

## **ANÁLISE COMPARATIVA DO EIXO INTESTINO-CÉREBRO: RELAÇÃO ENTRE DISBIOSE E DEPRESSÃO.**

*Gustavo Marques Fim<sup>1</sup>, Sara Zambon Silveira<sup>1</sup>, Fernanda Dardengo Gava<sup>1</sup>,  
Leticia Castelioni Fachin<sup>1</sup>, Luiza Pilon Chiecon<sup>1</sup>, Isabela Machado dos Reis<sup>1</sup>,  
Sara dos Santos Carolino Silva<sup>1</sup>, Júlia Gomes Ribeiro<sup>1</sup>, Victor Salarolli  
Iorencini<sup>1</sup>, Gabriel Lopes, Marcondes De Souza<sup>1</sup>, Luiza Fricks Cabellino<sup>1</sup>, Ryan  
Nogueira Lopes<sup>1</sup>*

### **REVISÃO DE LITERATURA**

#### **Resumo**

**OBJETIVO:** O presente estudo busca analisar por meio da literatura científica o eixo intestino-cérebro, com foco na transição dos padrões nutricionais, buscando relação da disbiose e depressão. **METODOLOGIA:** Revisão Bibliográfica realizada no período de junho a julho de 2023. As buscas da literatura foram feitas nas bases de dados PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram encontrados 209 artigos e selecionados, após os critérios de inclusão, 21 estudos para compor. **RESULTADOS:** Os diferentes estudos analisados apontam que a microbiota pode ser afetada por diversos fatores, tais como, probióticos, dieta, antibióticos e fatores alimentares. Com isso, a alteração da microbiota, a disbiose, pode levar à desregulação do eixo intestino-cérebro e causar mudanças no humor, além de quadros depressivos. Assim, é necessário que se tenha estudos para melhor compreender o eixo intestino-cérebro, com ênfase na relação da disbiose com a depressão, a fim de proporcionar uma melhor qualidade de vida a tais pacientes. **CONCLUSÃO:** Faz-se necessário, equilibrar o cuidado perante a hiperatividade diária, associando-se a diminuição das negligências com relação a dieta, qualidade do sono e prática de exercícios regulares, a fim de controlar a proliferação bacteriana. Nesse sentido, há evidências que a microbiota interfere diretamente o SNC, tanto na prevenção de doenças como o Cancer colorretal, mas sendo fator causal nas Doenças Inflamatórias crônicas, Colite Ulcerativa e Doença de Crohn. Dessa forma, o microbioma é um sistema que está em evolução e amadurecimento por meio das diferentes estratificações da vida.

**Palavras-chave:** Eixo. Intestino. Cérebro. Disbiose. Depressão.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE GUT-BRAIN AXIS: RELATIONSHIP BETWEEN DYSBIOSIS AND DEPRESSION.

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** The present study seeks to analyze the intestine-brain axis through scientific literature, focusing on the transition of nutritional patterns, seeking a relationship between dysbiosis and depression. **METHODOLOGY:** Bibliographic review carried out from June to July 2023. Literature searches were carried out in the PubMed and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases. 209 articles were found and, after the inclusion criteria, 21 studies were selected to be included. **RESULTS:** The different studies analyzed indicate that the microbiota can be affected by several factors, such as probiotics, diet, antibiotics and dietary factors. As a result, changes in the microbiota, known as dysbiosis, can lead to dysregulation of the gut-brain axis and cause changes in mood, as well as depression. Therefore, it is necessary to carry out studies to better understand the gut-brain axis, with an emphasis on the relationship between dysbiosis and depression, in order to provide a better quality of life for such patients. **CONCLUSION:** It is necessary to balance care in the face of daily hyperactivity, associated with a reduction in negligence regarding diet, sleep quality and regular exercise, in order to control bacterial proliferation. In this sense, there is evidence that the microbiota directly interferes with the CNS, both in the prevention of diseases such as colorectal cancer, but being a causal factor in chronic inflammatory diseases, ulcerative colitis and Crohn's disease. Thus, the microbiome is a system that is evolving and maturing through the different stratifications of life.

