



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MACEIÓ - UNIMA

CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

KAROLINNE TENÓRIO FÉLIX

MARIA WYTÓRIA BEZERRA SANTOS

**MODULAÇÃO DA MICROBIOTA POR PROBIÓTICOS NO MANEJO DO
TRANSTORNO DEPRESSIVO: REVISÃO INTEGRATIVA**

MACEIÓ, AL

2025

KAROLINNE TENÓRIO FÉLIX
MARIA WYTÓRIA BEZERRA SANTOS

**MODULAÇÃO DA MICROBIOTA POR PROBIÓTICOS NO MANEJO DO
TRANSTORNO DEPRESSIVO: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso Superior de Nutrição do Centro
Universitário de Maceió - UNIMA, como
requisito parcial para obtenção de grau de
Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof^a. Ma. Arianne de Alencar
Gonçalves Ferreira do Amaral.

**MACEIÓ, AL
2025**

KAROLINNE TENÓRIO FÉLIX
MARIA WYTÓRIA BEZERRA SANTOS

**MODULAÇÃO DA MICROBIOTA POR PROBIÓTICOS NO MANEJO DO
TRANSTORNO DEPRESSIVO: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso Superior de Nutrição do Centro
Universitário de Maceió - UNIMA, como
requisito parcial para obtenção de grau de
Bacharel em Nutrição. Aprovado no dia
____/____/____

Orientadora: Prof^ª. Ma. Nutricionista Ariana
Amaral.

Ma. Ariana de Alencar Gonçalves Ferreira do Amaral (Orientadora)

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Ma. Nutricionista Juliana Vasconcelos Lyra da Silva

Prof^ª. Dra. Nutricionista Raphaela Costa Ferreira Lemos

AGRADECIMENTOS

Eu, **Karolinne Tenório Félix**, quero agradecer primeiramente a Deus por ter estado comigo em todos os momentos dessa graduação. Sou profundamente grata aos meus avós, por me proporcionarem a oportunidade de cursar o ensino superior; aos meus pais, tios, primos, irmão mais velho e irmã mais nova por serem minha base de tudo. E, em especial, à minha irmã gêmea, por ter aguentado meus surtos em casa e por ser sempre minha maior apoiadora. Agradeço também às minhas amigas de turma, Maria Eduarda Nascimento, Julya Velka e Mariana Beatryz por tornarem essa caminhada mais leve, bonita e por sempre me darem a mão quando eu pensava em desistir. E deixo um carinho especial para a minha dupla, Maria Wytória, pelas noites mal dormidas, pelos desesperos antes das provas, pelos surtos com o nosso TCC e, principalmente, por ter me ajudado a descobrir meu amor pela Nutrição.

Eu, **Maria Wytória Bezerra Santos**, quero agradecer primeiramente a Deus, por ter iluminado meu caminho, sustentando minhas forças, e me permitido chegar até aqui. É impossível não reconhecer a Sua mão quando lembro que precisei deixar minha cidade para viver este sonho. Foram 4 anos longe de casa, longe da minha rotina, da minha família e de tudo que me era familiar. Mudar de cidade significou renúncia, amadurecimento e saudade, mas, também significou crescimento, coragem e superação. Deus e nossa Senhora estiveram comigo em cada etapa, me acolhendo com ternura quando meu coração apertava, sob seus braços encontrei proteção, coragem e serenidade para enfrentar cada fase dessa jornada. Agradeço aos meus pais por me darem a graça de cursar o ensino superior e se dedicarem incessantemente para que eu pudesse chegar até aqui e me tornar quem sou hoje. A minha irmã por estar sempre ao meu lado e me fazer lembrar a força que tem dentro de mim. Aos meus avós maternos e minha avó paterna por sempre me incentivarem e apoiarem. Ao meu noivo, por ser o meu maior incentivador, que caminhou comigo e enxugou minhas lágrimas desde o início da minha graduação, sua paciência e amor são reflexos da misericórdia de Deus comigo. Aos meus amigos, que estavam torcendo, rezando e me incentivando a nunca desistir. As amigas que ganhei na faculdade, Mariana Beatryz, Maria Eduarda e Julya Velka, vocês foram essenciais para que esses anos fossem mais leves, divertidos e especiais. Em especial, a minha dupla, Karolinne Tenório, por ser uma amiga tão fiel desde a escola, por todas as noites/madrugadas de estudo, perrengues, risadas e conversas, serei sempre grata por todos esses anos de amizade, dividir cada etapa com você tornou tudo melhor.

