



## A relação entre a microbiota intestinal e os transtornos depressivos: uma revisão de literatura

The relationship between the gut microbiota and altered disorders: a literature review

La relación entre la microbiota intestinal y los trastornos alterados: una revisión de la literatura

Victor Lucas Ferreira<sup>1\*</sup>, Déo Ricardo de Araújo Júnior<sup>2</sup>, Déborah Batista de Carvalho<sup>1</sup>, Mateus Facklam Augusto<sup>1</sup>, Rhuan Victor Moreira da Silva<sup>1</sup>, Rafaela Salomão Moura<sup>1</sup>, Izabela Machado Gonçalves<sup>1</sup>, Cassandra Mendes Assunção e Silva<sup>1</sup>, Thaíssa de Lima Goulart<sup>2</sup>, Cristina Maria Monteiro Dantas<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Realizar uma revisão narrativa da relação entre a microbiota intestinal e a depressão. **Revisão bibliográfica:** A depressão é uma doença neuropsiquiátrica associada a variações de humor, distúrbios no sono e/ou apetite, baixa autoestima e responsável por cerca de 800.000 mortes anuais por suicídio. O eixo intestino-cérebro e sua interação bidirecional, tem atribuído à microbiota intestinal participação no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas como Alzheimer e distúrbios do humor incluindo depressão e ansiedade. Modula vários processos centrais através do nervo vago, bem como a produção de metabólitos microbianos e mediadores imunológicos que desencadeiam mudanças na neurotransmissão, neuroinflamação e comportamento. O conhecimento da complexa interação entre o eixo intestino-cérebro envolvendo vias endócrinas, imunológicas e de neurotransmissores, abre novas possibilidades terapêuticas na abordagem de doenças cerebrais e neurodegenerativas. **Considerações finais:** Os psicobióticos e os alimentos funcionais despontam como possíveis adjuvantes no tratamento dos transtornos depressivos, com potencial para minimizar a morbimortalidade e os impactos socioeconômicos dessa patologia.

**Palavras-chave:** Microbiota intestinal, Depressão, Probióticos.

### ABSTRACT

**Objective:** To carry out an narrative review of the relationship between the gut microbiota and depression. **Bibliographic review:** Depression is a neuropsychiatric disease associated with mood swings, sleep and/or appetite disturbances, low self-esteem and responsible for about 800,000 annual deaths by suicide. The gut-brain axis and its bidirectional interaction have attributed the gut microbiota to the development of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and mood disorders including depression and anxiety. It modulates several central processes through the vagus nerve, as well as the production of microbial metabolites and immune mediators that trigger changes in neurotransmission, neuroinflammation, and

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ. \*E-mail: [victorlucas\\_f@hotmail.com](mailto:victorlucas_f@hotmail.com)

<sup>2</sup> Centro Universitário de Volta Redonda (Unifoa), Volta Redonda - RJ.

behavior. Knowledge of the complex interaction between the gut-brain axis involving endocrine, immunological and neurotransmitter pathways opens new therapeutic possibilities in the approach of brain and neurodegenerative diseases. **Final considerations:** Psychobiotics and functional foods emerge as possible adjuvants in the treatment of depressive disorders, with the potential to minimize morbidity and mortality and the socioeconomic impacts of this pathology.

**Keywords:** Gut intestinal, Depression, Probiotics.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Realizar una revisión narrativa de la relación entre la microbiota intestinal y la depresión. **Revisión bibliográfica:** La depresión es una enfermedad neuropsiquiátrica asociada a cambios de humor, alteraciones del sueño y/o del apetito, baja autoestima y responsable de unas 800.000 muertes anuales por suicidio. El eje intestino-cerebro y su interacción bidireccional han atribuido a la microbiota intestinal el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y trastornos del estado de ánimo como la depresión y la ansiedad. Modula varios procesos centrales a través del nervio vago, así como la producción de metabolitos microbianos y mediadores inmunitarios que desencadenan cambios en la neurotransmisión, la neuroinflamación y el comportamiento. El conocimiento de la compleja interacción entre el eje intestino-cerebro que involucra vías endocrinas, inmunológicas y de neurotransmisores abre nuevas posibilidades terapéuticas en el abordaje de enfermedades cerebrales y neurodegenerativas. **Consideraciones finales:** Los psicobióticos y los alimentos funcionales emergen como posibles coadyuvantes en el tratamiento de los trastornos depresivos, con potencial para minimizar la morbimortalidad y los impactos socioeconómicos de esta patología.