**Keywords:** Axis. Intestine. Brain. Dysbiosis. Depression.

**Instituição afiliada-** 1- Graduando(a) em Medicina pela Faculdade Brasileira de Cachoeiro de Itapemirim - Multivix

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 29 de Agosto e publicado em 09 de Outubro de 2023.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p704-717>

**Autor correspondente:** Gustavo Marques Fim - [gustavomarquesfim@hotmail.com](mailto:gustavomarquesfim@hotmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



# 1 INTRODUÇÃO

A microbiota humana é composta por bactérias benéficas/probióticas que colonizam o trato gastrointestinal, desempenhando um papel fundamental no funcionamento adequado da homeostase intestinal. Recentemente, percebeu-se sua notória influência sobre o funcionamento do eixo intestino-cérebro, definido como uma complexa rede de comunicação bidirecional entre microrganismos intestinais e sistema nervoso central (SNC), que desempenha um papel crucial na regulação de processos fisiológicos e no equilíbrio emocional. Entretanto, quando há um desequilíbrio na microbiota, uma disbiose, pode ocorrer uma desregulação na via intestino-cérebro.

Estudos mostram que alterações na microbiota, através de um caráter inflamatório, podem afetar o humor, levando a quadros depressivos (GENEROSO J.S. et al., 2020). Além disso, de acordo com Karakan T. et al. (2021) alterações emocionais e físicas em relação a dieta, genética, drogas, meio ambiente, exercício, comportamento cognitivo, estresse, interações sociais e medo demonstram interferir diretamente. Nesse sentido, a intercomunicação de ambos os eixos, em desequilíbrio, ocasionam a liberação de neurotransmissores, como serotonina e dopamina, influenciando a resposta ao estresse e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (ALLI S.R. et al., 2022).

Numerosos estudos têm demonstrado o impacto da disbiose nos sintomas depressivos. A microbiota pode ser afetada por diversos fatores, entre eles o uso de antibióticos, de probióticos, dieta e fatores ambientais (KIM S.K. et al., 2021). Por exemplo, a disbiose induzida por antibióticos em camundongos resultou em um estado inflamatório e comportamento semelhante à depressão, que foi revertido pela administração do probiótico *Lactobacillus casei* (ALLI S.R. et al., 2022). Isto sugere que há uma alteração para um fenótipo inflamatório da microbiota intestinal, que se justifica por uma maior proporção de bactérias pró-inflamatórias e uma menor presença de bactérias anti-inflamatórias (EICHER T.P. et al., 2022).

Dessa forma, percebe-se o papel crucial do eixo intestino-cérebro na manutenção da saúde mental e como a disbiose tem surgido como um possível fator contribuinte para o desenvolvimento do Transtorno Depressivo Maior (TDM). Compreender a complexa interação entre a microbiota intestinal e o cérebro é essencial para elucidar a fisiopatologia do TDM e identificar estratégias terapêuticas inovadoras. Ademais, com o advento da industrialização é inegável que uma alimentação desbalanceada e fatores ambientais que modificam a composição

microbiana intestinal mostraram-se associadas ao aumento dos casos de depressão nos últimos anos (LIU L. et al., 2023). Logo, fica evidente que mais pesquisas são necessárias para desvendar os mecanismos subjacentes e explorar o potencial dos psicobióticos como uma intervenção promissora para o TDM.

Portanto, dentro deste contexto, o objetivo desta revisão é analisar a relação intrínseca do eixo intestino-cérebro, com foco na transição dos padrões nutricionais no século XXI e no aumento da incidência de depressão. Ao examinar a literatura existente, pretendemos explorar os mecanismos pelos quais a disbiose afeta o eixo intestino-cérebro, levando à neuroinflamação, níveis alterados de neurotransmissores e subsequentes sintomas depressivos. Essa análise contribuirá para uma melhor compreensão dos fatores subjacentes envolvidos na depressão e favorecer intervenções potenciais direcionadas à microbiota intestinal.

