



EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS COMO COADJUVANTES NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

EFFECT OF PROBIOTIC AND PREBIOTIC SUPPLEMENTATION AS ADJUVANTS IN THE TREATMENT OF DEPRESSION: AN INTEGRATIVE REVIEW

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS COMO COADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA



<https://doi.org/10.56238/levv16n55-073>

Data de submissão: 13/11/2025

Data de publicação: 13/12/2025

Kauanny da Silva Rodrigues
Graduanda em Nutrição

Instituição: Centro Universitário Paraíso - UniFAP
E-mail: kauannyrodrigues464@gmail.com

Ana Cibele Pereira Sousa

Mestra em Alimentos e Nutrição
Instituição: Universidade Federal do Piauí (UFPI)
E-mail: ana.sousa@fapce.edu.br

Ana Karine de Oliveira Soares

Doutora em Alimentos e Nutrição
Instituição: Universidade Federal do Piauí (UFPI)
E-mail: ana.karine@fapce.edu.br

Anne Karoline Ferreira da Silva

Graduanda em Nutrição
Instituição: Centro Universitário Paraíso - UniFAP
E-mail: contatokarolferreira@gmail.com

Luana Niuma Bezerra

Graduanda em Nutrição
Instituição: Centro Universitário Paraíso - UniFAP
E-mail: luananiuma21@icloud.com

Vitoria Maria de Melo Santos

Graduanda em Nutrição
Instituição: Centro Universitário Paraíso - UniFAP
E-mail: vitoriamariamello@gmail.com



Kaylane Jamyle de Sales

Graduanda em Nutrição

Instituição: Centro Universitário Paraíso - UniFAP

E-mail: kaylanesales34@gmail.com

Jhuan Carlos Batista da Silva

Graduando em Nutrição

Instituição: Centro Universitário Paraíso - UniFAP

E-mail: jhuancarlos449@gmail.com

RESUMO

A depressão é um transtorno mental de alta prevalência que impacta significativamente a qualidade de vida. Tradicionalmente tratada por abordagens farmacológicas e psicoterapêuticas, novos estudos têm explorado o eixo microbiota-intestino-cérebro como via complementar para o tratamento. Nesse contexto, o uso de probióticos e prebióticos tem ganhado destaque por seus potenciais efeitos benéficos sobre a saúde mental, influenciando positivamente nos sintomas depressivos. Por esse motivo, o presente estudo propôs, por meio de uma revisão integrativa da literatura verificar a utilização desses compostos em indivíduos com transtornos depressivos, onde buscou-se evidenciar lacunas no conhecimento atual e promover a aproximação entre a nutrição e a saúde mental. A pesquisa ocorreu por meio da busca de estudos disponíveis nas bases de dados PubMed, Cochrane e Science direct, utilizando os descritores, "Probiotics", "Prebiotics", "Depression", combinados pelos operadores booleanos "AND e OR". Conclui-se que a utilização dos probióticos e prebióticos como via terapêutica suplementar indicam resultados satisfatórios no tratamento de sintomas depressivos. Levando em consideração a ausência de padronização e avaliação continua do uso dessas suplementações, é relevante ressaltar que os resultados precisam ser analisados com diligência, dessa maneira os efeitos moduladores terão maior respaldo para utilização. Por conseguinte, faz-se necessário também a realização de mais testes com dose, tempo e métodos com padrões específicos para um resultado mais fidedigno.

Palavras-chave: Probióticos. Prebióticos. Sintomas Depressivos.

ABSTRACT

Depression is a highly prevalent mental disorder that significantly impacts quality of life. Traditionally treated with pharmacological and psychotherapeutic approaches, new studies have explored the gut-brain axis as a complementary treatment pathway. In this context, the use of probiotics and prebiotics has gained prominence for its potential beneficial effects on mental health, positively influencing depressive symptoms. For this reason, the present study proposed, through an integrative literature review, to verify the use of these compounds in individuals with depressive disorders, seeking to highlight gaps in current knowledge and promote the connection between nutrition and mental health. The research was conducted by searching for studies available in the PubMed, Cochrane, and ScienceDirect databases, using the descriptors "Probiotics," "Prebiotics," and "Depression," combined with the Boolean operators "AND" and "OR." It is concluded that the use of probiotics and prebiotics as a supplementary therapeutic route indicates satisfactory results in the treatment of depressive symptoms. Taking into account the lack of standardization and continuous evaluation of the use of these supplements, it is important to emphasize that the results need to be analyzed diligently, so that the modulating effects will have greater support for their use. Consequently, it is also necessary to carry out more tests with specific dosage, time and methods for a more reliable result.

Keywords: Probiotics. Prebiotics. Depressive Symptoms.

