

A ASSOCIAÇÃO ENTRE A MICROBIOTA INTESTINAL E A DEPRESSÃO

Ana Clara de Castro Bortolini Altoé¹
Isabela de Assis Ferreira Bernardo²
Júlia Linder Oliveira Campos³
Vitor de Souza Soares⁴
Fábio Florindo Soares⁵
Angélica de Paula Langame⁶
Michel Barros Faria⁷

michelbfaria@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

RESUMO

A depressão é uma condição global prevalente que afeta aproximadamente 4,4% da população mundial. Caracterizada por sintomas como transtornos de humor, apatia, cansaço e fadiga, esta condição psiquiátrica complexa tem sido associada não apenas a fatores ambientais e psicológicos, mas também a fatores biológicos, como a microbiota intestinal, uma vez que ela é composta por trilhões de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal e desempenha um papel fundamental na saúde humana. Nesse contexto, esta revisão bibliográfica busca estabelecer a relação entre a microbiota intestinal e a depressão, destacando a disbiose como um possível contribuinte para o desenvolvimento desta condição psiquiátrica complexa, levando em conta que a disbiose pode aumentar a permeabilidade intestinal e alterar respostas imunológicas, o que afeta negativamente o sistema nervoso central e contribui para os sintomas depressivos. Embora estratégias terapêuticas focadas na modulação da microbiota, como probióticos e mudanças na alimentação, sejam exploradas como complementares ao tratamento do quadro depressivo, são necessárias mais pesquisas para elucidar completamente o papel da disbiose nos mecanismos patofisiológicos da depressão.

PALAVRAS-CHAVE: microbiota; disbiose; depressão; eixo cérebro - intestino.

1 Acadêmica do 1º período do Curso de Medicina do Centro Universitário Univértix

2 Acadêmica do 1º período do Curso de Medicina do Centro Universitário Univértix

3 Acadêmica do 1º período do Curso de Medicina do Centro Universitário Univértix

4 Médico e Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Vértice - UNIVÉRTIX.

5 Professor do Centro Universitário Vértice – UNIVÉRTIX

6 Médica pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Especialista em Clínica Médica pelo Hospital da Polícia Militar de Minas Gerais em Belo Horizonte, Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Vértice - Univértix – Orientadora do PIVIC/UNIVÉRTIX.

7 Graduado em Ciências Biológicas - UEMG. Mestre em Biologia Animal - UFV. Doutor em Genética UFRJ. Pós-doutor em Biodiversidade e Saúde - FIOCRUZ, RJ. Professor do programa de mestrado ProBio da UFJF e Professor do curso de Biomedicina, Enfermagem, Nutrição e Medicina do Centro Universitário Vértice - Univértix.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com dados disponibilizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a depressão é uma patologia com incidência à escala global, afetando cerca de 4,4% da população mundial. Essa doença é caracterizada por indivíduos que apresentam transtorno de humor, apatia pela vida, cansaço e fadiga, podendo ser classificada como leve, moderada e grave, tendo como parâmetro de classificação o tempo em que se iniciam os sintomas (De Sá *et al.*, 2022; Ratto *et al.*, 2021). Existem evidências indicando que o surgimento da doença está ligado a disfunções neurofisiológicas que afetam a distribuição de neurotransmissores em diferentes regiões do cérebro, especialmente a serotonina (De Sá *et al.*, 2022).

Nos dias atuais, a saúde mental tem sido amplamente discutida como fundamental para o bem-estar humano. A OMS destacou a depressão como um dos problemas mais significativos deste século, sendo uma das desordens mais prevalentes e debilitantes enfrentadas pela sociedade contemporânea (De Sá *et al.*, 2022; Gondo, 2023).

A etiologia da depressão é complexa e deve-se à combinação de diversos fatores. Estudos recentes associaram a depressão com o desequilíbrio na microbiota intestinal, tendo a disbiose como potencial agente desencadeador para um quadro depressivo devido a correlação entre eixo cérebro-intestino, desse modo, a interação é estabelecida por vias metabólicas, imunológicas, neurais e endócrinas (Ratto *et al.*, 2021).

A disbiose intestinal é caracterizada pelo desequilíbrio na composição da microbiota intestinal, resultando em um aumento expressivo de bactérias potencialmente prejudiciais, como *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* e *Actinobacteria*, em comparação com as que são consideradas benéficas, como *Firmicutes* e *Bacteroidetes* (Faim *et al.*, 2024; Ratto *et al.*, 2021). Este desbalanço pode impactar negativamente a saúde intestinal, influenciando processos fisiológicos e imunológicos no hospedeiro.

Pesquisas sugerem que a disbiose está associada a diversas condições patológicas, incluindo doenças metabólicas, inflamatórias e distúrbios neuropsiquiátricos, evidenciando a relevância de um microbioma intestinal equilibrado

para a manutenção da saúde do indivíduo (De Araújo *et al.*,2023; Souza *et al.*, 2020).