## **2 METODOLOGIA**

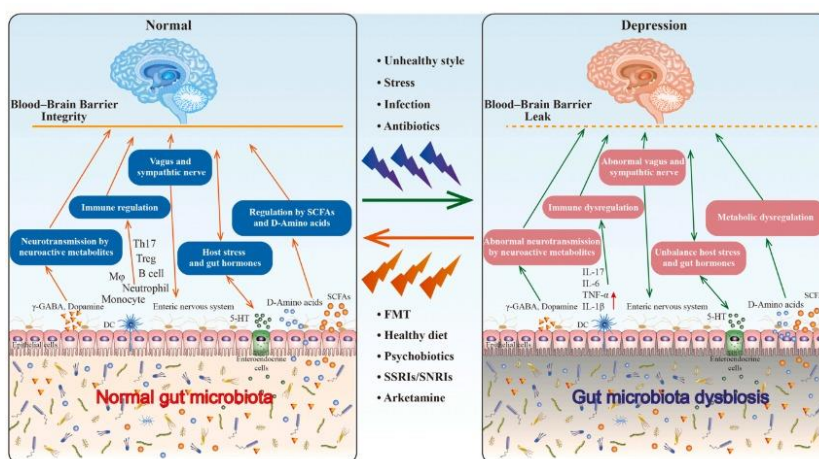
O presente estudo trata-se de uma Revisão Bibliográfica realizada no período de junho a julho de 2023. As buscas da literatura foram feitas nas bases de dados PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO) por meio dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): (Bactérias) AND (Disbiose) AND (Microbiota Gastrointestinal) AND (Eixo Encéfalo-Intestinal) AND (Probióticos). Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas Português, Inglês, Espanhol e Francês; publicados no período de 2018 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo (revisão, meta-análise), disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após a associação dos descritores utilizados nas bases pesquisadas foram encontrados um total de 209 artigos. Dos quais, 203 artigos pertenciam à base de dados PubMed e 6 artigos ao Scielo. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 19 artigos na base de dados PubMed e 2 artigos na Scielo, sendo utilizados um total de 21 estudos para compor a coletânea.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÕES OU ANÁLISE DOS DADOS**

## 1. MICROBIOTA GASTROINTESTINAL

A microbiota gastrointestinal (MI) refere-se a um conjunto de bactérias conhecidas como comensais e simbióticas que possuem uma densidade de mais de 10<sup>12</sup> células/g dentro do intestino grosso do ser humano. Há uma média estimada de 500 a 1.000 espécies diferentes desses microrganismos que colonizam o sistema intestinal dos mamíferos. Sendo estas, separadas em quatro filos principais: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* e *Proteobacteria*. Os autores ressaltam que, para um bom funcionamento intestinal a relação entre o hospedeiro e sua flora microbiana é um elemento primordial para haver um equilíbrio saudável do intestino e do organismo como todo (RUTSCH A. et al., 2020).

Sabe-se que a microbiota intestinal é influenciada pela dieta, pelos hábitos de vida e pelo uso de medicações. Conforme Karakan T. et al. (2021) o avanço da indústria alimentícia, o consumo de produtos industrializados e a exposição a agrotóxicos tornaram-se crescentes, modificando, assim, a microbiota intestinal, sendo influenciadas por hábitos alimentares. Tais alterações impactam negativamente no estilo de vida e resultam em significativas alterações no sistema digestório (NEUHANNIG C. et al., 2019). A figura 1 representa o movimento intercomunicante do Eixo Intestino- Cérebro segundo o desequilíbrio no qual o indivíduo é submetido.



Concomitantemente à transição nutricional, observa-se um aumento da incidência de comorbidades psiquiátricas no século XXI. Sendo assim, a associação entre os distúrbios gastrointestinais, crescentes devido ao padrão alimentar das últimas décadas, e os transtornos psicossomáticos, como depressão, transtorno de ansiedade generalizada e hipocondria, pode ser

considerada como um novo campo de estudo e de abordagem terapêutica (KARAKAN T. et al., 2021).