Nós agradecemos a todos os professores que passaram pela nossa formação e contribuíram para que chegássemos até aqui, cada ensinamento deixou marcas que levaremos para vida e para prática como nutricionistas. Agradecemos em especial, à nossa orientadora, Prof^a. Ma. Nutricionista Arianá Amaral, por sua dedicação, paciência e puxões de orelha em cada etapa deste TCC, e principalmente por todos esses anos de aprendizado. A cada professor, nossa eterna gratidão! Por fim, agradecemos a todos que, de alguma forma, fizeram parte da nossa trajetória, muitas vezes achamos que não conseguiríamos, este trabalho é fruto de muito esforço, fé, dedicação e, principalmente, de todas as pessoas que Deus colocou em nossos caminhos.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 MÉTODOS	9
3 RESULTADOS	10
4 DISCUSSÃO	14
5 CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

MODULAÇÃO DA MICROBIOTA POR PROBIÓTICOS NO MANEJO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO: REVISÃO INTEGRATIVA

MICROBIOTA MODULATION BY PROBIOTICS IN THE MANAGEMENT OF DEPRESSIVE DISORDER: AN INTEGRATIVE REVIEW

Karolinne Tenório Félix
Graduanda em nutrição – UNIMA
karolinne.tenorio@hotmail.com

Maria Wytória Bezerra Santos
Graduanda em nutrição – UNIMA
mariaawytoriaa@gmail.com

Ariana de Alencar Gonçalves Ferreira do Amaral
Mestre - UNIMA
arianaamaral@hotmail.com

RESUMO

O transtorno depressivo representa um relevante problema de saúde pública, e novas estratégias terapêuticas vêm sendo investigadas, incluindo a modulação da microbiota intestinal através do uso de probióticos. Este estudo teve como objetivo analisar os efeitos da suplementação com probióticos como intervenção adjuvante no tratamento da depressão. Trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases PubMed, BVS e SciELO, utilizando descritores relacionados à disbiose, microbiota intestinal, transtorno depressivo e probióticos, sendo incluídos ensaios clínicos dos últimos 5 anos. Os resultados demonstraram que a suplementação probiótica pode promover melhora dos sintomas depressivos, modulação da microbiota, redução de marcadores inflamatórios e efeitos positivos sobre vias neurobiológicas do eixo intestino–cérebro. Entretanto, a heterogeneidade metodológica entre os estudos aponta para a necessidade de padronização e aprofundamento em pesquisas futuras. Conclui-se que os probióticos constituem uma estratégia adjuvante promissora, embora ainda careçam de evidências mais robustas para recomendações clínicas amplas.

Palavras-chave: probióticos; microbiota intestinal; depressão; eixo intestino–cérebro.

ABSTRACT

Depressive disorder represents a significant public health problem, and new therapeutic strategies are being investigated, including the modulation of the gut microbiota through the use of probiotics. This study aimed to analyze the effects of probiotic supplementation as an adjuvant intervention in the treatment of depression. This is an integrative review conducted in the PubMed, BVS, and SciELO databases, using descriptors related to dysbiosis, gut microbiota, depressive disorder, and probiotics, including clinical trials from the last 5 years. The results demonstrated that probiotic supplementation can promote improvement in depressive symptoms, modulation of the microbiota, reduction of inflammatory markers, and positive effects on neurobiological pathways of the gut-brain axis. However, the methodological heterogeneity among the studies points to the need for standardization and further investigation in future research. It is concluded that probiotics constitute a promising

adjuvant strategy, although more robust evidence is still needed for broad clinical recommendations.

Keywords: probiotics; gut microbiota; depression; gut–brain axis; integrative review.

1 INTRODUÇÃO

Os transtornos depressivos representam um dos maiores desafios à saúde pública global, afetando cerca de 280 milhões de pessoas no mundo, com prevalência entre 3% e 6,8% na população adulta e projeções de aumento até 2030. No Brasil, aproximadamente 11,3% dos adultos sofrem de depressão, gerando impactos significativos na saúde mental, risco aumentado de suicídio, comorbidades cardiovasculares e custos anuais superiores a R\$ 20 bilhões em perdas diretas e indiretas (Liu *et al.*, 2024).

Com a ampliação dos conhecimentos sobre saúde mental, sabe-se atualmente que os sintomas depressivos podem ser agravados por fatores relacionados à microbiota intestinal. A disbiose intestinal — desequilíbrio na composição e função da microbiota — altera a homeostase do hospedeiro, influenciando processos imunológicos, metabólicos e neuroquímicos. O aumento da permeabilidade intestinal e liberação de endotoxinas observadas nesta condição, desencadeiam respostas inflamatórias que afetam o eixo cérebro-intestino (Schauf *et al.*, 2022).