**Palabras clave:** Microbiota intestinal, Depresión, Probióticos.

---

## INTRODUÇÃO

A depressão é uma doença neuropsiquiátrica associada a variações de humor, distúrbios no sono e/ou apetite, baixa autoestima e responsável por cerca de 800.000 mortes anuais por suicídio (RATTO RS, et al., 2020; CHEUNG SG, et al., 2019).

De acordo com o relatório do World Health Organization (WHO), realizado entre os anos de 2005 e 2015, a depressão atinge mais de 322 milhões de pessoas em todo o mundo. No Brasil, esta doença afeta 11,5 milhões de pessoas, correspondendo a 5,8% da população (SALOMÃO JO, et al., 2021). Além de ocasionar prejuízo funcional significativo, pela diminuição na qualidade de vida do portador, o prejuízo na economia de 2005 a 2010 aumentou de US\$ 173,2 para US\$ 210,5 bilhões (CAPUCO A, et al., 2020; ZALAR B, et al., 2018).

A composição e manutenção da microbiota intestinal, composta por trilhões de bactérias, participa ativamente do processo de saúde humana e seu desequilíbrio pode levar ao desenvolvimento de várias doenças, incluindo distúrbios de comportamento e neuropsiquiátricos. Estabelecendo uma via de comunicação bidireccional com o Sistema Nervoso Central (SNC), o chamado eixo microbiota-intestino-cérebro, modula vários processos centrais através do nervo vago, bem como a produção de metabólitos microbianos e mediadores imunológicos que desencadeiam mudanças na neurotransmissão, neuroinflamação e comportamento (CAPUCO A, et al., 2020; BUTLER MI, et al., 2019). Processos que causam a desregulação nesse sistema associam-se ao aparecimento da depressão (CAPUCO A, et al., 2020; BUTLER MI, et al., 2019).

O conhecimento da complexa interação entre o eixo intestino-cérebro envolvendo vias endócrinas, imunológicas e de neurotransmissores, abre novas possibilidades terapêuticas na abordagem de doenças cerebrais e neurodegenerativas. Baseado nessas evidências, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão narrativa da relação entre a microbiota intestinal e a depressão.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Depressão

O comportamento depressivo é diagnosticado pela presença, há pelo menos duas semanas, dos seguintes sintomas: alterações no ritmo circadiano, flutuações de peso e apetite, agitação ou retardo psicomotor, alterações de humor, anedonia, culpa excessiva, dificuldade de concentração, fadiga, sentimento de tristeza e pensamentos suicidas (SILVA BMF, et al., 2021; ZALAR B, et al., 2018).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que cerca de 350 milhões de pessoas sofram de depressão no mundo, tornando-a um grave problema de saúde pública. Projeções apontam que em 2030 esta será a doença mais prevalente e incapacitante do planeta (JORGETTO GV e MARCOLAN JF, 2021). Alguns trabalhos já a descrevem como a segunda principal causa de incapacidade em todo o mundo (CAPUCO A, et al., 2020).

Uma em cada cinco pessoas nos países desenvolvidos já vivenciou algum transtorno depressivo, sendo essa estimativa maior nos países do terceiro mundo. A depressão é hoje, o transtorno psiquiátrico mais comum, o que leva os antidepressivos a serem um dos medicamentos mais comumente prescritos (AVERINA OV, et al., 2020).