Logo, é notório que a flora intestinal humana exerce um papel essencial na fisiologia e patologia do hospedeiro. A alteração da diversidade da microbiota humana com ruptura da homeostase e modificações funcionais é conhecida como disbiose, uma condição que pode ocasionar distúrbios gastrointestinais e, também, doenças que afetam órgãos distais, como o SNC pelo eixo intestino-cérebro (LIU L. et al., 2022).

## **2. EIXO CÉREBRO-INTESTINO**

O eixo intestino-cérebro apresenta uma relação bidirecional, em que a microbiota intestinal é produtora da maior parte dos neurotransmissores característicos do cérebro humano. Todavia, apesar da principal ação destes ser local, a fim de modular os movimentos peristálticos e as secreções intestinais, observou-se que os neurotransmissores produzidos pela microbiota entérica podem atuar no SNC, principalmente via nervo vago (KARAKAN T. et al., 2021).

Assim, o ramo aferente do nervo vago conecta o trato gastrointestinal ao núcleo trato solitário e aos locais moduladores de emoções no SNC de mamíferos. Dessa forma, estudos demonstram que o nervo vago detecta alterações da microbiota intestinal por meio dos metabólitos produzidos pelas bactérias ou pelos micróbios presentes nas células enterocromafins e enteroendócrinas (MARGOLIS K.G. et al., 2018).

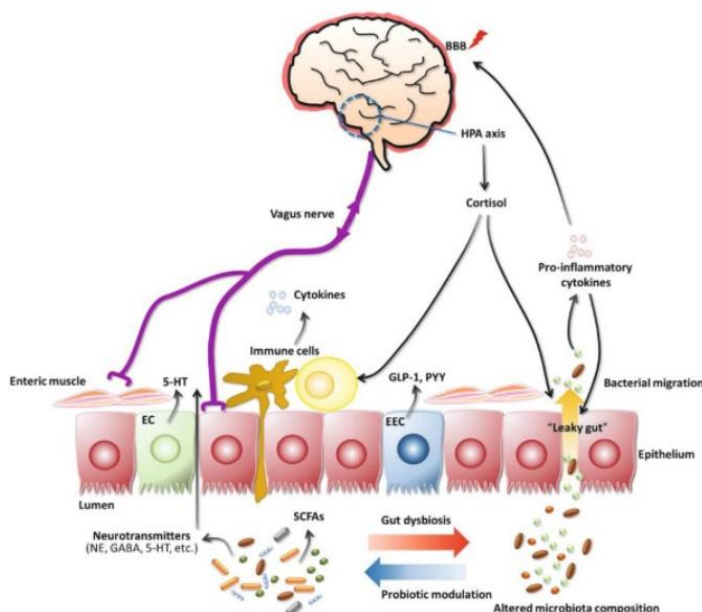
### **2.1 Relação entre Disbiose e Transtorno Depressivo Maior**

O Transtorno Depressivo Maior é causado por uma somatória de fatores genéticos e ambientais, caracterizado, principalmente, por um significativo humor deprimido. Na última década, pesquisas evidenciaram que o eixo cérebro-intestino-microbiota é um dos mecanismos interligados com a fisiopatologia da depressão. Estudos apontam que o fenótipo da depressão é acompanhado pela disbiose intestinal que, por sua vez, podem resultar ou aumentar o risco de quadros de depressão (CHANG L. et al., 2022.). Todavia, ainda não está evidente se a disbiose é causal ou decorrente do quadro de transtorno depressivo maior (LIU L. et al., 2022).

Há evidências que o aumento de risco de transtornos mentais está associado ao uso de antibióticos, ainda que 5 a 10 anos após a interrupção do uso (KOHLENER O. et al., 2017). A justificativa para isso é a redução da diversidade microbiana ocasionada pela utilização de

antibióticos, corroborando, assim, para a causalidade da disbiose no transtorno depressivo maior (MARX W. et al., 2021).