A chamada “depressão inflamatória”, marcada por altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, também está associada a alterações na microbiota intestinal (Liu *et al.*, 2024). No entanto, a padronização das intervenções com probióticos ainda é limitada, especialmente quanto às cepas, dosagens e perfis dos pacientes. Com a ciência desta relação existente entre cérebro e intestino, a modulação intestinal por probióticos surge como uma estratégia terapêutica promissora (Reininghaus *et al.*, 2020).

Os psicobióticos, probióticos que atuam na saúde mental, são microrganismos vivos que, em quantidades adequadas, promoveriam benefícios como melhora do humor, redução da ansiedade e depressão através da modulação da microbiota intestinal e impacto no eixo intestino-cérebro através de mecanismos relacionados à produção de neurotransmissores (serotonina, GABA), redução da inflamação sistêmica, modulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e resposta imunológica (Nikolova *et al.*, 2025; Viana, 2021). A suplementação probiótica, isolada ou associada a vitaminas como a biotina (B7), pode modular genes ligados ao relógio biológico, melhorando sintomas depressivos (Kreuzer *et al.*, 2024).

As principais cepas probióticas investigadas em ensaios clínicos (*Lactobacillus rhamnosus JB-1*, *Bifidobacterium longum* (1714), *Lactobacillus helveticus* + *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus plantarum* e *Bifidobacterium breve*) indicam melhora significativa no humor, na cognição, potencial antidepressivo e redução no cortisol (Viana, 2021). Entretanto, alguns estudos apresentam resultados inconclusivos, o que evidencia a necessidade de análises sistematizadas que reúnam e comparem essas evidências (Naseri *et al.*, 2022).

O aumento da prevalência dos transtornos depressivos eleva o interesse em terapias não farmacológicas que reforçam a relevância de pesquisas que avaliem intervenções de baixo custo, alta disponibilidade e baixo risco, como os probióticos. A abordagem nutricional tem se mostrado promissora por ser acessível, segura e potencialmente eficaz, contribuindo para uma visão mais integral do cuidado em saúde mental. A investigação baseada na modulação da microbiota intestinal pode contribuir para tratamentos mais personalizados e eficientes (Diniz; Morais; Sousa, 2024).

Em virtude do impacto sobre a saúde pública e a necessidade de investigar estratégias complementares de tratamento, este trabalho tem como objetivo analisar os efeitos da suplementação com probióticos como intervenção adjuvante no tratamento da depressão.

2 MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, conduzido conforme a metodologia proposta por Whitemore e Knafl (2005), que orienta as etapas de identificação, análise e síntese dos estudos incluídos.

Para a elaboração da pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia PICO, resultando na questão norteadora: "Quais os efeitos da suplementação com probióticos no transtorno depressivo?".

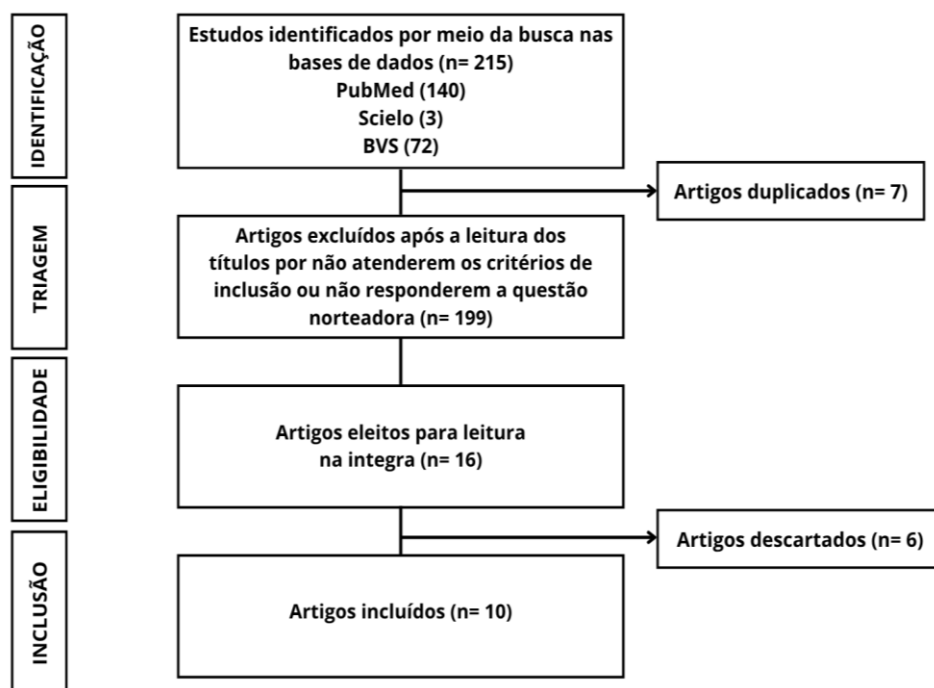
A busca pelos artigos foi realizada de forma independente por duas pesquisadoras no período de agosto a outubro de 2025, na bases de dados eletrônicas de saúde National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e na Biblioteca Virtual Scientific Eletronic Library Online (Scielo). Para a seleção dos artigos, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus correspondentes em inglês no Medical Subject Headings (MeSH), combinados através dos operadores booleanos AND e OR. Os descritores utilizados foram: "dysbiosis", "gastrointestinal microbiome", "depressive disorder", "probiotics".