Em pessoas com depressão, evidências sugerem que a disbiose pode resultar no aumento da permeabilidade intestinal e alterações no arranjo da microbiota, desencadeando respostas fisiológicas locais e sistêmicas. Esses eventos estão ligados ao comprometimento da barreira epitelial intestinal, e conseqüentemente, influenciando de forma negativa o sistema nervoso central e contribuindo para o desenvolvimento da depressão (De Sá *et al.*, 2022).

Com isso, a conexão bidirecional entre o intestino e o cérebro assume uma função crucial em uma abordagem mais integrativa no tratamento da depressão. Além disso, a modulação da microbiota intestinal oferece uma nova perspectiva na compreensão da fisiopatologia, prevenção e tratamento dessa condição psiquiátrica complexa (De Araújo *et al.*,2023; De Sá *et al.*, 2022).

O objetivo deste estudo foi reunir informações a partir de pesquisas previamente realizadas sobre a depressão e sua correlação com a microbiota intestinal e seu impacto na qualidade de vida do indivíduo.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A relação entre a microbiota intestinal e a depressão tem sido objeto de crescente interesse na pesquisa científica. Visto que, a microbiota intestinal, composta por trilhões de microrganismos abrigados no trato gastrointestinal, desempenha um papel crucial não apenas na saúde digestiva, mas também na regulação do humor e do bem-estar emocional.

O nosso corpo, em destaque a parede interna do intestino humano, abriga trilhões de microrganismos no trato gastrointestinal. Esses microrganismos desempenham papéis importantes para a manutenção do nosso corpo, uma vez que eles realizam a síntese de folato, vitaminas B e K, aminoácidos, polifenóis e ácidos graxos de cadeia curta, além da decomposição de açúcares complexos. Sendo compreendido por bactérias, vírus, protozoários e fungos, a microbiota intestinal também ajuda a neutralizar substâncias medicamentosas e agentes causadores de câncer, regula o movimento do intestino, protege o organismo contra agentes

patogênicos, e promove o desenvolvimento do sistema imunológico e das células epiteliais (Salomão *et al.*, 2021).

A microbiota intestinal é importante para o desenvolvimento e funcionamento normal do sistema nervoso entérico (SNE) e do sistema nervoso central (SNC). Levando em conta que a relação entre o intestino e o cérebro é pautada no funcionamento dos eixos de comunicação entre o sistema nervoso, o sistema imunitário, o sistema neuroendócrino e o sistema circulatório que permite a passagem de metabólitos e dos neurotransmissores, quando há um desequilíbrio na microbiota, ou seja, uma disbiose, pode ocorrer uma desregulação na via intestino-cérebro (Souzedo *et al.*, 2020).

Desempenhando papéis importantes na digestão, sistema imunológico e produção de vitaminas, a microbiota é composta por microrganismos que habitam o trato gastrointestinal e outros sistemas do corpo humano. A disbiose, é causada pela alteração nessa comunidade microbiana, podendo haver impacto no desenvolvimento do quadro de depressão, já que a disbiose é classificada como um desequilíbrio que leva ao aumento do número de bactérias maléficas (De Sá *et al.*, 2022).

Ademais, de acordo com Faim (2024), a depressão é um distúrbio mental que varia de leve a grave e pode ser desencadeada por uma combinação de fatores genéticos, biológicos, ambientais e psicológicos. É uma doença prevalente caracterizada por sintomas como sentimentos de culpa, tristeza, perda de interesse, distúrbios do sono e do apetite, cansaço e dificuldade de concentração, sendo uma condição extremamente debilitante e que vem afetando cada vez mais a população.

A etiologia da depressão é multifatorial, mas estudos mostram que a microbiota intestinal pode impactar os níveis de citocinas em circulação, as quais, por sua vez, podem influenciar significativamente diversas funções do cérebro e contribuir para o desenvolvimento dos transtornos de humor, além de outros distúrbios neurocomportamentais (Carreiro, 2020).

Por fim, estudos sugerem que 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. Logo, estratégias terapêuticas que visam restaurar um

equilíbrio saudável na microbiota, como o uso de probióticos, prebióticos e mudanças na dieta, estão sendo exploradas para ajudar no manejo da depressão (Gondo, 2023).

3. METODOLOGIA

Este estudo trata de uma revisão bibliográfica. Para isto, utilizou-se de estratégia de pesquisa para produções científicas que descreviam as características acerca do fenômeno investigado, ou seja, a associação entre a microbiota intestinal e depressão, com intuito de interpretar as relações entre esses fenômenos.

Sendo assim, o estudo foi realizado a partir de artigos extraídos das bases de pesquisa Google Acadêmico e Scielo. Os seguintes indexadores foram inseridos nas plataformas: "disbiose", "depressão", "microbiota", "eixo cérebro-intestino", combinados pelo operador booleano "and".