Após estudos clínicos, foi evidenciado que pacientes que sofrem de transtorno depressivo maior (TDM) obtiveram aumento dos níveis de *Enterobacteriaceae* e *Alistipes* mas reduzidos de *Faecalibacterium* em comparação com pacientes TDM controlados (RUTSCH A. et al., 2020). Há evidências de pesquisas que relacionam a disbiose está intimamente envolvida com a resposta desregulada ao estresse, neuroinflamação e neurogênese no hospedeiro, todos podem estar conectados ao início do TDM (SUDA; MATSUDA, 2022).



Experimentos atuais em camundongos livres de germes apontam que os animais que receberam transplante fecal (FMT) de pacientes com TDM, indicaram fortemente que a MI contribuiu para o aparecimento de sintomas depressivos. Analisando a MI de pacientes com TDM e identificaram um aumento de *Eggerthella*, *Atopobium* e *Bifidobacterium* (todos do filo Actinobacteria) e uma diminuição de *Faecalibacterium*, como características comuns nesses pacientes. A *Faecalibacterium* é uma bactéria essencial na produção de butirato no intestino, e foi relatado que o butirato mantém os níveis de fatores neurotróficos derivados do cérebro e a neurogênese no hipocampo e melhora o comportamento depressivo (SUDA; MATSUDA, 2022).

### 3. ASPECTO TERAPÊUTICO DE PATOLOGIAS DO EIXO CÉREBRO-INTESTINO

### **3.1 Estimulação do Nervo Vago**

A flora microbiana que coloniza o intestino influencia o cérebro desde do nascimento em que esse ecossistema, não estático, evolui ao longo da vida, desse modo, o microbioma interage diferente com os dois pólos da vida: a fase infanto-juvenil e a porção do envelhecimento. Nesse sentido, a genética e epigenética, o modo de nascer do parto, dietas alimentares, a exposição ao meio ambiente e atividades físicas, estresse, sono e uso de medicamentos contribuem para regular ou desregular o eixo (CRYAN J.F. et al., 2019).

O eixo intestino-cérebro é fundamental para o equilíbrio do organismo humano. Existem uma variedade de fatores intrínsecos e extrínsecos que se correlacionam com a sinalização ao longo desse eixo, logo, participam tanto da função do sistema nervoso central quanto do entérico. Sendo assim, o ramo aferente do nervo vago é o principal conduto neural que conecta o trato gastrointestinal ao núcleo do trato solitário e às redes reguladoras de emoções superiores no cérebro dos mamíferos (MARGOLIS K.G. et al., 2018).

O nervo vago é o X par craniano sendo que suas respostas neuroquímica são mais avançadas, resultando em uma rápida interpretação das informações enviadas pelo sistema gastrointestinal, respiratório e cardiológico. O intestino possui inervações dos ramos hepático e celíaco do nervo vago que desempenha grande variedade de atividades como respostas a sinais mecânicos, hormonais ou químicos, uma vez que capta tensão, neurotransmissores, estiramento, secreção hormonal e subprodutos bacterianos (CRYAN J.F. et al., 2019). Embora não aparentar ter uma relação direta com a MI, as evidências sugerem que o nervo vago tem a capacidade de detectar os sinais microbianos por meio de seus metabólitos bacterianos ou pela modulação mediada pela microbiota de células enteroendócrinas e enterocromafins (ECCs) na parede intestinal (MARGOLIS K.G. et al., 2018). Portanto, a comunicação bidirecional entre o SNC e o SNE, bem como outros sinais, faz parte da rede para o eixo cérebro-intestino-microbiota. A via vagal tem sido repetidamente identificada como a ligação mais direta para os sinais da microflora chegarem ao cérebro (ALLI S.R. et al., 2022)

### **3.2 Intervenções com Dieta**

O equilíbrio da MI alivia a depressão. Existem quatro principais estratégias eficazes para restabelecer uma microbiota saudável, que são: uma dieta saudável, simbióticos e transplante fecal (LIANG S. et al., 2018).