Pela frequente ocorrência e pela possível gravidade do quadro, poderá ocasionar grande impacto familiar, social e econômico (SALOMÃO JO, et al., 2021). Estima-se que 50% dos doentes no mundo não são tratados adequadamente, ocasionado absenteísmo e incapacidade para o trabalho, alteração das relações sociais e comportamento suicida (JORGETTO GV e MARCOLAN JF, 2021). O diagnóstico precoce e tratamento efetivo são fundamentais para reduzir a necessidade de consultas, encurtar a duração do episódio depressivo, bem como atenuar seus efeitos deletérios a longo prazo (GUNGOR BB, et al., 2020).

Possuindo uma fisiopatologia multifatorial, ainda não completamente elucidada, diversos fatores biológicos, genéticos, ambientais e psíquicos interagem entre si, levando a uma sintomatologia variada. Trabalhos associam a disfunção de alguns neurotransmissores como a serotonina, ao agravamento e aumento do desenvolvimento de depressão (RATTO RS, et al., 2020; ZALAR B, et al., 2018).

Os neurotransmissores desempenham um papel crucial no cérebro e no comportamento. A hipótese de deficiência de neurotransmissores monoaminérgicos postula que sentimentos positivos, incluindo felicidade, associam-se com os neurotransmissores monoamina serotonina (5-HT), norepinefrina (NE) e/ou dopamina (DA) e que os sintomas de depressão decorrem de níveis insuficientes destes. A restauração dos níveis desses neurotransmissores terá, portanto, ação antidepressiva (LIANG S, et al., 2018).

No entanto, a maioria dos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs) age lentamente e apenas traz alívio para alguns pacientes, indicando a provável participação de outros neurotransmissores na fisiopatologia da depressão. Por exemplo, o sistema glutaminérgico e o sistema acetilcolina são hiperativos, enquanto o sistema do ácido gama-aminobutírico (GABA) é inibido (LIANG S, et al., 2018). O trato gastrointestinal e sua microbiota, interagindo com o cérebro e fatores ambientais (estresse, nutrientes), vem demonstrando papel importante no desenvolvimento de estados depressivos (AVERINA OV, et al., 2020).

### Microbiota intestinal

A microbiota intestinal é composta por trilhões de microrganismos, incluindo mais de 100 diferentes espécies de bactérias, que habitam o trato gastrointestinal humano (TGI). Cerca de 1/3 delas é comum a todos os humanos e 2/3 diferem de pessoa para pessoa, fornecendo uma espécie de "identidade pessoal" (LUCA M, et al., 2019). Eventos como modalidade do parto, tipo de alimentação, uso de medicações, stress e infecções, determinam a composição da flora de cada indivíduo (CHENG LH, et al., 2019; ZALAR B, et al., 2018). O número dessas bactérias excede ligeiramente o número de células do corpo humano, e são essenciais para uma série de processos fisiológicos como: imunomodulação, balanço energético e ativação do Sistema Nervoso Entérico (SNE) (MORKL S, et al., 2020).

A colonização intestinal microbiana provavelmente se inicia ao nascimento, apesar de uma gama variada de microrganismos ter sido detectada no sangue do cordão umbilical, líquido amniótico, placenta e membranas fetais. Fatores como tipo do parto, amamentação, idade de desmame e estilo de vida da mãe, podem influenciar a composição da microbiota nessa fase da vida. Na infância e na adolescência, ela é

refinada e modificada até que na vida adulta atinge a homeostase em sua diversidade. Ressalta-se que o uso de antibióticos, dieta, exercício e doenças interferem na sua composição (LACH G, et al., 2018).

A microbiota intestinal e sua capacidade de produzir metabólitos que afetam vários sistemas e órgãos como o epitélio intestinal, o sistema nervoso entérico e o cérebro, demonstram sua importância na manutenção da homeostase e saúde humana. A disbiose corresponde a desregulação da flora intestinal com inserção de filos microbianos diferentes e nocivos, que não são capazes de produzir ou impedem a produção de substâncias importantes para a homeostase corporal, como por exemplo, a serotonina (LIANG S, et al., 2018; MORKL S, et al., 2020).

O conceito do eixo intestino-cérebro e sua interação bidirecional tem atribuído à microbiota intestinal participação no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas como Alzheimer e distúrbios do humor incluindo depressão e ansiedade. Trabalho observaram contagens mais baixas de *Bifidobacterium* e/ou *Lactobacillus* em indivíduos com transtorno depressivo maior (CHENG LH, et al., 2019; ZALAR B, et al., 2018).

