerido que a disbiose intestinal pode implicar no desenvolvimento desta patologia (MARESE *et al.*, 2019).

O termo disbiose é definido como o desequilíbrio da microbiota intestinal, com perda da homeostasia. Na depressão esta alteração parece estar relacionada com a diminuição de alguns filos de microorganismos que colonizam o intestino. Foi verificada provável atuação da dieta e do consumo alimentar com a presença de disbiose, que em conjunto podem desempenhar importante papel nos distúrbios psiquiátricos (MORAES *et al.*, 2019).

Estudos sugerem que a microbiota pode refletir principalmente o padrão alimentar do indivíduo e dessa forma influenciar nas diferenças individuais associadas ao risco, curso e resposta ao tratamento de doenças como a depressão. A composição da microbiota intestinal parece estar relacionada com a quantidade de nutrientes das dietas ingeridas, principalmente os macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos) e também micronutrientes (FOSTER;

NEUFELD, 2013; OLUWAGBEMIGUN *et al.*, 2021).

A relação com a depressão parece estar ligada principalmente com a ação dos neurotransmissores, que podem ser afetados pelos maus hábitos alimentares. A carência de vitaminas do complexo B, vitamina D, Triptofano (Trp), Magnésio, e Ácidos graxos ômega 3 e 6 pode estar envolvida nesse processo da patologia. Portanto, uma dieta equilibrada com estes nutrientes pode ser eficaz na prevenção e no manejo do quadro de depressão, além do acompanhamento profissional (ARAÚJO *et al.*, 2020).

Considerando a elevada frequência dos casos de depressão na população e da importância do bom funcionamento intestinal para as funções cerebrais, torna-se imprescindível o estudo da correlação entre o eixo cérebro-intestino que ainda não é tão esclarecido. Sabe-se ainda que uma dieta rica em alguns nutrientes pode ser fundamental na prevenção e nos cuidados destas funções e para o bom funcionamento da microbiota intestinal. O objetivo foi reunir dados da literatura em estudo de revisão sobre o eixo cérebro-intestino e sua correlação com os casos de depressão.

METODOLOGIA

O presente estudo, uma revisão de literatura do tipo observacional descritiva, teve como sua elaboração uma pesquisa criteriosa bibliográfica nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Literatura Latino-A-

mericana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS), publicados entre os anos de 2013 a 2021, utilizando as palavras chaves como “depressão”, “eixo cérebro intestino”, “dieta e influencia no intestino”, “disbiose intestinal”, e seus paralelos em inglês “*depression*”, “*gut brain axis*”, “*diet and influences the intestine*”, “*intestinal dysbiosis*”, e operador booleanos AND. Foram utilizados artigos originais e de revisão da literatura. Como fator de inclusão considerou-se artigos que correlacionassem a depressão com o eixo cérebro-intestino, a saúde do intestino e sua relação com hormônios cerebrais e seu funcionamento, a influência dos casos de disbiose na depressão, além da ação de alguns nutrientes na melhora do quadro da doença. Foram excluídos artigos que tratavam do eixo cérebro-intestino associado com outras patologias como a obesidade ou diabetes e que abordavam sobre a depressão em idosos e crianças.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Microbiota Intestinal e suas funções

A microbiota intestinal tem uma gama muito grande de bactérias, fungos, vírus patogênicos, simbióticos e comensais, e a função que cada ser exerce no meio intestinal é fundamental para a sobrevivência do ser humano. Ela é formada desde o nascimento por bactérias vindas da mãe principalmente da pele ou da mama, que contribuem para a colonização e para o desenvolvimento de suas funções no lúmen intestinal. Den-

tre estas funções está a de manutenção do equilíbrio dentro e fora do intestino, permitindo a entrada de nutrientes e absorção de eletrólitos e água na circulação e impossibilitando a entrada de agentes patógenos (SYLVIA; DEMAS, 2018).