Foram definidos os seguintes critérios de inclusão para a seleção dos estudos: artigos originais de ensaios clínicos randomizados, realizados em seres humanos, publicados nos últimos 5 anos, disponíveis da íntegra nas línguas inglesa e portuguesa, que utilizassem probióticos, de forma isolada ou como adjuvante a outras terapias.

Foram excluídos desta revisão artigos de revisão, teses, dissertações, editoriais, relatos de caso e estudos in vitro. Estudos com participantes que apresentavam comorbidades crônicas como câncer, doenças inflamatórias intestinais em fase aguda ou outras condições que pudessem atuar como fatores de confusão para os resultados.

Após a aplicação dos critérios, obteve-se a amostra final para composição desta revisão integrativa, como mostra a Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de estudo



Fonte: Autoras, 2025

3 RESULTADOS

Após a aplicação rigorosa das etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, dez artigos foram considerados elegíveis para esta revisão, compondo assim a amostra final.

A seguir, apresenta-se o quadro de síntese dos estudos selecionados (Quadro 1), elaborado a partir da extração sistemática das informações pertinentes à caracterização dos estudos incluídos. O quadro organiza dados referentes ao autor, ano de publicação, delineamento metodológico, características das amostras, objetivos e principais achados, permitindo uma visualização comparativa e estruturada do conjunto de evidências disponíveis.

Tabela 1 - Síntese dos ensaios clínicos selecionados sobre suplementação probiótica em transtornos depressivos

Autor/Ano	Qualis / Periódico	Tipo de Estudo	Amostra, Intervenção, Cepas e Tempo	Objetivo	Conclusão
Ahmad; AlShahrani; Kumari, 2025	B2	Ensaio clínico randomizado	99 adultos com sintomas depressivos e distúrbios de sono; probiótico multiespécies via oral, por 12 semanas.	Avaliar o impacto dos probióticos na depressão, sono e microbiota.	Melhorou sintomas depressivos e ansiosos, modulou microbiota e favoreceu a qualidade do sono.
Chawhan et al., 2019	A2	Ensaio clínico triplo-cego, controlado por placebo	71 adultos com depressão leve a moderada; multiespécies via cápsula, por 8 semanas.	Verificar eficácia dos probióticos sem uso concomitante de antidepressivos.	Redução expressiva dos sintomas depressivos e melhora do bem-estar.
Gawlik-Kotelnicka et al., 2024	A1	Ensaio clínico randomizado	116 adultos com Transtorno Depressivo Maior (TDM) recorrente; probiótico multiespécies por 60 dias, via oral. Incluiu avaliação do estado metabólico (presença ou ausência de síndrome metabólica).	Avaliar se o estado metabólico interfere na eficácia dos probióticos.	Probióticos foram eficazes, sobretudo em indivíduos sem síndrome metabólica (melhor perfil metabólico = melhor resposta clínica).
Kreuzer et al., 2024	B1	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego	53 pacientes com TDM hospitalizados; probiótico (<i>Lactobacillus</i> e <i>Bifidobacterium</i>) + vitamina B7, via cápsulas, por 30 dias.	Avaliar o impacto da suplementação na expressão de genes do relógio biológico.	Alterou significativamente a expressão do gene CLOCK, sugerindo relação microbiota–metabolismo–ritmo circadiano.
Maget et al., 2023	A2	Ensaio clínico randomizado	82 adultos internados com depressão maior; uso diário de probiótico multiespécies por 8 semanas.	Avaliar modulação da microbiota e metabolismo em depressão.	Probióticos modulam SCFAs (butirato, acetato), vias do triptofano (↑ serotonina periférica, ↓ quinurenina) e reduzem citocinas inflamatórias (IL-6, TNF-α), indicando efeitos em vias metabólicas e neuroinflamatórias relacionadas à depressão.
Reininghaus et al., 2020	A1	Ensaio clínico randomizado	71 adultos com TDM em antidepressivos estáveis; probiótico +	Avaliar efeitos adjuvantes da suplementação.	Redução de sintomas depressivos e marcadores inflamatórios.