RESUMEN

La depresión es un trastorno mental altamente prevalente que afecta significativamente la calidad de vida. Tradicionalmente tratados mediante enfoques farmacológicos y psicoterapéuticos, nuevos estudios han explorado el eje microbiota-intestino-cerebro como una ruta complementaria de tratamiento. En este contexto, el uso de probióticos y prebióticos ha ganado atención debido a sus potenciales efectos beneficiosos sobre la salud mental, influyendo positivamente en los síntomas depresivos. Por esta razón, el presente estudio se propuso, a través de una revisión integradora de la literatura, verificar el uso de estos compuestos en individuos con trastornos depresivos, donde buscamos resaltar vacíos en el conocimiento actual y promover el acercamiento entre nutrición y salud mental. La investigación se realizó mediante la búsqueda de estudios disponibles en las bases de datos PubMed, Cochrane y Science direct, utilizando los descriptores “Probióticos”, “Prebióticos”, “Depresión”, combinados por los operadores booleanos “Y y O”. Se concluye que el uso de probióticos y prebióticos como vía terapéutica complementaria indica resultados satisfactorios en el tratamiento de los síntomas depresivos. Teniendo en cuenta la falta de estandarización y evaluación continua del uso de estos suplementos, es importante resaltar que los resultados deben ser analizados diligentemente, de esta manera los efectos moduladores tendrán mayor respaldo para su uso. Por lo tanto, también es necesario realizar más pruebas con dosis, tiempo y métodos con estándares específicos para un resultado más confiable.

Palabras clave: Probióticos. Prebióticos. Síntomas Depresivos.

1 INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental crônico caracterizado por prejuízos significativos nas atividades cotidianas, como alimentação, vida social e função sexual, a sua principal manifestação clínica é o humor depressivo persistente (Marx *et al*, 2023). Nesse contexto, o transtorno depressivo tem sido foco de preocupação no Brasil, pois a predominância de desenvolvimento do transtorno é de 15.5% ao longo da vida, conforme o Ministério da Saúde indica (Brasil, 2017). Em 2010, um estudo evidenciou que o Brasil liderava a prevalência de depressão entre os 18 países supracitados, reforçando a necessidade de medidas de controle para a prevenção dessa enfermidade (Kessler *et al.*, 2010).

Um marco relevante na prevalência do transtorno depressivo foi a pandemia da COVID-19. Anteriormente a esse cenário, a estimativa mundial de depressão era de 193 milhões de pessoas, e após o período pandêmico o número de pessoas com transtorno depressivo aumentou para 246 milhões de pessoas (Santomauro *et al*, 2021).

O tratamento para a depressão é essencialmente multiprofissional, tendo como principais linhas de intervenção as terapias medicamentosas e psicológicas, como a terapia cognitiva comportamental (TCC), no entanto, um crescente número de evidência vem desenvolvendo pesquisas sobre o eixo microbiota-intestino-cérebro (MIC), sugerindo a possibilidade de uma nova intervenção terapêutica. Tal eixo explica, de forma fisiológica, como os metabólitos produzidos pela microbiota intestinal podem influenciar em desfechos psicológicos (Cryan *et al*, 2019).

Nesse sentido, o eixo microbiota-intestino-cérebro apresenta a modulação da microbiota pelos psicobióticos (prebióticos e probióticos) que favorece a produção de ácidos graxos de cadeia curta, que por sua vez impulsionam células enteroendócrinas a liberar hormônios e neurotransmissores envolvidos na comunicação com o sistema nervoso. (Sarkar *et al*, 2016).

De tal modo, a utilização de prebióticos e probióticos como potenciais coadjuvantes no tratamento de transtornos mentais vem ganhando mais espaço. Por definição, os prebióticos são substâncias presentes nos alimentos que são fermentadas pelos microrganismos presentes no intestino, que, de forma obrigatória, precisam conferir um efeito positivo ao indivíduo. Já os probióticos são bactérias que podem ser consumidas por meio da alimentação e que, desempenham um melhor desfecho para a saúde do hospedeiro (Radford-Smith *et al*, 2023).

Uma meta-análise publicada em 2021, objetivou avaliar a associação entre transtornos mentais e alterações na microbiota intestinal. Apesar de algumas limitações metodológicas, foi observado uma relação consistente entre a presença de transtornos mentais e modificações em cepas específicas de microrganismos intestinais, sugerindo uma plausibilidade biológica para intervenções terapêuticas voltadas à modulação da microbiota (Nikolova *et al*, 2021).

O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura relacionada a utilização de probióticos e prebióticos como coadjuvantes para o tratamento em indivíduos com transtorno depressivo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DEPRESSÃO

A depressão é caracterizada como um termo "guarda-chuva" que define uma complexa rede de transtornos mentais, onde a principal característica é o humor depressivo e a perda de interesse em experiência do dia a dia, impactando na qualidade de vida individual e de pessoas ao redor (NICE, 2022). Pela característica ampla da depressão, é preconizada a estratificação por grau de intensidade, sendo eles: sublínar, leve, moderada e grave (NICE, 2022).