Estudos demonstraram: redução da ansiedade em camundongos livres de germes submetidos a uma situação estressante; desenvolvimento de depressão após serem expostos a um surto de *Escherichia Coli* e melhora do quadro após tratamento com probióticos (KIM YK e SHIN C, 2018). Postula-se que o uso de antibióticos, estresse crônico e dieta pobre em fibras apresentam efeito deletério para a microbiota intestinal, alterando-a para um fenótipo de depressão e levando a um aumento na sua incidência (LIANG S, et al., 2018).

### **Eixo intestino-cérebro: relação da microbiota intestinal com a depressão**

Os mecanismos de origem, desenvolvimento e manutenção de um estado depressivo são multifatoriais e são determinados por alterações nos sistemas metabólico, imunológico, endócrino, gastrointestinal e nervoso central. O trato gastrointestinal com sua microbiota interagindo com sinais externos ambientais como estresse, nutrientes e os sistemas internos como o cérebro, podem estar envolvidos no desenvolvimento de estados depressivos também. Diferentes estresses (social ou emocional, químico, físico, dieta pobre etc.) têm o potencial de alterar a composição taxonômica das comunidades bacterianas no intestino e, como resultado, acarretam alterações em várias vias metabólicas o que ocasiona um processo inflamatório sistemático, que abrange os outros sistemas e órgãos dos seres humanos (AVERINA OV, et al., 2020).

A microbiota intestinal é conceituada como um órgão virtual que desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase e da saúde em humanos. A microbiota humana é capaz de produzir centenas de metabólitos que afetam diretamente a maioria dos sistemas e órgãos, incluindo o epitélio intestinal e o sistema nervoso entérico, e também o cérebro. Distúrbios nas interações harmoniosas entre a microbiota e seu hospedeiro durante os estágios críticos do desenvolvimento da criança podem causar danos profundos nas vias de sinalização intestino-cérebro e colocar um indivíduo em risco de transtornos psiquiátricos mais tarde na vida, incluindo depressão (AVERINA OV, et al., 2020).

Existe um complexo sistema de comunicação entre o TGI, os microrganismos que o habitam e os sistemas nervosos periférico e central. Isso é chamado de eixo microbiota-intestino-cérebro (MGBA) e constantemente transmite e interpreta informações da periferia para o cérebro e vice-versa. O termo "eixo intestino-cérebro" refere-se a uma conversa cruzada entre o cérebro e o intestino envolvendo múltiplas vias sobrepostas, incluindo os sistemas autonômico, neuroendócrino e imunológico, bem como metabólitos bacterianos e moléculas neuromoduladoras (LUCA M, et al., 2019; MORKL S, et al., 2020).

Os mecanismos que mediam os efeitos da microbiota intestinal no cérebro foram são a ativação do nervo vago e do sistema imunológico produção de metabólitos e compostos com propriedades neuroativas. Os produtos bacterianos participam da estimulação de receptores centrais, estimulação periférica de mediadores neurais, endócrinos e imunológicos e regulação epigenética da acetilação de histonas e metilação do DNA, que estão implicados na depressão (MORKL S, et al., 2020; CHENG LH, et al., 2019; BEAR TLK, et al., 2020; AVERINA OV, et al., 2020).

Os mecanismos relacionados à depressão também incluem um eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) disfuncional; vias imuno-inflamatórias, oxidativas; alteração do tônus do nervo vago; alterações específicas da região nas concentrações de fatores neurotróficos derivados do cérebro; e um desequilíbrio entre a excitação neural e a sinalização inibitória (MORKL S, et al., 2020; CHENG LH, et al., 2019).