			vitamina B7 por 4 semanas, via cápsulas.		
Schaub et al., 2022	A1	Ensaio clínico randomizado	47 adultos com TDM; cápsulas com probióticos multiespécies, por 4 semanas.	Avaliar efeitos sobre sintomas, microbiota e conectividade cerebral por neuroimagem.	Redução dos sintomas depressivos, melhora da microbiota e da conectividade neural.
Söderberg Veibäck et al., 2025	A1	Ensaio clínico randomizado	72 adultos com TDM e inflamação de baixo grau; <i>Lactobacillus reuteri</i> , via oral, por 8 semanas.	Avaliar o impacto da cepa <i>L. reuteri</i> sobre depressão e inflamação.	Melhora dos sintomas depressivos, aumento de SCFAs e redução de marcadores inflamatórios.
Tian et al., 2023	B1	Ensaio clínico randomizado	28 adultos com TDM leve/moderado; probiótico multiespécies (Cepas com ação serotoninérgica) via oral por 4 semanas.	Avaliar efeitos sobre sintomas depressivos e gastrointestinais.	Melhora dos sintomas depressivos e gastrointestinais por modulação serotoninérgica.
Zhang et al., 2023	A2	Ensaio clínico randomizado	98 indivíduos com Transtorno Bipolar I em episódio depressivo; probiótico multiespécies, via cápsulas, por 8 semanas.	Avaliar eficácia dos probióticos como adjuvante na depressão bipolar.	Intervenções modulam SCFAs (butirato, acetato, propionato), vias do triptofano (↑ serotonina periférica, ↓ quinurenina), reduzem citocinas inflamatórias (IL-6, TNF-α) e marcadores de estresse oxidativo (MDA), indicando influência em vias neuroinflamatórias e neuroquímicas associadas à depressão

Fonte: Autoras, 2025.

A análise integrada dos estudos mostrou que a suplementação probiótica, especialmente com cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, levou de forma consistente à redução dos sintomas depressivos, melhora da composição da microbiota e diminuição de marcadores inflamatórios. Intervenções mais longas e realizadas em indivíduos sem síndrome metabólica apresentaram respostas mais robustas. Além disso, cepas específicas, como *Lactobacillus reuteri*, demonstraram efeito mais direcionado em quadros com inflamação de baixo grau, reforçando que o tipo de probiótico e o perfil clínico da amostra influenciam diretamente nos resultados.

4 DISCUSSÃO

A análise dos estudos incluídos evidencia crescimento significativo do interesse científico sobre a relação entre microbiota intestinal e transtorno depressivo. A predominância de estudos publicados nos últimos 2 anos (70%) demonstra relevância atual da temática, bem como a qualidade dos estudos incluídos, com 60% dos artigos publicados em revistas de alto impacto.

Os estudos incluídos demonstraram heterogeneidade quanto ao perfil dos participantes (idade, sexo, presença de comorbidades, gravidade da depressão), tipo de cepas utilizadas (isoladas ou multiespécies), dose administrada, forma de apresentação, tempo de intervenção e desfechos analisados. Essas diferenças dificultam comparações diretas, mas não impedem a identificação de padrões consistentes entre os achados. A maioria das intervenções variou entre 4 e 12 semanas, utilizando principalmente espécies de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*.

Apesar da heterogeneidade supracitada, todos os estudos analisados observaram melhora nos parâmetros avaliados (redução dos sintomas depressivos, melhora da composição da microbiota intestinal, diminuição de marcadores inflamatórios e influência positiva sobre vias metabólicas e neurobiológicas, além de aspectos funcionais como conectividade neural e metabolismo microbiano).

O tempo das intervenções variou entre 4 e 12 semanas, utilizando principalmente espécies de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Intervenções mais curtas, como as de Chawhan *et al.*, (2019) e Tian *et al.*, (2023), demonstraram eficácia clínica, porém resultados mais consistentes e fisiologicamente explicados foram observados em estudos de maior duração (Schaub *et al.*, 2022; Gawlik-Kotelnicka *et al.*, 2024), sugerindo que o tempo de intervenção pode estar diretamente relacionado à estabilidade da modulação e à intensidade da resposta clínica.