O transtorno depressivo representa uma carga significativa para a saúde global. Um estudo publicado na revista The Lancet em 2021, estimou que cerca de 298 milhões de pessoas vivem com algum transtorno depressivo (Santomauro *et al*, 2021). A relevância desse transtorno vai além de sua elevada prevalência, pois, além de um alto custo à saúde, promove uma redução expressiva da expectativa de vida e compromete de maneira significativa os indivíduos a uma má qualidade de vida, onde demonstra dificuldade de acesso a um tratamento adequado e digno. Tal realidade se dá pela desigualdade social, as despesas médicas e o estigma associado a pessoas com doenças mentais. Esse estudo estimou que a depressão gera um custo anual de 326 bilhões de dólares nos Estados Unidos (Stecher *et al*, 2023).

Devido a etiologia complexa e multifacetada desse distúrbio, além do caráter incapacitante em várias áreas da vida, o transtorno depressivo possui diferentes métodos de tratamentos, sendo as psicoterapias, como a TCC e a utilização de medicamentos que possuem maior tamanho de efeito em desfechos fisiológicos importantes (Bockting *et al*, 2015).

A utilização de medicamentos antidepressivos, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação de noradrenalina e dopamina (IRNDs), tornou-se uma das principais intervenções para o tratamento da doença, parte disso devido ao grande volume de pesquisas que avaliam melhores desfechos com a utilização das medicações (Chen *et al*, 2022).

No entanto, a adesão à terapia medicamentosa ainda representa um fator limitante para a obtenção de melhores desfechos clínicos. Efeitos colaterais, como ganho de peso e alterações de humor, além do estigma associado ao uso de medicações psiquiátricas, contribuem significativamente para a baixa adesão ao tratamento (Rossom *et al*, 2016). Qaseem *et al*, (2023) estratificaram, com base no grau de evidência, as principais intervenções para o manejo dos transtornos psiquiátricos. Apesar das evidências apontarem para uma baixa adesão, a combinação entre tratamento medicamentoso e intervenções psicoterapêuticas, especialmente a TCC, tem demonstrado maior magnitude de efeito.

2.2 PREBIÓTICOS E PROBIÓTICOS

Os prebióticos tiveram uma de suas primeiras definições em um estudo seminal publicado em 1995, sendo então, considerado aqueles alimentos que não eram digeríveis e que deveriam beneficiar o hospedeiro ao fornecer desenvolvimento ou aumento na função de bactérias benéficas no cólon (Gibson *et al*, 1995).

Em 2015, foi publicado uma nova proposta de definição, considerando como prebióticos aqueles alimentos não digeríveis no estômago, mas que são processados por microrganismos intestinais modulando a composição e atividade da microbiota, fornecendo benefícios à saúde. Com a nova proposta, eram considerados prebióticos: inulina, frutooligossacarídeos (FOS), galactooligossacarídeos (GOS), leite materno humano e oligossacarídeos (Bindels *et al*, 2015).

Tabela 1 - Relação de prebióticos e probióticos e suas respectivas fontes alimentares.

Prebióticos	Fonte Alimentar	Probióticos	Fonte Alimentar
Frutooligossacarídeos	Sorvetes Pães Formula infantil	<i>Lactobacillus casei</i>	Leite fermentado Iogurtes Queijos
Inulina	Abacaxi Chocolate Iogurte Granola	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	Leite materno Leites fermentados Iogurtes enriquecidos
Betaglucana	Aveia Cevada Centeio Cogumelos	<i>Streptococcus thermophilus</i>	Iogurtes Queijos Leite fermentado

Fonte: Adaptado de (Tenea *et al*, 2016).

A definição de prebióticos vem sendo utilizado há quase três décadas, a associação global de prebióticos (AGP) determinou prebióticos sendo “composto ou ingrediente que é utilizado pela microbiota produzindo um benefício à saúde ou ao desempenho”. Porém, no documento é firmado que atualmente não existe uma definição global única, sendo dependente da jurisdição de cada país (Deehan *et al*, 2024).

Já os probióticos tiveram sua definição mais difundida publicada em 1991, sendo um suplemento alimentar vivo que desempenha uma melhora na saúde do hospedeiro e que melhora a qualidade da microbiota intestinal (Fuller, 1991). No mesmo estudo, foi utilizado como critério para classificar probióticos: 1) O probiótico deve ser capaz de ser preparado de forma viável e em larga escala (por exemplo, para fins industriais. 2) Durante o uso e durante o armazenamento, o probiótico deve permanecer viável e estável. 3) Deve ser capaz de sobreviver no ecossistema intestinal. 4) O animal hospedeiro deve se beneficiar de abrigar o probiótico. Os principais representantes eram os

Lactobacillus acidophilus, *L. casei*, *L. delbrueckii*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Streptococcus salivarius* (Fuller, 1991).