Com o passar do tempo o microbioma infantil continua a crescer, torna-se diverso e se adapta com o ambiente, e por volta de 1 ano a criança tem a microbiota semelhante a de um adulto (BUTLER *et al.*, 2019). Uma microbiota saudável é responsável por fornecer energia e nutrientes ao hospedeiro e possui uma barreira que pode diferenciar-se de acordo com o ambiente e a composição dos alimentos (RASKOV *et al.*, 2016). Alguns nutrientes são oferecidos pelas bactérias, por exemplo o Butirato, considerado fonte de energia para as células do cólon e produzido pela fermentação do amido e das fibras (carboidratos não digeríveis) (NISHIDA *et al.*, 2018).

Ao longo da vida a microbiota pode sofrer modificações por meio da alimentação e do estilo de vida subsequente, causando implicações em diversas funções no organismo como na defesa contra microorganismos que podem alterar a digestão e absorção de nutrientes, a produção de vitaminas como a K e do complexo B, e a regulação do nosso sistema imunológico, que é basicamente alterado pela atuação de patógenos que rompem a barreira intestinal por falha em alguns mecanismos de controle (WU *et al.*, 2019; SYLVIA; DEMAS, 2018). São observadas alterações nas funções, variedade bacteriana e mutações que desequilibram a microbiota intestinal

causando a Disbiose, condição que pode alterar as ligações que a microbiota faz com o restante do corpo (OLIVEIRA *et al.*, 2017; NISHIDA *et al.*, 2018).

A influência dos hábitos alimentares sobre a microbiota Intestinal

A microbiota intestinal tem grande relação com hábitos alimentares e o estado de saúde. As bactérias intestinais por meio da dieta metabolizam seus componentes, produzindo metabolitos que podem beneficiar ou prejudicar o estado de homeostase no intestino (ANGELIS *et al.*, 2019).

Os componentes que influenciam na formação da microbiota podem ser as fibras, gorduras, proteínas, polifenóis e micronutrientes, porém declínio do consumo de fibra alimentar principalmente para quem consome uma alimentação rica em industrializados faz com que a perda da diversidade microbiana seja alterada frequentemente (REQUENA *et al.*, 2018).

A dieta desempenha um papel muito importante no TGI pois pode colaborar na metabolização de nutrientes dietéticos como ácidos graxos, glicose, digerir polissacarídeos e sintetizar vitaminas e qualquer alteração nessas comunicações causa danos ao ambiente intestinal. A redução da ingestão variada dos alimentos e nutrientes compromete a disponibilidade de substratos para o crescimento das bactérias benéficas do intestino contribuindo assim para a perda da homeostase. As dietas ricas em fibras fazem parte da atuação benéficas

no intestino podendo estimular a produção de ácidos graxos de cadeia curta, diversificar a microbiota e crescimentos de boas bactérias (ORIACH *et al.*, 2016)

A influência nutricional e as funções intestino estão altamente conectadas, ativando vias hormonais, neurotransmissores que comandam funções como sono, apetite, ingestão e controlam as funções intestinais. Essas modificações podem alterar o comportamento alimentar resultando cronicamente em perda da homeostase, já que a escolha da refeição pode ser alterada por mudanças comportamentais antes mesmo de gerar o quadro de doença (LANG *et al.*, 2015).

Eixo Cérebro-Intestino

Os microrganismos presentes no microbioma modulam o comportamento do intestino, conectando o sistema neuroendócrino e imunológico por meio de mecanismos associados ao nervo Vago, principal nervo do eixo cérebro-intestino, ou por meio de citocinas. Implicações no cérebro ou intestino, podem comprometer as funções deste eixo. Para que a homeostasia ocorra, o corpo precisa receber e transmitir as informações ao cérebro para coordenar as respostas comportamentais adequadas (SYLVIA; DEMAS, 2018)

O grande sistema que interliga a função intestinal com o cérebro é sustentado pela atuação de milhares de neurônios para ter uma resposta entre o eixo cérebro-intestino. O controle cerebral sobre o sistema neuroendócrino juntamente com as moléculas de adesão mantém a integridade da mucosa intes-

tinal protegendo de agentes patógenos. A maneira como o intestino mantém suas funções e controla seus metabólitos também determina a modulação deste eixo (PANDURO *et al.*, 2017)

