

A importância do eixo intestino-cérebro e sua influência sobre o transtorno depressivo

Karolliny Gomes Brito, Biomedicina, Centro Universitário Integrado, Brasil,
karollinygomesbrito@gmail.com

Iohanna Bahls Kohler, Biomedicina, Centro Universitário Integrado, Brasil,
iohannakohler@gmail.com

Aline Natália de Santi, Biomedicina, Centro Universitário Integrado, Brasil,
alinesanti@grupointegrado.br

Ana Carla Broetto Biazon, Farmácia, Centro Universitário Integrado, Brasil,
anacarlabiazon@gmail.com

Resumo em português: Muito se tem discutido, recentemente, acerca da influência da microbiota intestinal sobre os neurotransmissores e as desordens no sistema nervoso. O objetivo do estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre o papel da microbiota intestinal no eixo intestino-cérebro e sua relação com o transtorno depressivo. O estudo foi desenvolvido mediante levantamento bibliográfico dos últimos onze anos, nas bases de dados Scielo, MEDLINE, PubMed e ScienceDirect. As publicações encontradas foram organizadas como de pesquisa e de revisão e, posteriormente, categorizadas em três temas centrais: microbiota intestinal e suas funções; eixo cérebro-intestino e microbiota e microbiota intestinal e depressão. Foi constatado que a microbiota intestinal exerce influência sobre a produção de neurotransmissores como a serotonina e dopamina, que, quando reduzidos, qual pode ocasionar transtornos mentais como a depressão. Uma forma simples de manter a microbiota saudável e contribuir no tratamento da depressão é fazer o uso de probióticos como as espécies *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.*

Palavras-chave: Microbiota intestinal. Eixo encéfalo intestino. Probióticos. Transtorno depressivo.

Resumo em inglês: Much has been discussed recently about the influence of the intestinal microbiota on neurotransmitters and disorders in the nervous system. The objective of the study was to carry out a literature review on the role of the intestinal microbiota in the intestine-brain axis and its relationship with depressive disorder. The study was developed through a bibliographical survey of the last eleven years, in the Scielo, MEDLINE, PubMed and ScienceDirect databases. The publications found were organized as research and review and subsequently categorized into three central themes: intestinal microbiota and its functions; brain-gut axis and microbiota and intestinal microbiota and depression. It has been found that the intestinal microbiota influences the production of neurotransmitters such as serotonin and dopamine, which, when reduced, can cause mental disorders such as depression. A simple way to keep the microbiota healthy and contribute to the treatment of depression is to use probiotics such as *Lactobacillus spp.* and *Bifidobacterium spp.*

Keywords: Gut microbiota. Brain-intestinal axis. Probiotics. Depressive disorder.

INTRODUÇÃO

O eixo intestino-cérebro comunica-se com o sistema imunológico, sistema nervoso, neuroendócrino e sistema circulatório por meio de metabólitos e neurotransmissores produzidos pelo intestino. Por meio desse eixo, há uma comunicação entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso central (1).

A microbiota intestinal é formada por diferentes espécies de bactérias, sendo essas responsáveis por funções importantes no organismo como controle da proliferação de microrganismos patogênicos, manejo na absorção de nutrientes, modulação do sistema imunológico, entre outros. Ao longo da vida, a microbiota pode mudar e influenciar no aparecimento de doenças mentais ou psiquiátricas, alterar funções cerebrais ou comportamentais dependendo dos microrganismos que a colonizam (1,2).

A disbiose é um estado onde ocorre o desequilíbrio na diversidade da microbiota e há predominância de certas bactérias que podem tornar-se patogênicas. Com isso, as funções fisiológicas exercidas normalmente pela microbiota são afetadas e, no caso da microbiota intestinal, pode ocorrer alterações na digestão de alimentos, no controle de agentes causadores de doenças e na aquisição de nutrientes. Em alguns casos, além do sistema digestório, outros sistemas como o imune e nervoso também podem sofrer alterações (2).