De acordo com a organização mundial de gastroenterologia, e a autoridade europeia para segurança dos alimentos (EFSA) e o instituto de tecnologia de alimentos, utilizam a definição da FAO/OMS ao se referirem a probióticos. Porém, observou-se que a definição corretamente aceita e apoiada, seria: “microrganismos vivos, que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício à saúde do hospedeiro”. Tal designação engloba uma abundante gama de microrganismos, e ao mesmo sentido captura a real essência dos probióticos (microbianos, viáveis e benéficos à saúde) (Hill *et al.*, 2014)

2.3 EIXO MICROBIOTA-INTESTINO-CÉREBRO

No final do século XX foi descoberto que indivíduos com síndrome do intestino irritável (SII) possuíam uma diminuição na atividade do hipocampo. A principal hipótese sugestiva desse efeito era a exposição ao efeito inflamatório crônico na mucosa que poderia estar afetando a morfologia do sistema nervoso (Naliboff, 2000). O estudo de Naliboff foi um marco para o início do entendimento da relação do eixo microbiota-intestino-cérebro (MIC), pois surgiu indícios de uma relação mais direta entre alterações intestinais e o cérebro.

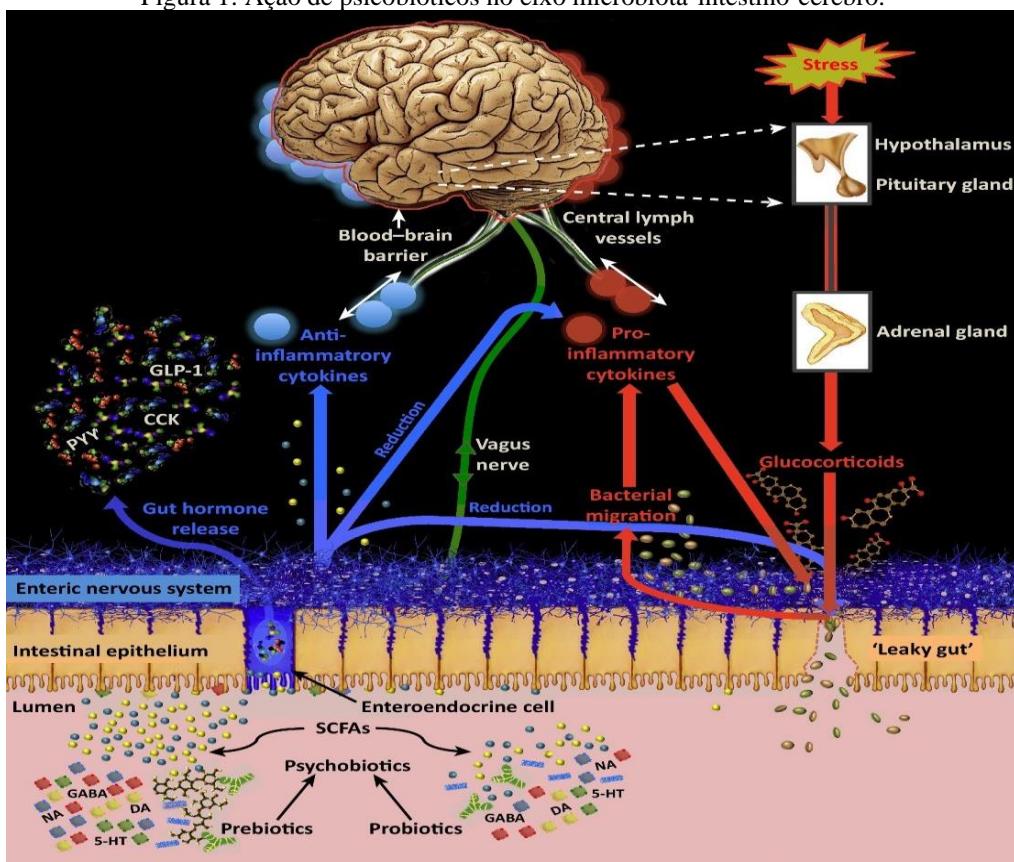
Posteriormente, O’mahony *et al*, (2011) trouxeram uma revisão demonstrando a comunicação entre o intestino e o sistema nervoso. Foi relatado uma complexa rede de fibras aferentes que se conectam com estruturas corticais integradas no sistema nervoso central (SNC) e outras fibras que tinham como destino a musculatura da parede intestinal. A relação trouxe ainda mais compreensão de uma suposta relação bidirecional entre o intestino e o cérebro, porém, não contemplava a interação da microbiota como um importante modulador da relação.

Já em 2014 revisão intitulada “*Irritable bowel syndrome: A microbiome-gut-brain axis disorder?*” (Kennedy *et al*, 2014), trouxe a sumarização das principais evidências, diretas e indiretas, que demarcavam não mais uma relação bidirecional, mas sim uma tríade de relações entre a microbiota intestinal, intestino e o cérebro. É relatado a correlação entre a diminuição de cepas específicas como a de *bifidobactérias* em indivíduos com SII, e, como sugerido em estudos anteriores, a SII poderia trazer piores desfechos a nível de SNC (Kennedy *et al*, 2014).