A dieta influencia diretamente a funcionalidade e a composição da microbiota intestinal. A dieta mediterrânea, por exemplo, tem características antidepressivas. Após estudo com acompanhamento de 49.261 mulheres suecas, por em média 20,4 anos, observou-se um risco decrescente de transtorno depressivo maior, de acordo com a adesão da dieta mediterrânea (YIN W. et al., 2021).

Essa dieta é caracterizada por ter excesso de polifenóis e de fibras alimentares, com atributos anti-inflamatórios. Assim, os polifenóis contribuem como prebióticos para o microbioma e favorecem uma maior diversidade de micróbios intestinais (LIU L. et al., 2022).

Contudo, o planejamento nutricional padrão-ouro, além de uma dieta equilibrada, é a utilização dos simbióticos, compostos por prebióticos e probióticos. Sendo que, os prebióticos são produtos alimentares não digeríveis, no qual estimulam seletivamente a proliferação ou atividade de bactérias benéficas na colônia intestinal, exercendo efeitos positivos na saúde do hospedeiro. Já os probióticos são bactérias vivas, que habitam no sistema entérico, e que possuem ótimos efeitos na saúde humana, quando administrados de forma adequada (NEUHANNIG C. et al., 2019).

### **3.3 Uso de Probióticos e Prebióticos**

Microrganismos vivos que, em quantidades adequadas, são benéficos ao hospedeiro denominam-se probióticos (OMS, 2012). Ao administrar micróbios benéficos ao intestino, observa-se que estes competem com as bactérias patogênicas, inibindo seu crescimento e inflamação que ocasionam (KIM S.K. et al., 2019).

O desequilíbrio da flora intestinal pode levar à alterações da permeabilidade do epitélio do cólon. Isso permite que bactérias maléficas à saúde humana e seus metabólitos entrem na circulação e afetem o cérebro, podendo gerar inflamação, sistêmica e cerebral, sendo associada à patogênese do transtorno depressivo maior (GENEROSO J.S. et al., 2021)

A maior parte dos probióticos utilizados para o tratamento da depressão são baseados em *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.* (LIU L. et al., 2022). Esses atuam com efeito sinérgico no trato gastrointestinal, de modo a suprimir a inflamação e modular o sistema imunológico, pois, no epitélio do intestino grosso, inibem a indução da citocina IL-8 e reduzem a permeabilidade intestinal (ALLI S.R. et al., 2022). Estudos observaram que após 8 semanas do uso de probióticos em uma dose de  $10 \times 10^9$  unidades colonizadoras, ocorreu um elevado alívio da sintomatologia depressiva (MUSAZADEH V. et al., 2022).

Assim, a interação entre intestino e cérebro é complexa e as bactérias influenciam na produção de neurotransmissores, no sistema imune e na estimulação do nervo vago por meio de metabólitos. Dessa maneira, foi verificável que ao tratar o paciente com o probiótico *Bifidobacterium spp.*, houve um aumento do aminoácido triptofano, principal precursor da serotonina, que é um modulador da motilidade entérica, da secreção de fluidos e da sensibilidade da víscera (MARGOLIS K.G. et al., 2021) Os neurotransmissores microbianos atuam localmente e são incapazes de atravessar a barreira hematoencefálica. Entretanto, atuam de forma indireta no eixo intestino-cérebro (EICHER; MOHAJERI, 2022). A exemplo disso, certos lactobacilos, que são capazes de modificar o metabolismo do ácido gama-aminobutírico (GABA) e, assim, alterar a expressão do receptor GABA no SNC (KARAKAN T. et al., 2021).