O cérebro e a microbiota intestinal se comunicam bidirecionalmente via neurotransmissores, imunomodulação e ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs). A desregulação do MGBA está correlacionada com distúrbios neuropsicológicos e gastrointestinais. A presença de disbiose, causando a quebra da permeabilidade intestinal, pode levar a um quadro inflamatório não restrito ao intestino, uma vez que as citocinas pró-inflamatórias podem entrar na corrente sanguínea e atingir o cérebro. A importância da inflamação não deve ser subestimada, uma vez que várias evidências apoiam seu papel crucial em várias doenças crônicas, tais quais a depressão (LUCA M, et al., 2019).

As células enteroendócrinas do trato intestinal produzem histamina, serotonina e catecolaminas (dopamina, noradrenalina e adrenalina). Assim como, já há evidências que diferentes bactérias probióticas como o *Lactobacillus spe* *Bifidobacterium spp* podem produzir neuromoduladores como o GABA (FRANÇA TB, et al., 2021; CHEUNG SG, et al., 2019).

O GABA é um neurotransmissor inibitório do sistema nervoso (SN) com função importante na fisiopatologia dos transtornos de ansiedade e humor. Outros exemplos de bactérias comensais são: *Escherichia sp*, *Bacillus sp* ou *Saccaromyces spp*. que sintetiza noradrenalina; *Streptococcus sp*, *Escherichia sp*. e *Enterococcus spp*. Podem produzir serotonina; *Bacillus sp*. produz dopamina e *Lactobacillus sp.*, a Acetilcolina. Tais substâncias estão intimamente interligadas às sensações de prazer e felicidade e se encontram diminuídas em pacientes com quadros depressivos (FRANÇA TB, et al., 2021; KIM CS, et al., 2021).

Os microorganismos intestinais podem desencadear a liberação de neurotransmissores via sinalização Toll-Like Receptor em células epiteliais, imunes e neuronais. As bactérias podem sintetizar neuromoduladores, células epiteliais específicas estimuladas do intestino, para secretar moléculas responsáveis pela transmissão do sinal através do sistema nervoso entérico. Usando suas próprias vias de sinalização, eles regulam a liberação de neurotransmissores das células enterocromafins (AVERINA OV, et al., 2020 CHEUNG SG, et al., 2019).

As bactérias são chamadas de vetores porque podem entregar compostos neuroativos aos receptores das células epiteliais. Esses compostos neuroativos derivados de bactérias podem desempenhar um papel significativo na modulação dos sinais do GM causados por mudanças na concentração de íons (como sódio, potássio, cálcio e cloro) bem como agonistas e antagonistas exógenos advindos da comida. Assim, substâncias neuroativas bacterianas podem controlar a despolarização na área sináptica de neurônios contendo neurotransmissores (AVERINA OV, et al., 2020).

Nesse sentido, as bactérias intestinais podem produzir os neurotransmissores GABA, serotonina, dopamina e acetilcolina, que podem afetar o estado emocional ao se ligarem a receptores específicos nas células nervosas e imunes do sistema nervoso central e periférico. No geral, a característica distintiva do microbioma de pacientes com depressão é um declínio na riqueza e diversidade das bactérias. O padrão recorrente observado na depressão é uma superabundância de bactérias potencialmente nocivas e inflamatórias, como *Actinobacteria* e *Enterobacteriaceae*, combinada a uma redução de bactérias benéficas, como *Faecalibacterium* e *Firmicutes* em geral (AVERINA OV, et al., 2020).

A microbiota intestinal é um alvo modificável com potencial para modificação epigenética e, portanto, pode ser usada para tratar e melhorar os sintomas de distúrbios psiquiátricos. O MGBA pode ser modificado com certos prebióticos (modificação dietética/dietas ricas em fibras não digeríveis), probióticos (bactérias vivas), antibióticos, simbióticos (combinações de pré e probióticos), pós-bióticos (produtos de fermentação bacteriana, como ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e transplante de microbiota fecal (FMT). Todas essas abordagens podem ser consideradas psicobióticas em potencial, pois são sugeridas para melhorar a saúde mental por meio de suas propriedades modificadoras da microbiota (MORKL S, et al., 2020; PEIRCE JM e ALVIÑA K, 2019; NIKOLOVA VL, et al., 2021).