Pesquisas apontam que a microbiota está relacionada com o desenvolvimento de várias doenças como a depressão. Mudanças na microbiota, por meio de dieta com alta ingestão de gordura afetam diretamente o sistema límbico, no qual, estimula a liberação de hormônios reguladores do humor (3,5).

Diante do contexto acima, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a relação da microbiota intestinal no eixo intestino-cérebro com a depressão.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de artigos publicados nos últimos onze anos que trazem como tema central a importância do eixo intestino-cérebro e sua influência sobre as doenças psiquiátricas. Os trabalhos revisados foram selecionados a partir de pesquisas nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), PubMed e ScienceDirect utilizando como descritores os termos microbiota intestinal, eixo encéfalo intestino, probióticos e transtorno depressivo.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos publicados nos idiomas português, espanhol e inglês, originais ou de revisão; artigos completos e disponibilizados gratuitamente, com foco na área da saúde; população de toda faixa etária e gêneros; publicações de 2013 até 2023. Ao filtrar os resultados

deu-se preferência a trabalhos publicados nos últimos onze anos, de acordo com a relevância dos dados apresentados pelo estudo.

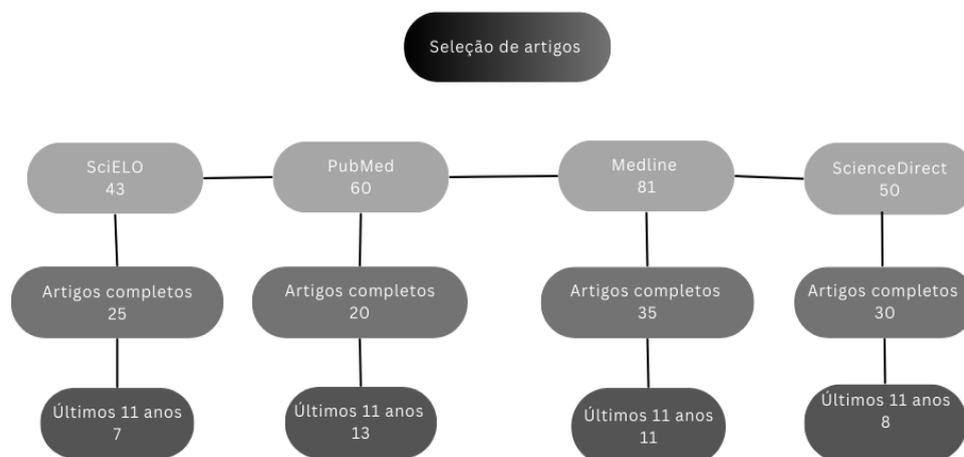


Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos para revisão de literatura.

Fonte: Autoria própria.

REVISÃO DE LITERATURA

Microbiota intestinal e suas funções

O sistema digestório humano é colonizado por microrganismos comensais e simbióticos. Estima-se que a quantidade de microrganismos residindo no intestino de um adulto, seja equivalente a dez vezes o número de células de todo o corpo humano. A maior parte desses microrganismos são bactérias comensais que, somam até 1.000 espécies distintas, e cuja quantidade e variedade pode variar devido a fatores como genética, idade, estresse, uso de fármacos e nutrição (1,6). A implantação da microbiota intestinal ocorre desde o período intrauterino e recebe influências tanto de fatores internos, como a microbiota materna, como fatores externos, como o tipo de parto, o tipo de aleitamento e o emprego de antibióticos (6).