Na atualidade, Cryan *et al*, (2019), trouxeram o consolidado de todas as principais evidências sobre o eixo MIC dos últimos 15 anos. É apresentado, ainda com um grau de escassez, a forma com que o eixo está relacionado a doenças como: autismo, ansiedade, obesidade, esquizofrenia, doença de Parkinson e doença de Alzheimer. Além disso, é introduzido um novo conceito para as bactérias envolvidas em doenças psicológicas, sendo então conhecidas como “psicobióticos”.

A figura 1 demonstra a relação simbiótica entre psicobióticos na produção de citocinas anti-inflamatórias. É ilustrado a ação dos psicobióticos adquiridos por meio da alimentação, que são adicionados de forma direta na microbiota intestinal, como os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, presente em bebidas lácteas fermentadas. Já os prebióticos, como as fibras, estimulam a proliferação desses microrganismos. A relação simbiótica com as bactérias possibilita a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que por sua vez estimulam a produção de hormônios nas células entero-endócrinas da mucosa, como a CCK, PYY e GLP-1 e de neurotransmissores, como a dopamina, GABA e a serotonina. Os hormônios intestinais conseguem adentrar na circulação e alcançar o sistema nervoso, produzindo uma ação anti-inflamatória (Sarkar *et al*, 2016).

Figura 1: Ação de psicobióticos no eixo microbiota-intestino-cérebro.



Fonte: (Sarkar *et al*, 2016).

A revisão publicada por Cryan *et al*, (2019), teve grande papel no entendimento de evidências sobre o eixo MIC e sua relação com desfechos clínicos relevantes. Na sua produção enfatizou que, mesmo que haja uma grande tendência no aumento de publicações sobre o MIC e o uso de psicobióticos para tratar condições relevantes, é preciso ter cautela, pois o principal corpo de evidências mostra apenas estudos em modelo animal ou que não tiveram como objetivo principal desfechos clinicamente relevantes e sim alterações morfológicas na estrutura cerebral.

3 METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão integrativa, de natureza exploratória. Norteada pela seguinte pergunta: “A suplementação com fontes alimentares de probióticos e prebióticos são relevantes como intervenção não medicamentosa no tratamento da depressão?”.

Foram utilizados descritores controlados (DeCs/MeSH) combinados a operadores booleanos auxiliadores de busca AND e OR, com as seguintes palavras chaves: “Probiotics Prebiotics and Depression”. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed (National Library of Medicine), Science Direct e Cochrane, no período de julho a novembro de 2025.

Os critérios de inclusão no estudo foram artigos científicos publicados entre os anos de 2020 a 2025, nos idiomas português e inglês, disponíveis na íntegra e que apresentaram perspectivas relevantes sobre o tema. Teve como prioridade estudos realizados em humanos, estudos clínicos randomizados e duplo-cego. Foram excluídos os estudos feitos em animais, artigos de revisão e duplicados nas bases de dados.

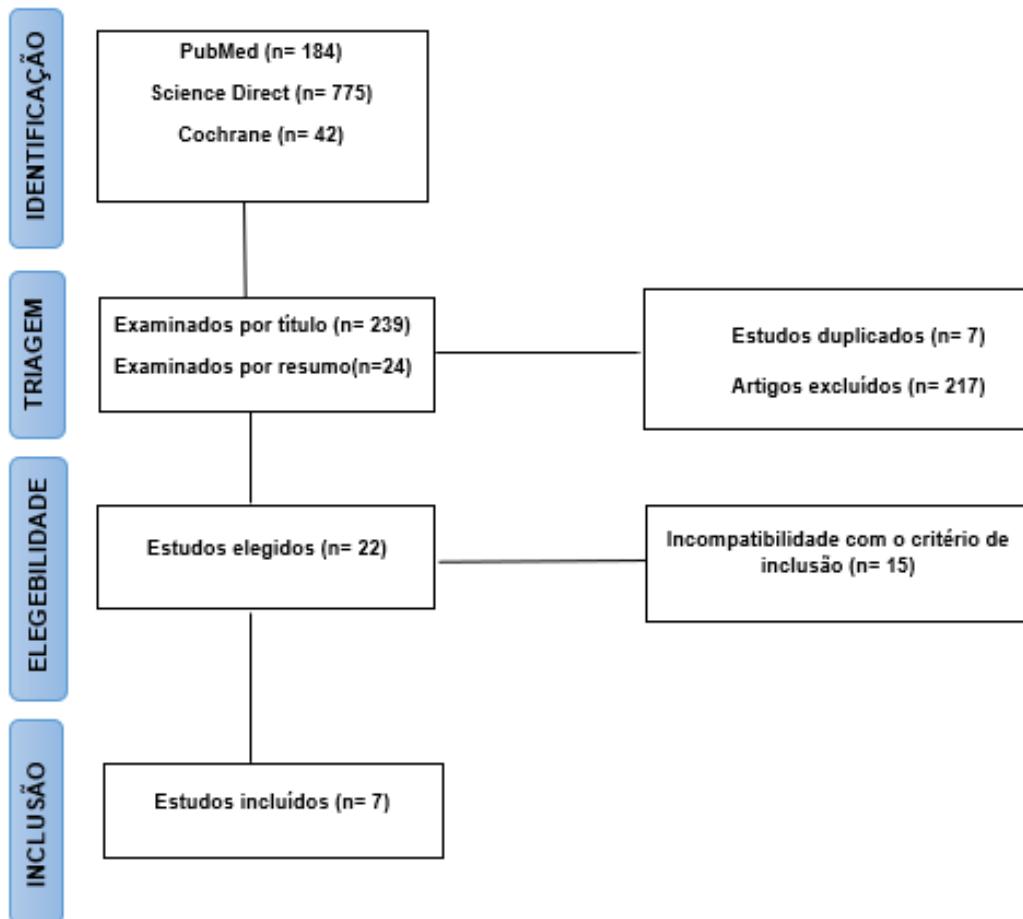
Para construção do trabalho, foi observado inicialmente os títulos dos artigos, e realizada a leitura do resumo, com o intuito de analisar sua ligação com a temática proposta. Foram excluídos os estudos duplicados e os que estavam inseridos no critério de exclusão. Após a leitura, foram analisados criteriosamente 7 estudos.