Os efeitos antidepressivos observados nos estudos podem ser explicados pelos mecanismos fisiológicos que conectam a microbiota ao sistema nervoso central. Probióticos modulam o metabolismo do triptofano, favorecendo a produção de serotonina e reduzindo sua conversão para a via inflamatória da quinurenina. Também fortalecem a barreira intestinal, diminuem a translocação de LPS e reduzem citocinas pró-inflamatórias, o que diminui a neuroinflamação associada à depressão.

Esses mecanismos justificam os achados clínicos observados, como melhora dos sintomas, redução da inflamação sistêmica e aumento de SCFAs. Além disso, algumas cepas demonstraram capacidade de modular o eixo HPA, reduzindo cortisol e melhorando a resposta ao estresse. Assim, os resultados dos estudos reforçam que os probióticos atuam por múltiplas vias fisiológicas, oferecendo uma intervenção coerente e biologicamente plausível como estratégia adjuvante no tratamento do transtorno depressivo.

Fatores moduladores da resposta também foram identificados. A presença de inflamação de baixo grau, distúrbios metabólicos e alterações do sono foram diretamente avaliados em 20% dos estudos (Gawlik-Kotelnicka *et al.*, 2024; Ahmad *et al.*, 2025) com menor eficácia da suplementação em indivíduos com síndrome metabólica, sugerindo que condições inflamatórias e metabólicas podem reduzir a responsividade à modulação microbiana e que a suplementação pode levar a melhora da qualidade do sono, além dos sintomas depressivos, o que reforça a integração entre microbiota, ritmos biológicos e saúde mental.

A partir da análise dos dados sintetizados no quadro, observa-se que, embora exista heterogeneidade metodológica entre os estudos no que concerne ao tipo de probiótico, tempo de intervenção, perfil clínico da amostra e instrumentos de avaliação utilizados, verifica-se uma tendência consistente de efeitos benéficos associados à suplementação. Entre os achados recorrentes, destacam-se a redução de sintomas depressivos, a modulação positiva da microbiota intestinal e a diminuição de marcadores inflamatórios, aspectos que reforçam a plausibilidade biológica da intervenção e sua relevância como estratégia adjuvante no manejo do transtorno depressivo.

Além disso, o quadro evidencia fatores moduladores da resposta terapêutica, como a presença de inflamação sistêmica, disfunções metabólicas ou comorbidades associadas, elementos que contribuem para a compreensão das variações interindividuais observadas. Estes resultados fundamentam a discussão subsequente e permitem o aprofundamento das implicações clínicas e investigativas decorrentes da temática estudada.

Kreuzer *et al.*, (2024) observaram que a suplementação probiótica associada à vitamina B7 influenciou a expressão de genes do relógio circadiano, especialmente o gene CLOCK,

reforçando a hipótese de que a microbiota intestinal participa de vias metabólicas e cronobiológicas ligadas ao humor. Esse resultado amplia a compreensão dos mecanismos fisiológicos envolvidos, atendendo ao objetivo específico de avaliar marcadores biológicos associados à intervenção. De maneira semelhante, Schaub *et al.*, (2022) identificaram efeitos benéficos sobre sintomas depressivos, composição da microbiota e conectividade funcional cerebral, sugerindo que os probióticos exercem impacto direto sobre redes neurais envolvidas na regulação emocional.

Reininghaus *et al.*, (2020) também relataram melhora significativa dos sintomas depressivos e redução de marcadores inflamatórios, reforçando o papel anti-inflamatório da suplementação probiótica. Tal achado converge com o estudo de Maget *et al.*, (2023), que demonstrou modulação positiva de metabólitos ligados à inflamação e à sinalização neuronal. Esses resultados confirmam que a ação dos probióticos envolve múltiplas vias fisiológicas, incluindo imunomodulação e regulação metabólica, o que responde ao objetivo de descrever os mecanismos subjacentes aos efeitos antidepressivos observados.

O estudos de Soderberg Veiback *et al.*, (2025) acrescenta evidências importantes ao mostrar que o *Lactobacillus reuteri* foi eficaz em pacientes com TDM e inflamação sistêmica de baixo grau, além de influenciar positivamente ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs). Considerando que a inflamação crônica está associada à fisiopatologia da depressão, esses resultados reforçam o potencial terapêutico dos probióticos em subgrupos específicos de pacientes, contribuindo para responder ao objetivo específico de comparar resultados entre diferentes perfis clínicos.