Ao nascer, a microbiota intestinal é adquirida a partir do parto, sendo que a microbiota vaginal oferece uma maior variedade de microrganismos que auxiliam na adequação ao sistema imune. Recém-nascidos por via vaginal apresentam em sua microbiota, nos primeiros dias de vida, espécies como *Bacteroides*, *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. Por outro lado, os recém-nascidos por via cesariana, apresentam variedades de microbioma relacionados com a pele materna e ambiente hospitalar, como as espécies de *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.* e *Clostridium sp.* As vantagens do parto normal vão muito além da experiência única de dar à luz de forma natural. Mais seguro e vantajoso para mães e bebês, o parto sem intervenção cirúrgica impactará beneficemente a recuperação da mulher no puerpério e a saúde da

criança, como na imunidade por toda sua vida (7,4).

A amamentação também é importante na implantação da microbiota no recém-nascido contribuindo para o fornecimento de bactérias e nutrientes probióticos. O leite materno possui uma substância chamada oligossacarídeo do leite humano que tem papel prebiótico e auxilia no aumento da diversidade microbiana neonatal, contribuindo para proteção contra bactérias patogênicas. Além disso, no leite há moléculas que auxiliam na imunidade como IgA, lactoferrina e lisozima (8).

Aos 3 anos de idade a microbiota intestinal já se assemelha ao de um adulto, e ao envelhecer com o passar dos anos, o uso de medicamentos, imunidade baixa, fatores ambientais, alterações orgânicas e comorbidades fazem com que a microbiota dos idosos seja modificada, tendo uma relação direta com constantes variações de humor e doenças neurodegenerativas (7,9). A composição bacteriana no ser humano não acontece de forma semelhante a todos, sendo que, em torno de 80% da microbiota é característica de cada pessoa. O apêndice é um órgão que se relaciona diretamente com a microbiota intestinal atuando como reserva microbiana (10).

A microbiota intestinal é composta por uma vasta diversidade de microrganismos, sendo a grande maioria bactérias anaeróbicas. Fatores como idade, dieta, estresse, uso de antibióticos, prebióticos e probióticos, estado imunológico, pH e trânsito intestinal podem alterar a microbiota intestinal interferindo na produção de citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias (10). O uso de antibióticos traz perda de diversidade bacteriana e aumento da resistência aos antibióticos. Isto ocorre pelo fato dos antibióticos não serem seletivos apenas a bactérias patogênicas, mas também a bactérias benéficas (11). Para desempenhar suas funções é necessário que haja um equilíbrio dessas espécies de microrganismos sendo as principais funções: eliminação de toxinas, fortalecimento do sistema imunológico, produção de vitaminas, absorção de minerais, produção de hormônios e neurotransmissores como a dopamina e a serotonina, no qual, atua na regulação das emoções (4).

Sendo a microbiota reguladora do epitélio intestinal, fatores emocionais podem interferir na composição da mesma e na integridade dos enterócitos que são células epiteliais diferenciadas com microvilosidades apicais direcionadas para o lúmen intestinal. Os enterócitos são abundantes no intestino delgado. A disbiose interfere na produção de citocinas e altera a permeabilidade intestinal, no qual tem sua importância de que a barreira intestinal, responsável por impedir que substâncias nocivas entrem na corrente sanguínea, fica comprometida. Levando ao aumento do número de bactérias maléficas, como as dos filos, *Proteobacteria* e *Actinobacteria*, em relação às benéficas como as dos filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes* (12,13).

Eixo cérebro-intestino e microbiota

O eixo cérebro-intestino possui relação com diferentes sistemas. A microbiota intestinal se comunica com o sistema nervoso central através de canais de sinalização imunológicos neurais e endócrinos. Utiliza como via de comunicação o nervo vago que é o principal condutor entre o trato gastrointestinal e o núcleo do trato solitário que é a maior rede de regulação emocional no cérebro dos mamíferos (14).

A microbiota intestinal é extremamente influente na modulação do eixo intestino-cérebro. Estudos realizados sobre a microbiota e sua relação com o cérebro encontraram uma conexão entre o nervo vago e a saúde hormonal intestinal como a produção de metabólitos microbianos e mediadores imunológicos que desencadeiam mudanças na neurotransmissão, neuroinflamação e comportamento, no qual, quando há desregulação nesse sistema associam-se ao aparecimento da depressão (15).