Após a seleção, foi criado uma tabela que contém as seguintes informações: Título, autores e ano, país, cepas, metodologia, grupos, média de idade, tempo de estudo e principais resultados dos artigos selecionados. Sucessivamente, foi realizado uma discussão sobre os dados utilizados dos artigos em questão.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a eficácia dos probióticos e prebióticos no tratamento de sintomas da depressão. Dessa forma, foram analisados 7 estudos que evidenciam que o tratamento com esses compostos pode ser funcional e positivo na vida dos indivíduos afetados com o transtorno depressivo. Na tabela 2 está a caracterização dos estudos

Figura 2- Fluxograma das etapas de seleção de estudos.



Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Tabela 2. Caracterização dos estudos

Autor	País da pesquisa	Tipo de estudo	Duração	Cepas	Grupos
Tarutani et al (2022)	Japão	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e de centro único	24 semanas	4G-beta-D galactosilsacarose (lactosacarose, LS)	LS (n=9) Placebo (n=11)
Haghighat, Rajabi, Mohammads hahi (2019)	Irã	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego, com desenho paralelo de três braços.	12 semanas	Simbiótico: probióticas (<i>L. acidophilus</i> T16, <i>B. bifidum</i> BIA-6, <i>B. lactis</i> BIA-7 e <i>B. longum</i> BIA-8) e prebióticos (FOS e GOS). O probiótico tinha as mesmas cepas, mas com placebo no lugar das fibras.	Simbiótico (n = 25) Probiótico (n = 25) Placebo (n = 25)
Moimul et al (2024)	Canadá	Estudo observacional prospectivo unicêntrico.	10 meses e 15 dias		
Heidarzadeh- Rad et al (2020)	Irã	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	8 semanas	Probióticos: <i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 (cepa I-1722, CNCM), <i>Bifidobacterium longum</i> R0175 (cepa I-3470, CNCM). Prebióticos: galactologossacarídeo (GOS)	Probióticos, (n = 28); Prebióticos, (n = 25); placebo, (n = 25)
Freijy et al (2023)	Austrália	Ensaio clínico randomizado fatorial 2 x 2	8 semanas	<i>Bifidobacterium bifidum</i> (Bb-06); <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactic</i> (HN019); <i>Bifidobacterium longum</i> (R0175); <i>Lactobacillus acidophilus</i> (La 14); <i>Lactobacillus helveticus</i> (R0052); <i>Lactobacillus casei</i> (Lc-11); <i>Lactobacillus plantarum</i> (Lp 115); <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (HN001)	Probiótico n=31; dieta prebiótica n=28, simbiótico n=32 e placebo n=28
Bartos; Weinerova; Diondet (2023)	República Tcheca	Ensaio clínico bicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo	16 meses	<i>Streptococcus thermophilus</i> GH humano, <i>Streptococcus salivarius</i> GH	PROPLA (A): n=47 PLAPRO (B): n=44).
Peter P.J. Jackson et al (2023)	Reino Unido	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com quatro braços paralelos		NEXARS, <i>Lactobacillus plantarum</i> GH e <i>Pediococcus pentosaceus</i> GH	OF (n=23) 2'FL (n=23) OF/2'FL (n=23) maltodextrina (n=23)