## Efeito dos psicobióticos

Baseado em evidências científicas demonstrando que o desenvolvimento e a função cerebral são dependentes da diversidade e composição da microbiota intestinal, diversos estudos estão direcionados para o uso de prebióticos e probióticos no tratamento de diferentes patologias neuropsiquiátricas, os quais apresentam vantagens como: isenção de efeitos colaterais cognitivos e não ocasionarem dependência (LIU RT, et al., 2019; KIM CS, et al., 2021; CENIT MC, et al., 2017).

Os prebióticos são definidos como componentes alimentares não-digeríveis, que afetam benéficamente o hospedeiro pelo estímulo seletivo de proliferação e/ou atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon. Os probióticos são organismos vivos, que quando administrados em quantidades adequadas, oferecem benefícios à saúde do hospedeiro (MORKL S, et al., 2020; LACH G, et al., 2018).

O termo 'psicobióticos' inclui todas as intervenções direcionadas à microbiota, como probióticos e prebióticos, que influenciam as relações bactérias-cérebro (MORKL S, et al., 2020; LACH G, et al., 2018; LIANG S, et al., 2018). São na atualidade, consideradas bactérias vivas capazes de promover benefícios à saúde mental, através da secreção de várias moléculas sinalizadoras, as quais exercem efeitos antidepressivos, imunomoduladores ou moduladores da neurotransmissão, através de diferentes vias (AVERINA OV, et al., 2020).

São capazes de produzir substâncias neuroativas, como o ácido gama-aminobutírico e a serotonina, que atuam no eixo intestino-cérebro. Seus efeitos podem ser mediados através do nervo vago, da medula espinhal ou dos sistemas neuroendócrinos. Evidências conferem aos psicobióticos efetividade no alívio de sintomas de depressão e da síndrome de fadiga crônica, através de ações anti-inflamatórias de algumas cepas e capacidade de reduzir a atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (FURTADO CC, et al., 2018; AVERINA OV, et al., 2020).

Um estudo analisou dois grupos no tratamento da depressão: um que utilizou probióticos e o outro não. O grupo que utilizou probióticos, apresentou pontuações significativamente diminuídas para reatividade cognitiva geral e pontuações drasticamente reduzidas para os subtipos ruminação e agressão. A ruminação (pensamentos recorrentes sobre consequências e causas de angústia), tem sido indicada na perpetuação de humores tristes em episódios depressivos. Sua redução pode minimizar o desenvolvimento de depressão. Pensamentos agressivos estão associados à ideiação suicida. Reduzir a ideiação ou ação suicida também é uma intervenção positiva na depressão, configurando outro benefício para o uso de probióticos (CAPUCO A, et al., 2020; BUTLER MI, et al., 2019).

Apesar de vários estudos buscando terapias alternativas capazes de reduzir os efeitos deletérios dos antidepressivos, alguns fatores dificultam a compreensão do papel da microbiota na etiologia e no desenvolvimento da depressão. A participação genética, a influência ambiental e a grande variabilidade individual na sua composição, são alguns desses fatores limitantes. O genoma humano e a microbiota são fundamentais para a manutenção da saúde, participando do desenvolvimento e funcionamento cerebral. A possibilidade de intervenção médica na microbiota abre uma nova perspectiva no tratamento dos distúrbios neuropsiquiátricos (FURTADO CC, et al., 2018; AVERINA OV, et al., 2020).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A depressão configura um dos mais frequentes e incapacitantes transtornos psiquiátricos no mundo. Sua fisiopatologia associa-se às alterações no funcionamento do eixo intestino-cérebro, mediado pela microbiota intestinal, através da regulação da inflamação e da secreção endócrina, síntese de compostos neuroativos e interação com o nervo vago. As bactérias intestinais produzem moléculas como a serotonina, que está interligada à felicidade e prazer e que quando ocorre disbiose deixa de ser produzida, influenciando na depressão. Os psicobióticos e os alimentos funcionais despontam como possíveis adjuvantes no tratamento dos transtornos depressivos, com potencial para minimizar a morbimortalidade e os impactos socioeconômicos dessa patologia.