Sabe-se que o eixo intestino-cérebro é constituído por rotas bidirecionais e, para comunicação, utiliza vias como o sistema nervoso parassimpático (em especial, o nervo vago), o sistema imune, o sistema neuroendócrino e o sistema circulatório, que permitem a passagem de metabólitos e neurotransmissores produzidos pelo intestino (1,7,14). A microbiota intestinal está associada com as alterações de comportamento e cognição, o que colabora para determinar a relação microbiota e eixo cérebro-intestino. Uma vez que a microbiota pode alterar os níveis de citocinas circulantes, pode contribuir para a fisiopatologia dos transtornos de humor e outros distúrbios neurocomportamentais (16,17).

Estudos demonstram que bactérias probióticas como *Lactobacillus* e *Lactococcus*, são capazes de produzir substâncias neuroativas. Bactérias no qual se encontram na microbiota intestinal, podem sintetizar neurotransmissores e fazer com que haja a sua produção, por exemplo, *Lactobacillus* e *Bifidobactérias* inibem a compor o ácido gama-aminobutírico (GABA); *Escherichia coli* inibem a serotonina e dopamina; *Lactobacillus* inibem a acetilcolina (8).

Microbiota intestinal e depressão

A depressão é uma doença psiquiátrica que atinge por volta de 350 milhões de pessoas no mundo interferindo na vida diária, causada por uma combinação de fatores genéticos, biológicos, ambientais e psicológicos (9). Os quadros depressivos variam de intensidade e duração sendo classificados em três diferentes graus como leves, moderados e graves, no qual necessitam ser identificados e tratados por profissionais da saúde capacitados (14). Os tratamentos para depressão envolvem tratamentos psicológicos, com ativação comportamental, terapia cognitivo-comportamental e psicoterapia interpessoal

ou medicamentos antidepressivos (16).

A depressão é a segunda principal causa de morte entre pessoas de 15 a 29 anos de acordo com a OMS (Organização Mundial da Saúde), sendo fator determinante por estar suscetível a vulnerabilidade da nutrição incorreta e a solidificação de maus hábitos, sendo característico das dificuldades enfrentadas durante essa fase, por consequência, ocorrendo a desregularização da microbiota e sendo um potencial para o aparecimento da depressão. Ocorrendo a morte de 800 mil pessoas com transtornos depressivos, por suicídio a cada ano (11). A depressão envolve alterações em regiões cerebrais específicas, como o hipotálamo, o hipocampo, a amígdala e o córtex pré-frontal (1,2).

No contexto clínico, a depressão não se refere somente a um humor deprimido (18). Sendo caracterizada por um processo de psicomotricidade e por uma variedade de distúrbios somáticos e neurovegetativos, lentificação dos processos psíquicos, humor depressivo e/ou irritável (associado à ansiedade e à angústia), redução de energia (desânimo, cansaço fácil), incapacidade parcial ou total de sentir alegria e/ou prazer (anedonia), desinteresse, lentificação, apatia ou agitação psicomotora, dificuldade de concentração e pensamentos de cunho negativo, com perda da capacidade de planejar o futuro e alteração do juízo de realidade (19). Assim, os primeiros episódios da depressão podem ocorrer na adolescência, sendo frequente também entre os 30 e 50 anos, e havendo muita evidência na população idosa (20).

Os probióticos são microrganismos vivos que proporcionam benefícios, quando administrados em quantidades adequadas. Pesquisas recentes mostram que os probióticos podem atuar positivamente no humor e reduzir sintomas depressivos, pois influenciam na produção de serotonina e o GABA. Estudo de Akkasheh (2016) evidenciou que a administração de *Lactobacillus acidophilus*, teve significativa redução nos sintomas em pacientes com transtorno depressivo maior (23).