Quanto aos prebióticos, que são substratos não digeríveis, dos quais estimulam o crescimento e o metabolismo de bactérias benéficas à saúde humana, auxiliam no tratamento da disbiose, com a redução de citocinas favoráveis à inflamação. No entanto, a utilização isolada de prebióticos não reduziu sintomas depressivos, em um estudo realizado por 24 semanas em pacientes com depressão (TARUTANI S. et al., 2022). Ainda assim, a intervenção conjunta de probióticos e prebióticos foi benéfica ao hospedeiro, indiretamente, uma vez que propiciou o aumento do crescimento dos probióticos. Logo, os simbióticos ampliam as possibilidades de abordagem terapêutica para o tratamento da depressão (LIU L. et al., 2022).

### **3.4 Transplante de Microbiota Fecal**

O transplante de microbiota fecal (TMF) consiste na administração de flora fecal de doadores saudáveis, sendo uma estratégia de intervenção para doenças crônicas associadas à disbiose. Ele tem desempenhado papéis importantes no tratamento da infecção por *Clostridium difficile*, doença inflamatória intestinal, colite ulcerosa e de transtornos mentais, incluindo depressão, ansiedade e autismo (LIANG S. et al., 2018).

Em alguns estudos, pode-se evidenciar que o TMF foi capaz de aliviar o comportamento do tipo depressivo. O transplante de microbiota de doadores saudáveis aliviou o comportamento depressivo induzido pelo álcool em camundongos, e também melhorou um fenótipo de depressão induzida por estresse em ratos, suprimindo a neuroinflamação, corrigindo o desequilíbrio na microbiota intestinal e reparando os danos à barreira intestinal.

Embora alguns artigos tenham relatado os efeitos adversos e complicações da terapia, esta abordagem de tratamento está ganhando força na pesquisa científica e campos clínicos (LIU L. et al., 2022).

#### 4. MICROBIOTA E RESISTÊNCIA À ANTIDEPRESSIVOS

Há evidências de que os antidepressivos têm efeitos antimicrobianos, como os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (SSRIs), os tricíclicos, entre outros, podem alterar a composição microbiana.

Nesse contexto, foi visto que, a resistência ao tratamento com essas drogas pode estar associada a uma composição microbiana específica, como maior abundância de bactérias pertencentes ao filo das bactérias proteicas, por exemplo a *Citrobacter* e a *Yersinia*.

Também foi evidenciado que a ketamina apresenta efeitos antidepressivos duradouros e pode ser eficaz para pacientes resistentes ao tratamento, sendo assim o filo *Actinobacteria*, a classe *Coriobacteriia* e os gêneros produtores de SCFAs podem contribuir para os efeitos antidepressivos robustos da cetamina na depressão. Sendo assim, o uso de probióticos pode ser benéfico para reversão dos efeitos adversos associados aos antidepressivos (LIU L. et al., 2022).

#### 4 CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Microbioma humano composto pelas bactérias probióticas desempenham uma grande influência sobre o funcionamento do eixo intestino-cérebro. Essa complexa rede é intercomunicada por meio do nervo vago. Alimentação desbalanceada, fatores ambientais, genética, drogas, exercício, comportamento cognitivo, estresse, interações sociais e medo podem contribuir no desequilíbrio no microssistema bacteriano intestinal e na neurodesregulação nervosa.

É imprescindível, portanto, equilibrar o cuidado perante a hiperatividade diária, associando-se a diminuição das negligências com relação a dieta, qualidade do sono e prática de exercícios regulares, a fim de controlar a proliferação bacteriana. Nesse sentido, há

evidências que a microbiota interfere diretamente o SNC, tanto na prevenção de doenças como o Cancer colorretal, mas sendo fator causal nas Doenças Inflamatórias crônicas, Colite Ulcerativa e Doença de Crohn. Dessa forma, o microbioma é um sistema que está em evolução e amadurecimento por meio das diferentes estratificações da vida.

## REFERÊNCIAS

KARAKAN, Tarkan e cols. Eixo intestino-cérebro-microbiota: Antibióticos e distúrbios gastrointestinais funcionais. **Nutrientes**, v. 13, n. 2, pág. 389, 2021.