**REFERÊNCIAS**

1. AVERINA OV, et al. Bacterial Metabolites of Human Gut Microbiota Correlating with Depression. *Int J Mol Sci*, 2020; 21(23): 9234.
2. BEAR TLK, et al. The Role of the Gut Microbiota in Dietary Interventions for Depression and Anxiety. *Adv Nutr*, 2020; 11(4): 890-907.
3. BUTLER MI, 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*, 2019; 64(11): 747-760.
4. CAPUCO A, et al. Current Perspectives on Gut Microbiome Dysbiosis and Depression. *Adv Ther*, 2020; 37(4): 1328-1346.
5. CENIT MC, et al. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World J Gastroenterol*. 2017; 23(30): 5486-5498.
6. CHENG LH, et al. Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *J Food Drug Anal*, 2019; 27(3): 632-648.
7. CHEUNG SG, et al. Systematic Review of Gut Microbiota and Major Depression. *Front Psychiatry*. 2019; 10: 34.
8. FLOWERS SA, et al. The Gut Microbiome in Bipolar Disorder and Pharmacotherapy Management. *Neuropsychobiology*, 2020; 79(1): 43-49.
9. FRANÇA TB, et al. Efeitos de probióticos sobre o eixo microbiota-intestino-cérebro e o transtorno de ansiedade e depressão. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(2): 6212-16225.
10. FURTADO CC, et al. Psicobióticos: uma ferramenta para o tratamento no transtorno de ansiedade e depressão?. *Revista UNILUS Ensino e Pesquisa*, 2018; 15(40): 137-151.
11. GUNGOR BB, et al. Evaluation of Eating Attitudes, Anger and Impulsivity in Atypical and Non-Atypical Depression and Assessment of Comorbidity of Binge Eating. *Psychiatria Danubina*, 2020; 32(1): 105-114.
12. JORGETTO GV, MARCOLAN JF. Perfil de pessoas com sintomas depressivos e comportamento suicida em uma população geral na cidade mineira. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 2021, 10(2): e26010212521.
13. KIM CS, et al. Probiotic Supplementation Improves Cognitive Function and Mood with Changes in Gut Microbiota in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021; 76(1): 32-40.
14. KIM YK, SHIN C. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Neuropsychiatric Disorders: Pathophysiological Mechanisms and Novel Treatments. *Curr Neuropharmacol*. 2018; 16(5): 559-573.
15. LACH G, et al. Anxiety, Depression, and the Microbiome: A Role for Gut Peptides. *Neurotherapeutics*, 2018; 15(1): 36-59.
16. LIANG S, et al. Recognizing Depression from the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(6): 1592. .
17. LIU RT, et al. Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Neurosci Biobehav Rev*, 2019; 102: 13-23.
18. LUCA M, et al. Gut Microbiota in Alzheimer's Disease, Depression, and Type 2 Diabetes Mellitus: The Role of Oxidative Stress. *Oxid Med Cell Longev*, 2019; 2019: 4730539.
19. MORIKL S, et al. Probiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Focus on Psychiatry. *Curr Nutr Rep*, 2020; 9(3): 171-182.
20. NIKOLOVA VL, et al. Perturbations in Gut Microbiota Composition in Psychiatric Disorders: A Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2021; 78(12): 1343-1354.
21. PEIRCE JM, ALVIÑA K. The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety. *J Neurosci Res*, 2019; 97(10): 1223-1241.
22. RATTI RS, et al. Relação entre microbiotas intestinais e depressão. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 2020; 9(12): e42191211158.
23. SALOMÃO JO, et al. Influência da microbiota intestinal e nutrição sobre a depressão em mulheres: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4(2): 5622-5638.
24. SIMPSON CA, et al. The gut microbiota in anxiety and depression - A systematic review. *Clin Psychol Rev*, 2021; 83: 101943.
25. SILVA BMF, et al. Associação da microbiota intestinal com transtorno de ansiedade e depressão. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 2021; 10(4): e45210414316.
26. ZALAR B, et al. The Role of Microbiota in Depression - a brief review. *Psychiatr Danub*. 2018; 30(2): 136-141.