Estudos realizados por sequenciamento genético em fezes apontaram que os filos Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria e Fusobacterium, foram predominantes em pacientes com depressão, enquanto os filos caracterizados como benéficas *Firmicutes* e *Actinobacteria* encontravam-se reduzidos nos indivíduos com depressão ativa (25). Por outro lado, pesquisas feitas em ratos, apontaram que o estresse leva à baixa diversidade bacteriana e maior abundância de patógenos como *Escherichia coli*, *Shigella*, *Enterococcus*, *Vagococcus* e *Aerococcus* (26,27).

Alterações no funcionamento intestinal podem aumentar a permeabilidade intestinal e conseqüentemente ocasionar depressão (9). Os microrganismos e bactérias presentes na microbiota gastrointestinal interagem harmonicamente, por meio da simbiose com o hospedeiro (28). Entretanto, esta interação pode causar um desequilíbrio, alterando a condição do ambiente negativamente,

caracterizando a disbiose (29). Assim, os microrganismos com funções protetoras não atuam de forma eficiente, facilitando o aparecimento de processos infecciosos (30).

Uma das formas de evitar a disbiose é utilizar probióticos, dessa forma, as espécies bacterianas mais utilizadas são *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.* (31). Os pacientes apresentam melhoras em seu humor, após a administração de probióticos e de alimentos ricos em grãos integrais, pobre em açúcares refinados e ácidos graxos saturados que ajudam a aumentar a diversidade bacteriana de suas microbiotas (33).

Os neurotransmissores relacionados com o surgimento da depressão são dopamina e serotonina que podem ser classificados com propriedades hormonais. Apesar de não serem produzidos apenas no eixo intestinal, a microbiota exerce influência em sua modulação, podendo potencializar sua produção, sinalizando o cérebro através do nervo vago (34,35).

A serotonina é um neurotransmissor que, dentre outras funções, participa da regulação do humor (18). Logo, uma disfunção, seja na sinalização ou em sua produção, pode acarretar em sintomas relacionados a distúrbios comportamentais como estresse, ansiedade e depressão (36). Já a dopamina tem influência sobre o sistema mesolímbico, determinando a sensação de prazer do indivíduo. De acordo com Hubner (2021) a dopamina é o principal neurotransmissor ligado à motivação para a realização de tarefas diárias. Sua diminuição ocasiona a perda de interesse, tédio e fadiga, que são indicadores de distúrbios como depressão e ansiedade (37,38).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A microbiota intestinal é única em cada indivíduo sendo adquirida durante toda vida, uma vez que sofre modulação por fatores ambientais e emocionais, tendo influência notável sobre o aparecimento da depressão através da conexão do eixo intestino-cérebro que atua na liberação de neurotransmissores como a serotonina e dopamina.

O desequilíbrio da microbiota intestinal pode acarretar na falta de produção adequada de neurotransmissores como a serotonina que modula os processos comportamentais humanos, como o humor, sensação de felicidade e o bem estar, sendo um neurotransmissor com sua maior parte produzida no trato gastrointestinal, e um dos mais responsável quando há sua deficiência no aparecimento da depressão.

Os estudos mostraram que medidas simples como o uso de probióticos, como *Lactobacillus* e os *Lactococcus*, podem ser eficazes como adjuvantes no tratamento e prevenção da depressão, podendo ser um fator influenciável para ajudar na produção de bactérias benéficas e induzir a produção de neurotransmissores.

AGRADECIMENTOS

Dedicamos nossa gratidão primeiramente a Deus por nos dar força e sabedoria para superar os desafios. Agradecemos a todos os professores e em especial a nossa orientadora Dr. Ana Carla Broetto Biazon por todo o apoio e conselhos valiosos. Aos nossos pais por todo o incentivo e apoio nos momentos difíceis durante toda a graduação.