O meio intestinal que implica fatores que definem a simbiose como processo com que as bactérias colaboram com os hospedeiros regulando e mantendo a função dos sistemas que fazem parte em conjunto da microbiota intestinal como imunológico, nervoso e metabólico, sustentando a homeostase (MORAIS *et al.*, 2021). Estudos mostram que os benefícios ao hospedeiro vêm da microbiota intestinal por meio de funções como fortalecimento da integridade intestinal, formação do epitélio, captação de energia, proteção contra patógenos, absorção de nutrientes e juntas mantem o estado de simbiose no TGI (THURSBY; JUGE, 2017). A manutenção da simbiose é fundamental neste processo e a disbiose pode favorecer o aparecimento de bactérias patogênicas que pode alterar o sistema de receptores de serotonina e comprometer função cerebral, com a perda de conexões sinápticas e disfunção celular (SHABBIR *et al.*, 2021). Dessa forma, tanto a saúde física como a mental parecem depender do ambiente saudável e da composição correta da microbiota intestinal (RASKOV *et al.*, 2016).

Disbiose e alterações da função cerebral

As inúmeras alterações que podem ocorrer na microbiota intestinal que incluem a dieta, ao hábito de vida, exposição a medicamentos, envelhecimento,

alterações no organismo, tornam o intestino cada vez mais frágil e exposto a um ambiente infeccioso. Quando a Disbiose está presente no trato gastrointestinal, a funcionalidade da barreira torna-se comprometida, levando ao aumento da permeabilidade intestinal, podendo penetrar substâncias que podem alterar funções fisiológicas em nível crônico e cerebral. Como consequência parece ocasionar danos não somente nesta porção como também em partes do corpo onde a microbiota intestinal exerce papel fundamental, como na modulação das funções cerebrais (NESI *et al.*, 2020; GENEROSO *et al.*, 2021).

Particularmente esta modulação ocorre a partir do bom funcionamento intestinal, que está relacionado com a motilidade, produção de hormônios, estímulo a secreção da mucina pela mucosa gástrica além dos constituintes imunológicos. Os componentes alimentares que não são digeridos apresentam essa função. Quando atingem o cólon, fornecem metabólitos que acessam a única camada de células epiteliais que compõe a interface da mucosa intestinal e se ligam com as células hospedeiras, influenciando as respostas imunológicas. Dessa forma, as células do sistema imune e as bactérias que compõem a microbiota intestinal parecem exercer uma forte influência na modulação do SNC (NESI *et al.*, 2020).

As bactérias que colonizam o intestino exercem sua função principal no cérebro a partir produção de substâncias neuro ativas. Por exemplo, *Lactobacillus reuteri* é uma bactéria intestinal

produz indol-3-aldeído a partir do Trp que é responsável por regular o estado inflamatório e exercer influência sobre o cérebro. A diminuição do número desta cepa, ocasionada pela disbiose intestinal pode desencadear uma resposta imune, sustentada por inflamação, que implica em prejuízos na função cerebral (CERDÓ *et al.*, 2019)

Estudos mostram que o Trp, aminoácido essencial, cuja fonte é dietética, é responsável pela síntese de proteínas e pode influenciar o crescimento humano. A microbiota intestinal em estado de disbiose afeta o seu metabolismo que está relacionado a vitamina B6, um importante cofator enzimático que tem grande influencia na sua disponibilidade. Produtos do seu metabolismo, como a serotonina, atuam como neurotransmissor e estão envolvidos no controle emocional, ingestão de alimentos, sono e processamento da dor (GAO *et al.*, 2020).

Os metabólitos do Trp ainda produzem o agonista AhR (hidrocarboneto de arila), que possui a capacidade de comunicar-se com células neurais e micróglias bloqueando a produção de células pró-inflamatórias. Quando essas células estão em homeostase não produzem mediadores pró-inflamatórios, responsáveis pela inflamação de células imunológicas no cérebro e, portanto, não ocorre neuro inflamação (GENEROSO *et al.*, 2021) A presença de inflamação desencadeada pela ativação do sistema imunológico pode desempenhar papel importante no progresso de doença.