Tian *et al.*, (2023) observaram melhora tanto dos sintomas depressivos quanto gastrointestinais, sugerindo influência do sistema serotoninérgico, um importante componente do eixo intestino–cérebro. Já Zhang *et al.*, (2023) demonstraram que a suplementação probiótica associada ao tratamento convencional foi eficaz em episódios depressivos do transtorno bipolar tipo I, indicando que os benefícios não se restringem ao TDM. Esses achados ampliam o escopo das aplicações clínicas dos probióticos, respondendo ao objetivo de identificar diferentes contextos terapêuticos em que a suplementação pode ser relevante.

Os resultados dos estudos incluídos nesta revisão também evidenciam a influência da variabilidade das cepas probióticas utilizadas. Observa-se que diferentes espécies e combinações — como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e formulações multiespécies — podem modular vias fisiológicas distintas, o que pode explicar parte das divergências encontradas entre os estudos. Por exemplo, as cepas utilizadas por Tian *et al.*, (2023) demonstraram efeitos serotoninérgicos, enquanto as de Maget *et al.*, (2023) tiveram impacto mais robusto sobre vias

inflamatórias e metabólicas, reforçando a necessidade de padronização na seleção dos microrganismos utilizados em intervenções clínicas.

Outro aspecto relevante refere-se à duração das intervenções. Intervenções mais curtas, como as de Chawhan *et al.*, (2019) e Tian *et al.*, (2023), demonstraram eficácia clínica, porém resultados mais consistentes e fisiologicamente explicados foram observados em estudos de maior duração, como os de Schaub *et al.*, (2022) e Gawlik-Kotelnicka *et al.*, (2024). Esse padrão sugere que o tempo de intervenção pode estar diretamente relacionado à estabilidade da modulação da microbiota e, conseqüentemente, à intensidade da resposta clínica observada. Também se nota uma heterogeneidade importante nos desfechos avaliados. Enquanto Ahmad, AlShahrani e Kumari (2025) incluíram marcadores de sono e inflamação, outros estudos, como Zhang *et al.*, (2023), concentraram-se apenas em sintomas subjetivos.

A ausência da avaliação simultânea de biomarcadores e escalas clínicas limita comparações entre os estudos e destaca a necessidade de metodologias integradas que permitam compreender com maior precisão os mecanismos envolvidos nos efeitos antidepressivos dos probióticos. Outro ponto crítico identificado refere-se à ausência de controle adequado de fatores externos que influenciam a microbiota, como dieta, uso prévio de antibióticos, nível de estresse e prática de atividade física. Adicionalmente, poucos estudos realizaram análise estratificada por sexo, apesar das diferenças hormonais e metabólicas que influenciam tanto a microbiota quanto o risco de depressão.

Em síntese, os estudos analisados demonstram tendência consistente de benefícios clínicos e biológicos relacionados à suplementação probiótica. Os probióticos apresentam potencial terapêutico como intervenção adjuvante no manejo do transtorno depressivo, atuando por mecanismos que incluem modulação microbiana, redução da inflamação sistêmica, regulação de vias serotoninérgicas e influência sobre circuitos neurais. No entanto, a heterogeneidade metodológica, a variabilidade das cepas utilizadas e a ausência de controle de fatores externos indicam a necessidade de ensaios clínicos mais robustos, padronizados e de longo prazo. Estudos futuros devem priorizar a padronização das cepas, estratificação por sexo, controle dietético e inclusão de marcadores biológicos para fortalecer a qualidade das evidências disponíveis.

5 CONCLUSÃO

A modulação da microbiota intestinal por probióticos apresenta potencial como intervenção adjuvante no manejo do transtorno depressivo. Embora os resultados indiquem benefícios na redução de sintomas, a heterogeneidade metodológica e o número limitado de

estudos reforçam a necessidade de pesquisas mais robustas. Assim, recomenda-se a realização de ensaios clínicos com maior padronização e acompanhamento de longo prazo para confirmar a eficácia e segurança dessa abordagem terapêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAD, S. Rehan; ALSHAHRANI, Abdullah M.; KUMARI, Anupriya. Effects of Probiotic Supplementation on Depressive Symptoms, Sleep Quality, and Modulation of Gut Microbiota and Inflammatory Biomarkers: A Randomized Controlled Trial. **Brain Sciences**, v. 15, n. 7, p. 761, 18 jul. 2025. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci15070761> Acesso em: 10 nov. 2025.

CHAHWAN, Bahia *et al.* Gut feelings: A randomised, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms. **Journal of Affective Disorders**, v. 253, p. 317–326, jun. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.04.097>. Acesso em: 10 out. 2025.