Legenda: LS: Lactosacarose; FOS: Frutooligossacarídeos; GOS: Galacto-oligossacarídeos; PROPLA: Probióticos e placebo; PLAPRO: Placebo e probióticos; OF: Oligofrutose; 2'FL: 2'-fucosilactose

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

Em seguida, apresenta-se a tabela 3 com a descrição das próximas informações

Tabela 3. Metodologia e resultados

Autor	Metodologia	Resultados
Tarutani et al (2022)	Foram aplicadas escalas de depressão (MADRS, QIDS), autoeficácia (GSES), qualidade de vida (WHO/QOL 26) e feita análise do microbioma (rRNA 16S) antes e depois da intervenção em indivíduos de 36 a 72 anos. As análises estatísticas foram feitas com Qiime2 e SPSS, adotando $p < 0,05$ como nível de significância.	O estudo mostra que o LS foi seguro, mas não mostrou efeitos significativos em nenhum dos resultados avaliados.
Haghigiat, Rajabi, Mohammads hahi (2019)	O ensaio utilizou três grupos (simbiótico, probiótico e placebo) durante 12 semanas em pacientes em hemodiálise, entre 30 a 65 anos. Eles usaram sachês diários e foram avaliados por adesão, HADS, BDNF e microbiota. Amostras de sangue foram coletadas no início e no fim. As análises estatísticas seguiram $p < 0,05$ para avaliar a importância.	O simbiótico teve os melhores efeitos: reduziu mais a depressão e aumentou o BDNF. Simbiótico e probiótico melhoraram a microbiota; o placebo não mudou nada. Os benefícios apareceram só em pacientes deprimidos. Não houve eventos adversos importantes.
Moimil et al (2024)	Foi aplicado um questionário online e entrevistas com adultos de 18 anos ou mais com depressão ou bipolaridade para entender suas percepções sobre terapias baseadas no microbioma. As falas foram analisadas por análise temática, e as respostas do questionário por regressão logística.	A maioria dos participantes (72%) aceitou a ideia de usar terapias baseadas no microbioma. Pacientes com depressão maior preferiram TMF, e os com bipolaridade preferiram probióticos. A gravidade dos sintomas e o tipo de transtorno não influenciaram essa aceitação. A análise confirmou uma alta taxa real de interesse por MBT.
Heidarzadeh-Rad et al (2020)	O estudo foi um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com pessoas de 20 a 50 anos, onde se dividiu em 3 grupos (probiótico, prébiótico e placebo) por 8 semanas, em adultos com depressão. Cada grupo usou 1 sachê/dia. Foram medidas BDI, BDNF, dieta, IMC e atividade física antes e depois. A análise usou ANOVA/ANCOVA, com $p < 0,05$ para verificar a relevância.	O estudo apresentou boa adesão. O grupo probiótico mostrou aumento significativo do BDNF e maior redução dos escores de depressão (BDI) em relação ao placebo. Já o grupo prébiótico teve queda no BDNF e não apresentou melhora no BDI.
Freijy et al (2023)	O estudo incluiu 118 adultos de 18 e 65 anos com sofrimento psicológico moderado e baixa ingestão de prébióticos, distribuídos em quatro grupos: probiótico, dieta prébiótica, simbiótico e placebo. As intervenções duraram 8 semanas, usando cápsulas probióticas multicepas e/ou uma dieta rica em prébióticos. As avaliações foram feitas no início e ao longo do acompanhamento. A análise utilizou modelos lineares de efeitos mistos, seguindo o princípio de intenção de tratamento.	O estudo mostrou boa retenção e alta adesão às intervenções. A dieta prébiótica levou a melhorias moderadas no humor, estresse e sono, enquanto o probiótico isolado teve efeitos pequenos e o simbiótico não apresentou benefícios claros. Não houve impacto relevante no IMC ou na saúde intestinal, exceto leve aumento de dor abdominal no grupo simbiótico. Após 20 semanas, os efeitos desapareceram, e os eventos adversos foram leves e semelhantes entre os grupos.
Bartos; Weinerova; Diondet (2023)	O estudo avaliou adultos de 55 a 80 anos, no qual cada participante recebeu probiótico e placebo por 3 meses cada. Durante o estudo, foram aplicados testes cognitivos, questionários e coletadas amostras biológicas, enquanto os participantes usavam comprimidos visualmente idênticos. O acompanhamento registrou sintomas e efeitos adversos, e as comparações entre as fases foram feitas por análises estatísticas apropriadas.	Os grupos eram semelhantes no início e, durante o estudo, quase não houve diferenças entre probiótico e placebo. A única alteração relevante foi uma piora pontual no teste ALBA após probióticos e uma pequena melhora no TMT-B. Os sintomas foram leves, com constipação melhorando com probióticos. A desistência foi baixa, ocorrendo por desconfortos ou motivos médicos.
Peter P.J. Jackson et al. (2023)	O estudo envolveu adultos saudáveis com 18 a 50 anos com estresse e ansiedade leves, excluindo pessoas com condições médicas, uso de antibióticos ou antidepressivos. Ele foi randomizado, duplo-cego, com quatro grupos e duração de 5 semanas. Os participantes receberam OF, 2'FL ou placebo, e foram coletadas amostras biológicas e questionários no início e no fim. As análises incluiram microbioma, contagem de Bifidobacterium e avaliações de humor, sono, sintomas gastrointestinais e ingestão alimentar, seguindo protocolos padronizados.	O uso de OF aumentou significativamente a abundância de Bifidobacterium, enquanto o 2'FL teve efeito mais discreto. Os sintomas gastrointestinais permaneceram estáveis entre os grupos. Não houve mudanças relevantes nos indicadores emocionais após 5 semanas. No geral, apenas o OF mostrou impacto claro no microbioma.