Modificações do eixo cérebro-intestino e casos de depressão

A depressão é uma doença psiquiátrica, crônica, uma condição complexa e atinge frequentemente muitas pessoas sendo uma das causas de incapacidade em todo o mundo. Os sintomas incluem estado de tristeza, irritabilidade, inutilidade, desesperança, dificuldade de concentração, alterações na memória e sono e apetite, sentimento de culpa, cansaço e até mesmo ideias de morte ou tentativas de suicídios, afetando significativamente o funcionamento normal do indivíduo. Todos estes fatores parecem estar relacionados com processos psicológicos, sociais e biológicos que determinam sua etiologia (RIBEIRO *et al.*, 2018; RUFINO *et al.*, 2018).

Foi sugerido que diversos fatores como estresse psicológico, patologias que levam à disfunção das vias de comunicação como os nervos, implicações no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), sistema imunológico e a disbiose intestinal podem resultar no quadro da doença, que dessa forma, pode ter relação entre o eixo cérebro-intestino (LIANG *et al.*, 2018).

Alterações cerebrais podem ocorrer a partir de anormalidades da microbiota intestinal que influenciam seu funcionamento e comportamento, e as modificações do cérebro que controlam e regulam a capacidade intestinal. A microbiota parece apresentar um papel fundamental na evolução de quadros de depressão, uma vez que é capaz de in-

fluenciar o desenvolvimento e pode alterar o eixo HPA com sua relação com o cérebro, controlar sistema imunológico, regular a construção da barreira hematoencefálica, controlar a síntese e desenvolvimento dos neurotransmissores, afetar a neurogenese e a função cerebral (LIANG *et al.*, 2018).

Alterações no Sistema Nervoso Central também podem ocorrer, alterando níveis de noradrenalina e serotonina, sendo necessário tratamento prolongado (RUFINO *et al.*, 2018).

A manutenção das funções deste eixo permite a regulação das emoções e a cognição, cuja interação entre os emissores e receptores corretamente colaboram para a manutenção da homeostase e energia corporal. Assim, quando a microbiota intestinal se encontra em simbiose, provavelmente as funções cerebrais mantêm funcionamento adequado, o que pode ser uma direção promissora para a terapia e prevenção da depressão (LIANG *et al.*, 2018; PANDURO *et al.*, 2017).

O diagnóstico precoce é o melhor caminho pois além de sintomas graves, pode desencadear outras doenças, alterar o funcionamento de homeostase do organismo e até mesmo levar os pacientes a morte (RUFINO *et al.*, 2018)

Um dos grandes agravantes entre o eixo cérebro e intestino é o estresse. Ele promove uma resposta moduladora que induz um processo inflamatório local no TGI e isso faz com que a permeabilidade intestinal aumente e conseqüentemente altere a hipersensibilidade e motilidade

visceral. A permeabilidade, modulada pela microbiota intestinal, facilita a ligação entre cérebro e intestino, e o estresse interrompe a barreira da mucosa consequentemente permite parte da população microorganismos que compõem a microbiota migrar para órgãos linfóides e estimular uma resposta imune inata interagindo com o sistema nervoso (PEPPAS *et al.*, 2021).

Uma das bases da depressão e suas comorbidades é o enfraquecimento do epitélio intestinal, tornando-a mais permeável em ambiente de estresse crônico, com aumento o movimento de endotoxinas de dentro para fora no ambiente intestinal, gerando inflamações, que é característica da depressão (SYLVIA; DEMAS, 2018). A formação dos metabólitos do intestino pelas bactérias é capaz de alterar o Sistema Nervoso Entérico, principal componente do intestino, e a produção de neurotransmissores como acetilcolina que é precursor da serotonina mediadora do estresse (BARBOSA; BARBOSA, 2020)

Os hábitos alimentares podem promover alterações no funcionamento intestinal e consequentemente no eixo cérebro-intestino e acarretar prejuízos à função cerebral, correlacionando-se ao desenvolvimento de doenças como a depressão, especialmente quando os alimentos mais consumidos são ricos em carboidratos e gorduras saturadas. O eixo HPA é responsável pela escolha dos alimentos e a sua alteração na presença da depressão promove a diminuição da resposta dos neurotransmissores relacionado com o desejo de comer alimen-

tos que causam prazer, estimulando a liberação de dopamina, reduzem a liberação de acetilcolina que tem grande relação no TGI interferindo em absorção e digestão (SANTOS, 2021).