O uso de diferentes descritores nas diferentes bases de dados se deu pelo fato de que, utilizando apenas um descritor, não foi possível encontrar artigos relacionados ao tema, sendo necessário mais descritores para ampliar as buscas.

Foram incluídos artigos em português que pudessem fundamentar direta ou indiretamente a discussão sobre a relação entre a microbiota e a depressão, com data de publicação nos últimos 4 anos. Foram excluídos trabalhos com idiomas diferentes do citado e que apresentassem conteúdos irrelevantes para o enriquecimento do trabalho. A pesquisa deu-se em junho de 2024.

Foram encontrados com base nos dados pesquisados, 80 artigos relacionados, sendo então selecionados 8 artigos para leitura completa segundo os seguintes critérios de elegibilidade: informações descritas adequadamente quanto às características dos participantes, qualidade do conteúdo e principais resultados.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo reuniu e analisou informações de diversos estudos recentes que apontaram a relação entre o microbioma intestinal e a depressão. A partir dessa revisão bibliográfica, surgiram evidências que destacam a influência do microbioma na saúde mental, especialmente no desenvolvimento e tratamento da depressão.

A disbiose intestinal, caracterizada pelo desequilíbrio na composição microbiana, foi identificada como um possível fator contribuinte para a depressão,

afetando diretamente o eixo cérebro-intestino e os mecanismos de comunicação intestinal. As pesquisas indicam que alterações no microbioma podem aumentar a permeabilidade intestinal e reduzir a resposta imunológica, impactando negativamente o sistema nervoso central e contribuindo para os sintomas depressivos. Além disso, estratégias terapêuticas que visam modular o microbioma, como o uso de probióticos e mudanças na dieta, têm se mostrado promissoras como complemento ao tratamento da depressão.

O estudo reuniu e analisou informações de 8 artigos que destacam a relação entre a microbiota intestinal, composta por bactérias, fungos, vírus e protozoários, e a depressão, uma doença caracterizada pelo humor deprimido e perda do prazer em realizar atividades básicas e cotidianas.

De acordo Carreiro (2020), De Araújo (2023), Ratto (2021) e Salomão (2021) há evidências de que patologias que levam à disfunção das vias de comunicação, como o intestino, a disbiose intestinal e alterações no sistema imunológico, podem afetar a saúde mental, principalmente o desenvolvimento e o tratamento da depressão.

Já Faim (2024), Gongo (2023) e Souza (2020) afirmam que um dos principais fatores que altera o microbioma é o eixo cérebro-intestino, aumentando a permeabilidade intestinal e reduzindo a resposta imune, afetando negativamente o sistema nervoso central e, assim, contribuindo com os sintomas depressivos.

Por fim, De Sá (2022) elucida que estratégias terapêuticas voltadas à regulação do microbioma, como o uso de probióticos e modificações nas dietas, têm se mostrado promissoras como aditivos no tratamento da depressão, uma vez que disfunção no gastrointestinal está associada a alterações no sistema nervoso central, nos níveis de norepinefrina e serotonina, que desempenham papel importante na regulação do humor, sensação de bem-estar e prazer.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A disbiose está sendo cada vez mais reconhecida como um fator relevante no potencial desenvolvimento de diversas doenças, incluindo a depressão. Nesse contexto, a microbiota intestinal alterada, pode desencadear desequilíbrios na

homeostase do organismo humano, estimulando respostas imunológicas e aumentando a permeabilidade da mucosa intestinal.

Embora existam evidências sugerindo que o desbalanço da microbiota influencia na liberação de neurotransmissores, ainda há necessidade de estudos adicionais para consolidar plenamente o papel da disbiose na complexidade dos mecanismos contidos no desenvolvimento de um quadro depressivo.

REFERÊNCIAS

CARREIRO, D.M. **O Ecossistema Intestinal na Saúde e na Doença**. 2ªed. São Paulo: Paulo S. Carreiro, 2020.

DE ARAÚJO MOURA, Marcela Mamede *et al.* A INTRÍNSECA RELAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL COM A SAÚDE MENTAL. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 3, p. 686-700, 2023.

DE SÁ, Mirelli Anicarlos Ferreira Paula *et al.* Depressão e Disbiose: Evidências Científicas. RECIMA21- **Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 3, n. 2, p. e321108-e321108, 2022.

FAIM, Raissa Fiorese Procópio *et al.* Microbiota intestinal e depressão: Uma revisão de escopo explorando as interações subjacentes ao transtorno depressivo. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 4, p. e6113445507-e6113445507, 2024.

GONDO, Fernanda Futino; CAMARGO, Marcell Franco. Eixo cérebro-intestino e sua correlação com os casos de depressão: revisão de literatura. **Revista Conexão Saúde FIB**, v. 6, 2023.

RATTO, Rafaela da Silva *et al.* Relação entre microbiota intestinal e depressão. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, 2021.

SALOMÃO, Joab Oliveira *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, p. 5622-5638, 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.