REFERÊNCIAS

- (1) SOUZEDO, F. B.; BIZARRO, L.; PEREIRA, A. P. A. DE. O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 69, p. 269–276, 4 dez. 2020.
- (2) GONÇALVES, M. A. P. Microbiota - implicações na imunidade e no metabolismo. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - **Universidade Fernando Pessoa**, Porto, Portugal, 2014.
- (3) FRANCA, T. B. **Interação entre o eixo microbiota intestino cérebro, dieta e transtornos de humor**. Universidade Federal do Pernambuco Vitória de Santo Antão, 2019.
- (4) SILVA, B. M. F. da .; LIMA, A. C. da C. .; SANTOS, L. S. dos .; BRITO, A. N. M. de . Association of intestinal microbiota with anxiety and depression disorder. **Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e45210414316, 2021.
- (5) MINAYO et al. Os efeitos dos probióticos na depressão e ansiedade: terapêutica alternativa?. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 4087–4099, 27 set. 2021.
- (6) PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F. F. S. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. **Universitas: Ciências da Saúde** v.14 n.1, p.85-96, 2016.
- (7) COELHO et al. A microbiota adquirida de acordo com a via de nascimento. **Revista latino americana de enfermagem**. 2020.
- (8) BUTLER, M. I.; MÖRKL, S.; SANDHU, K. V.; CRYAN, J. F.; DINAN, T. G. The gutmicrobiome and mental health: what should we tell our patients? **The Canadian Journal of Psychiatry**, v. 64, n. 11, p. 747–760, 2019.
- (9) SILVA. A influência da microbiota intestinal no transtorno depressivo maior: a ligação entre eixo intestino-cérebro e os sintomas depressivos. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em nutrição) – **Universidade Pitágoras Unopar**, p.10-30, Cabo Frio, 2022.
- (10) CHAKRABARTI, A. et al. O eixo microbiota intestino-cérebro: caminhos

para melhorar a saúde do cérebro. Perspectivas sobre o que sabemos, o que precisamos investigar e como colocar o conhecimento em prática. **Ciências da Vida Celular e Molecular**, v. 79, n. 2, 19 jan. 2022.

(11) SOUZA, F. C. DE et al. Interferência do uso de antibióticos na microbiota intestinal / Interference of antibiotics use in the intestinal microbiota. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 4, p. 28760–28773, 20 abr. 2022

(12) BARRETT, E. et al. γ -Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. **Journal of applied microbiology**, v. 113, n. 2, p. 411-417, 2022.

(13) DE CASTRO, A. et al. Depressão e disbiose: Evidências científicas. **Revista Científica Multidisciplinar** - ISSN 2675-6218, v. 3, n. 2, p, 2022.

(14) FORSSTEN, SD et al. Um salto gigante do rato para o homem: o eixo microbiota intestino-cérebro em transtornos de humor e desafios translacionais em direção a ensaios clínicos em humanos. **Nutrientes**, v. 14, n. 3, pág. 568, 27 jan. 2022.

(15) GENEROSO JS.; GIRIDHARAN VV.; LEE J.; MACEDO.; BARICHELLO T. The role of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders. **Braz J Psychiatry**, May-Jun;43(3):293-305, 2021.

(16) JASPER, S *et al.* Relação microbiota intestinal e a saúde mental. LAGES - SC, **Revista Ciências em Saúde** p. 12-37, 2019.

(17) NUNES et al. Microbiota intestinal. **Arquivos De Ciências Da Saúde UNESP**. 2022.

(18) MONTEIRO, A.; SILVA, D. . A influência da microbiota intestinal no transtorno depressivo maior, **Revista Educação em Saúde**, v. 11, n. 6, p. 2-6, 5 maio 2022.

(19) SILVA, B. M. F. da .; LIMA, A. C. da C. .; SANTOS, L. S. dos .; BRITO, A. N. M. de . Association of intestinal microbiota with anxiety and depression disorder. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e45210414316, 2021.