Estudos mostram que a diminuição de sintomas e quadro depressivo e boa saúde mental desde o início da vida pode ser melhorado com o consumo de alimentos como vegetais, frutas, peixes e grãos inteiros. Assim quadros depressivos estão relacionados com dietas ricas em lipídios, que tem papel fundamental na disbiose consequentemente alterações cerebrais com alterações intercedidas por microrganismos na transição de genes implicados na mielinização neuronal que também estão ligadas a mudanças no apetite que são induzidos pelos hormônios (MAKRIS *et al.*, 2021). Uma dieta eficaz pode fornecer uma alternativa de terapia medicamentosa com efeitos colaterais desagradáveis em pacientes com sintomas leves de depressão (DASH *et al.*, 2015).

A comunicação entre o eixo cérebro intestino envolve muitos fatores citados anteriormente, especialmente pela ativação mediada pelo estresse do eixo HPA, estimulando o sistema imunológico causando assim a disbiose com a diminuição da diversidade microbiana. A produção bacteriana ocasionada pela disbiose faz com que o sistema nervoso contribua para a ativação adicional do eixo HPA e essas substâncias resultantes aumentam a permeabilidade intestinal tendo papel principal no desenvolvimento da depressão (MAKRIS *et al.*, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A microbiota intestinal e suas funções são notáveis para o bom funcionamento do corpo assim como a alimentação que medeia de forma positiva e negativa fazendo com que se encontre em estado de simbiose. Fortes evidências mostram que a relação e ligação do eixo cérebro intestino é de suma importância para o entendimento dos fatores associados ao aparecimento do quadro depressivo. A comunicação se dá por vias neurais, endócrinas e imunológicas causadas por danos no trato gastrointestinal, visto que a disbiose intestinal tem grandes prevalências do estado instável nesse meio e assim como o intestino controla suas funções também pode modular a relação com o cérebro. O estresse é o principal determinante da desarmonia do eixo, desregulando o eixo HPA, alterando neurotransmissores, e assim causando depressão. Os hábitos alimentares são fundamentais para determinar a qualidade e bom estado intestinal e assim, um bom estado cerebral que poderá minimizar os sintomas e até mesmo a prevenir a depressão.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. Artmed Editora, 2014. Disponível em <http://www.niip.com.br/wp-content/uploads/2018/06/Manual-Diagnostico-e-Estatistico-de-Transtornos-Mentais-DSM-5-1-pdf.pdf>. Acesso em 06 abr. 2021.

ANGELIS, M. de, et al. The Food-gut Human Axis: The Effects of Diet on Gut Microbiota and Metabolome. *Curr Med Chem*. v.26, n.19, p.3567-358, 2019. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28462705/>. Acesso em 17 set. 2021.

ARAÚJO, A. S. F. et al. Avaliação do consumo alimentar em pacientes com diagnóstico de depressão e/ou ansiedade. *Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-RRS-FESGO*, v. 3, n. 1, 2020. Disponível em <http://revistaadm-made.estacio.br/index.php/rrsfesgo/article/view/8075>. Acesso em 22 abr. 2021.

BARBOSA, P. M.; BARBOSA, E. R. The Gut Brain-Axis in Neurological Diseases. *Int. J. Cardiovasc. Sci*. v. 33, n. 5, pág. 528-536, 2020. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-56472020000500528&lng=en&nrm=iso. Acesso em 12 de maio de 2021.

BARKO, P. C. et al. The Gastrointestinal Microbiome: A Review. *J Vet Intern Med*. v.32, n.1, p.9-25, 2018. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29171095/>. Acesso em 24 mar. 2021.

BUTLER, M.I. et al. The Gut Microbiome and Mental Health: What Should We Tell Our Patients?: Le microbiote Intestinal et la Santé Mentale : que Devrions-Nous dire à nos Patients? *Can J Psychiatry*. v.64, n.11, p. 747-760, 2019. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31530002/>. Acesso em 27 maio 2021.