DE LIMA, Tainara Luisa; WESCHENFELDER, Simone. Benefícios dos probióticos para a microbiota intestinal e sua adição em derivados lácteos e suplementos. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 74, n. 1, p. 51–59, 2019. DOI: <https://doi.org/10.14295/2238-6416.v74i1.712>. Acesso em: 10 out. 2025.

EVRENSEL, Alper; ÜNSALVER, Barış Önen; CEYLAN, Mehmet Emin. Therapeutic potential of the microbiome in the treatment of neuropsychiatric disorders. **Medical Sciences**, v. 7, n. 2, p. 21, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medsci7020021>. Acesso em: 10 out. 2025.

FLORÊNCIO, Glauber Pimentel *et al.* O papel da microbiota intestinal, probióticos e estilo de vida na saúde metabólica e na obesidade. **Enciclopédia Biosfera**, v. 20, n. 46, p. 332, 2023. DOI: 10.18677/EnciBio_2023D25. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/376983023_O_PAPEL_DA_MICROBIOTA_INTESTINAL_PROBIOTICOS_E_ESTILO_DE_VIDA_NA_SAUDE_METABOLICA_E_NA_OBESIDADE. Acesso em: 10 out. 2025.

FERREIRA, Viktória Gonçalves; CARDOSO, Alessandra Marques. O papel da microbiota intestinal nos distúrbios neuropsiquiátricos e neurodegenerativos. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 10, n. 24, e177, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36414/rbmc.v10i24.177>. Acesso em: 10 out. 2025.

GAWLIK-KOTELNICKA, Oliwia *et al.* Metabolic Status Influences Probiotic Efficacy for Depression—PRO-DEMET Randomized Clinical Trial Results. **Nutrients**, v. 16, n. 9, p. 1389, 3 maio 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu16091389>. Acesso em: 10 out. 2025.

KREUZER, K. *et al.* PROVIT-CLOCK: A potential influence of probiotics and vitamin B7 add-on treatment and metabolites on clock gene expression in major depression. **Neuropsychobiology**, v. 83, n. 3-4, p. 135–151, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1159/000538781>. Acesso em: 10 out. 2025.

LIU, Penghong; LIU, Zhifen; GAO, Mingxue; ... Immunoregulatory role of the gut microbiota in inflammatory depression. **Nature Communications**, v. 15, n. 1, p. 3003, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-47273-w>. Acesso em: 10 out. 2025.

MAGET, A. *et al.* Microbial and metabolic changes in depressive patients after probiotic supplementation. **Neuroscience Applied**, v. 2, p. 102917, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2023.102917>. Acesso em: 10 out. 2025.

REININGHAUS, E. Z. *et al.* Microbiome-targeted interventions in depression: PROVIT – a randomized, placebo-controlled trial examining the effects of probiotic supplementation on microbiota composition, metabolism and depressive symptoms. **Neuroscience Applied**, v. 2, artigo 102917, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nsa.2023.102917>. Acesso em: 10 out. 2025.

SCHAUB, Anna-Chiara *et al.* Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients: a randomized controlled trial. **Translational Psychiatry**, v. 12, n. 1, p. 227, 3 jun. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01977-z>. Acesso em: 2 out. 2025.

SÖDERBERG VEIBÄCK, Gustav *et al.* Add-on probiotics for inflammatory depression – A double-blind randomized placebo-controlled trial. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 129, p. 348–358, out. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.12.020>. Acesso em: 10 out. 2025.

TAVARES, Fábio Henrique Leite; LOPES, Áurea Karolina Araújo; REIS, Náila Barbosa. The importance of probiotics and prebiotics in nutritional health during adulthood. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e318111436289, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i14.36289. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/36289>. Acesso em: 10 out. 2025.

TIAN, Peijun *et al.* Multi-Probiotics ameliorate Major depressive disorder and accompanying gastrointestinal syndromes via serotonergic system regulation. **Journal of Advanced Research**, v. 45, p. 117–125, mar. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2022.12.005>. Acesso em: 10 out. 2025.

VIANA, Max. **Psicobióticos: potenciais alternativas aos ansiolíticos convencionais?** *Research, Society and Development*, v. 10, n. 4, p. e14102, 2021. DOI: 10.33448/RSD-V10I4.14102. Disponível em: https://www.academia.edu/71790805/Psicobi%C3%B3ticos_potenciais_alternativas_aos_ansi%C3%ADticos_convencionais. Acesso em: 19 nov. 2025

ZHANG, Jian-zhao *et al.* Adjunct therapy with probiotics for depressive episodes of bipolar disorder type I : A randomized placebo-controlled trial. **Journal of Functional Foods**, v. 105, p. 105553, jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105553>. Acesso em: 15 out. 2025.