(20) COSTA, B. et al. Probióticos na redução de sintomas de ansiedade e depressão. **Revista Ciências em Saúde**, p. 5-7, 2020.

(21) MANGOLINI, V. et al. Epidemiologia dos transtornos de ansiedade em regiões do Brasil. **Revista de Medicina**, v. 98, n. 6, p. 415-422, 2019.

(22) MARESE, A.; FICAGNA, E.; PARIZOTTO, R.; LINARTEVICHI, V. Principais mecanismos que correlacionam a microbiota intestinal com a patogênese da depressão. **FAG JOURNAL OF HEALTH (FJH)**, v. 1, n. 3, p. 232-239, 20 out. 2019.

- (23) MAIA, R. et al. O papel dos probióticos no tratamento da depressão: Um novo olhar para a saúde mental. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 9, p. 3357–3371, 2023.
- (24) AKKASHEH, G. et al. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 32, n. 3, p. 315–320, mar. 2016.
- (25) YOO K, et al. Probiotics *L. plantarum* and *L. curvatus* in anxiety and depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. **PsychiatryRes**, v. 38, n. 5, p. 2053–2064, out. 2018.
- (26) GHELMAN, R. Abordagem da Antroposofia na Pediatria. **JMPHC | Journal of Management & Primary Health Care | ISSN 2179-6750**, v. 8, n. 2, p. 233–265, 2017.
- (27) JIANG, H. et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 48, p. 186–194, ago. 2015.
- (28) CHEN, Y.-H. et al. Gut microbiota dysbiosis in depressed women: The association of symptom severity and microbiota function. **Journal of Affective Disorders**, v. 282, p. 391–400, 1 mar. 2021.
- (29) CARVALHO, B. M. et al. Modulation of gut microbiota by antibiotics improves insulin signalling in high-fat fed mice. **Diabetologia**, v. 55, n. 10, p. 2823–2834, out. 2012
- (30) VEDOVATO, K. et al. O eixo intestino-cérebro e o papel da serotonina. **Arquivos De Ciências Da Saúde Da UNIPAR**, p. 18, 2015.
- (31) ALMEIDA, L. B. et al. Disbiose intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v.24, n.1, p. 58-65, 2019.
- (32) AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA) DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. **Artmed Editora**, 2014.
- (33) POSSEBON, M. T.; FERRARI, T. L.; BONADIMAN, B. DA S. R. COMO OS PROBIÓTICOS PODEM AUXILIAR NA SAÚDE HUMANA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Simpósio em Saúde e Alimentação**, v. 3, 13 set. 2019.
- (34) VINHA, et al. Disbiose intestinal em obesos. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, 2023.
- (35) AIZAWA E, et al. Possible association of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in the gut microbiota of patients with major depressive disorder. **J Affect Disord**, v. 202, p. 254–257, 15 set. 2016.
- (36) SUN, L. et al. Fluoxetine ameliorates dysbiosis in a depression model induced by chronic unpredicted mild stress in mice. **International Journal of Medical Sciences**, v. 16, n. 9, p. 1260–1270, 7 set. 2019

SIMPAR

Simpósio de Pesquisa, Extensão e Inovação do Paraná

Realização



Núcleo de
Empreendedorismo,
Pesquisa e Extensão
Integrado

Apoio



FUNDAÇÃO
ARAUCÁRIA
Apoio ao Desenvolvimento Científico
e Tecnológico do Paraná

(37) ROSA, J. et al. The interrelationships between depression and intestinal dysbiosis: an integrative review. **Society and Development**, v. 9, n. 10, 2020.

(38) BARRETO, et al. As consequências da diminuição de dopamina produzida na substância nigra: Uma breve reflexão. **Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente**, v. 4, n. 1, p. 83–90, 2015.

(39) HUBNER, L. Papel da dopamina e motivação para o esforço e fadiga mental. **Repositório ufsc**, v. 4, n. 7, p. 9, 2021.