- CERDÓ, T. et al. Early nutrition and gut microbiome: interrelationship between bacterial metabolism, immune system, brain structure, and neurodevelopment. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, v. 317, n. 4, p. E617-E630, 2019. Disponível em https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpendo.00188.2019?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org. Acesso em 29 ago. 2021.
- DASH, S. et al. The gut microbiome and diet in psychiatry: focus on depression. *Curr Opin Psychiatry*. v. 28, n.1, p. 1-6, 2015. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25415497/>. Acesso em 12 Mai. 2021.
- FOSTER, J. A.; NEUFELD, K. A. M. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci*. v.36, n.5, p. 305-312. Mai 2013. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23384445/>. Acesso em 24 mar. 2021.
- GAO, K. et al. Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. *Adv Nutr*. v.11, n.3, p.709-723, 2020. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31825083/>. Acesso em 08 set. 2021.
- GENEROSO, S. J. et al. The role of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders. *Braz J Psychiatry*. v. 43, n.3, p. 293-305, 2021. Disponível em <https://www.scielo.br/j/rbp/a/vcVptJTbDB4M4CdscTTLGFj/?lang=en>. Acesso em 09 set. 2021.
- LANG, U. E. et al. Nutritional aspects of depression. *Cell Physiol Biochem*. v. 37, n. 3, p.1029-43, 2015. Disponível em <https://www.karger.com/Article/Full-Text/430229>. Acesso em 27 maio 2021.
- LIANG, S. et al. Recognizing Depression from the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Int J Mol Sci*. v.19, n.6, p.1592, 2018. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29843470/>. Acesso em 24 set. 2021.
- MAKRIS.A. P. et al. The role of the gut-brain axis in depression: endocrine, neural, and immune pathways. *Hormones (Athens)*. v.20, n.1, p.1-12, 2021. Disponível em <https://link.springer.com/article/10.1007/s42000-020-00236-4>. Acesso em 13 out. 2021.
- MARESE, A. C. M. et al. Principais mecanismos que correlacionam a microbiota intestinal com a patogênese da depressão. *Fag Journal Of Health (Fjh)*, v. 1, n. 3, p. 232-239, 2019. Disponível em <https://fjh.fag.edu.br/index.php/fjh/article/view/40/109>. Acesso em 07 abr. 2021.
- MORAES, A. L. F. et al. Suplementação com probióticos e depressão: estratégia terapêutica?. *Revista de Ciências Médicas*, v. 28, n. 1, p. 31-47, 2019. Disponível em <http://seer.sis.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/view/4455>. Acesso em 22 abr. 2021.

- MORAIS, L.H. et al. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders. *Nat Rev Microbiol.* v.19, n.4, p.241-255, 2021. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-33093662>. Acesso em 19 out. 2021.
- MOTA, I. B. et al. Microbiota intestinal e espondiloartrites: o papel da dieta na terapêutica. *Acta Portuguesa de Nutrição*, n. 14, p. 24-28, 2018. Disponível em http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2183-59852018000300005&lang=pt. Acesso em 18 abr. 2021.
- NESI, G. A. et al. *Braz. J. of Develop.*, Curitiba, v. 6, n. 8, p. 63306-63326 aug. 2020. Disponível em <file:///C:/Users/marce/Downloads/15856-40990-1-PB.pdf> Acesso em 22 ago. 2021.
- NISHIDA, A. et al. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Clin J Gastroenterol.* 2018 Feb;11(1):1-10. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29285689/>. Acesso em 27 maio 2021.
- OLIVEIRA, G.L.V, et al. Intestinal dysbiosis and probiotic applications in autoimmune diseases. *Immunology*, v. 152, n.1, p. 1-12, 2017. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28556916/>. Acesso em 10 Jun. 2021.
- OLUWAGBEMIGUN, K. et al. Long-term dietary intake from infancy to late adolescence is associated with gut microbiota composition in young adulthood. *Am J Clin Nutr.* v.113. p. 647-656. 2021. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33471048/>. Acesso em 24 mar. 2021.
- ORIACH, C. S. et al. Food for thought: The role of nutrition in the microbiota-gut-brain axis. *Clinical Nutrition.* v.6, p. 25-38, 2016. <https://www.clinicalnutritionopenscience.com/action/showPdf?pii=S2352-9393%2816%2900004-X> . Acesso de 17 set. 2021.
- PANDURO. A, et al. Genes, emotions and gut microbiota: The next frontier for the gastroenterologist. *World J Gastroenterol*, v. 23, n.17, p. 3030-3042, 2017. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28533660/>.
- PEPPAS. S, et al. The Brain-Gut Axis: Psychological Functioning and Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Med.* v.10, n.3, p.377, 2021. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7863941/>.
- RASKOV, H. et al. Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis. *Gut Microbes.* v.7, n.5, p.365-383, 2016. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27472486/>. Acesso em 17 maio 2021.
- REQUENA, T. et al. Diet and microbiota linked in health and disease. *Food Funct.* v.9, n.2, p.688-704, 2018. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29410981/>. Acesso em 17 set. 2021.