SUDA, Kazunori; MATSUDA, Kazunori. How microbes affect depression: underlying mechanisms via the Gut-brain axis and the modulating role of probiotics. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 3, p. 1172, 2022.

WEISS, G. Adrienne; HENNET, Thierry. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 74, p. 2959-2977, 2017.

KIM, Namhee et al. Mind-altering with the gut: Modulation of the gut-brain axis with probiotics. **Journal of microbiology**, v. 56, n. 3, p. 172-182, 2018.

MARGOLIS, Kara G.; CRYAN, John F.; MAYER, Emeran A. O eixo microbiota-intestino-cérebro: da motilidade ao humor. **Gastroenterologia**, v. 160, n. 5, pág. 1486-1501, 2021.

KIM, Seon-Kyun et al. Papel dos probióticos nas doenças associadas ao microbioma intestinal humano. 2019.

CRYAN, John F. et al. O eixo microbiota-intestino-cérebro. **Revisões fisiológicas**, 2019.

LIU, Lanxiang et al. Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment. **EBioMedicine**, v. 90, 2023.

ALLI, Sauliha R. et al. The gut microbiome in depression and potential benefit of prebiotics, probiotics and synbiotics: A systematic review of clinical trials and observational studies. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 9, p. 4494, 2022.

CHANG, Lijia; WEI, Yan; HASHIMOTO, Kenji. Eixo cérebro-intestino-microbiota na depressão: uma visão histórica e direções futuras. **Boletim de Pesquisa do Cérebro**, v. 182, p. 44-56, 2022.

NEUHANNIG, Camila et al. Disbiose Intestinal: Correlação com doenças crônicas da atualidade e intervenção nutricional. **Research, Society and Development**, v. 8, n. 6, p. e25861054-e25861054, 2019.

Dyshlyuk LS, Milentyeva IS, Asyakina LK, Ostroumov LA, Osintsev AM, Pozdnyakova AV. Using bifidobacterium and propionibacterium strains in probiotic DYSHLYUK, L. S. et al. Using bifidobacterium and propionibacterium strains in probiotic consortia to normalize the gastrointestinal tract. **Brazilian Journal of Biology**, v. 84, 2022.

CAVALCANTE, Jocélia Paula Rocha et al. Ocorrência de Ansiedade e Depressão em Pacientes com Síndrome do Intestino Irritável: Revisão Sistemática com Meta-análise. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 410-420, 2022.

MARGOLIS, Kara G.; CRYAN, John F.; MAYER, Emeran A. The microbiota-gut-brain axis: from motility to mood. **Gastroenterology**, v. 160, n. 5, p. 1486-1501, 2021.

GENEROSO, Jaqueline S. et al. The role of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 43, p. 293-305, 2020.

EICHER, Tanja Patricia; MOHAJERI, M. Hasan. Overlapping mechanisms of action of brain-active bacteria and bacterial metabolites in the pathogenesis of common brain diseases. **Nutrients**, v. 14, n. 13, p. 2661, 2022.

RUTSCH, Andrina; KANTSJÖ, Johan B.; RONCHI, Francesca. The gut-brain axis: how microbiota and host inflammasome influence brain physiology and pathology. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 604179, 2020.

LIANG, Shan et al. Recognizing depression from the microbiota-gut-brain axis. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 6, p. 1592, 2018.

OSADCHIY, Vadim; MARTIN, Clair R.; MAYER, Emeran A. The gut-brain axis and the microbiome: mechanisms and clinical implications. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 17, n. 2, p. 322-332, 2019.

FOSTER, Jane A.; NEUFELD, Karen-Anne McVey. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. **Trends in neurosciences**, v. 36, n. 5, p. 305-312, 2013.

RANUH, Reza et al. Effect of the probiotic *Lactobacillus plantarum* IS-10506 on BDNF and 5HT stimulation: Role of intestinal microbiota on the gut-brain axis. **Iranian Journal of Microbiology**, v. 11, n. 2, p. 145, 2019.