- RIBEIRO, A., et al. Depression and psychodynamic psychotherapy. *Braz J Psychiatry*. v.40, n.1, p.105-109, 2018. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28614491/>. Acesso em 07 out. 2021.
- RUFINO, S. et al. ASPECTOS GERAIS, SINTOMAS E DIAGNÓSTICO DA DEPRESSÃO. *Revista Saúde em Foco*. n.10, p. 837-843, 2018. Disponível em https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/11/095_ASPECTOS-GERAIS-SINTOMAS-E-DIAGN%C3%93STICO-DA-DEPRESS%C3%83O.pdf. Acesso em 07 out. 2021.
- SALOMÃO, J. O. et al. Influência da microbiota intestinal e nutrição sobre a depressão em mulheres: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 2, 2021. Disponível em <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/26403>. Acesso em 15 abr. 2021.
- SANTOS, D.R.C. *Comportamento Alimentar X Depressão: uma Revisão De Literatura*. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Nutrição), Governador Mangabeira-BA, Faculdade Maria Milza, 2021. Disponível em <http://famamportal.com.br:8082/jspui/bitstream/123456789/2097/1/Nutri%C3%A7%C3%A3o%20-%20DAIANE%20RIBEIRO%20CHAGAS%20DOS%20SANTOS.pdf>. Acesso Em 07 out. 2021.
- SHABBIR, U. et al. Crosstalk between Gut and Brain in Alzheimer's Disease: The Role of Gut Microbiota Modulation Strategies. *Nutrients*, v.13, n.690, p.1-23, 2021. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-33669988>. Acesso em 17 jun. 2021.
- SOUZEDO, F. B. et al. O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 69, n. 4, p. 269-276, 2020. Disponível em https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0047-20852020000400269&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em 14 abr. 2021.
- SYLVIA, K. E.; DEMAS, G. E. A gut feeling: Microbiome-brain-immune interactions modulate social and affective behaviors. *Horm Behav*. 2018 Mar;99:41-49. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29427583/>. Acesso em 17 Maio 2021.
- THURSBY, E.; JUGE, N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J*. v. 474, n.11, p.1823-1836, 2017. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28512250/>. Acesso em 17 set. 2021.
- VIEIRA, G. C.; CASTRO, F. F. S. Aspectos fisiopatológicos da disbiose intestinal em estudantes de uma instituição de ensino privada do Distrito Federal. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 13, n. 1, p. e5249-e5249, 2021. Disponível em <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/5249/3421>. Acesso em 21 abr. 2021.
- ZORZO, R. A. Impacto do microbioma intestinal no eixo cérebro intestino. *Inter-*

national Journal of Nutrology, v. 10, n. S01, p. S298-S305, 2017. Disponível em <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0040-1705652.pdf>. Acesso em 07 abr. 2021.

WU, Y. et al. Interactions Between Food and Gut Microbiota: Impact on Human Health. *Annu Rev Food Sci Technol.* v.25, n.10, p.389-408, 2019. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30908952/>. Acesso em 20 maio 2021.