Legenda: MADRS: Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg; QIDS: Inventário Rápido de Sintomas Depressivos; GSES: Escala Global de Autoeficácia; WHO/QOL 26: Questionário de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde; rRNA: Ácido Ribonucleico Ribossômico; Qiime2: Software para analisar o microbioma; SPSS: Pacote Estatístico para as Ciências Sociais; LS: Lactosacarose; HADS: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; BDNF: Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro; TMF: Transplante de Microbiota Fecal; MBT: Terapia Baseada na Mentalização; IMC: Índice de Massa Corporal; BDI: Inventário de Depressão de Beck; ANOVA: Análise de Variância; ANCOVA: Análise de Covariância; ALBA: Avaliação Leve e Breve da Amnésia; TMT-B: Teste de Trilhas parte B; OF: Oligofructose; 2'FL: 2'-fucosilactose

Fonte: Dados da pesquisa (2025)

A utilização de probióticos e prébióticos como via alternativa para o tratamento vem sendo uma opção inovadora. Cada estudo traz colaborações relevantes para o campo da saúde mental e destaca os benefícios dos psicobióticos.

De acordo com Haghigiat; Rajabi; Mohammadshahi (2019), o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), é uma proteína que auxilia na diferenciação dos neurônios e atua como reguladora fisiológica de transtornos psicológicos, incluindo a depressão. Os probióticos utilizados foram os *L. acidophilus* T16, *B. bifidum* BIA-6, *B. lactis* BIA-7 e *B. longum* BIA-8 e os prébióticos como FOS, GOS e inulina. No entanto, a utilização de probióticos e prébióticos empregados de forma isolada não

se mostrou tão eficiente. Enquanto a aplicação dos simbióticos, que envolve os probióticos e prebióticos, indicou maior eficácia e ação antidepressiva, atuando através de mecanismo como vias de modulação intestinal, imunorregulação e neural. Na terapia com simbióticos, os níveis séricos de BDNF aumentaram nos pacientes com sintomas depressivos, indicando um efeito terapêutico. O autor também cita que uso de simbióticos nos efeitos antidepressivos também podem ser atribuídos a maior produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que atuam reduzindo a inflamação e melhorando os níveis de BDNF. Portanto os suplementos exercem efeitos sobre a depressão através da modulação da BDNF.

Foi realizado um estudo utilizando a escala de depressão de Beck (BDI), que analisa dados emocionais, cognitivos, somáticos e motivacionais da depressão, inicialmente os dados foram coletados e após 8 semanas de intervenção. O autor analisa 78 pacientes com o transtorno, foram divididos em 3 grupos: probiótico ($n = 28$), prebiótico ($n = 25$) e placebo ($n = 25$). Com o intuito de avaliar os níveis séricos de BDNF disponíveis para cada grupo. Ao longo de 8 semanas de suplementação, notou-se que os probióticos tiveram aumento nos níveis de BDNF em relação aos outros grupos. Com isso, o uso profilático de probióticos pode melhorar o humor em pacientes afetados pela condição, enquanto o uso do placebo e prebióticos não demonstrou efeitos significativos (Heidarzadeh-Rad et al., 2020).

No estudo de Freijy et al., (2023), foi analisada uma dieta rica em prebióticos, suplementação com probióticos e a combinação de ambas, os simbióticos. O objetivo da pesquisa foi avaliar os sintomas de saúde mental dos indivíduos após a ingestão destes. Para verificação dos resultados, foi utilizado os efeitos de Hawthornet, que indica quando os indivíduos mudam seu comportamento quando estão sendo observadas. Para a suplementação com probióticos, o autor observou uma melhora no bem estar dos indivíduos, porém foram resultados preliminares e não conclusivos. Em contradição ao estudo realizado por Haghigat; Rajabi; Mohammadshahi (2019), que abordou a eficácia dos simbióticos, os efeitos do mesmo para Freijy et al., (2022), não foram positivos. Apesar de que se espera que essa combinação seja eficaz, pois ambos, os probióticos e prebióticos possuem efeitos terapêuticos para redução dos sintomas. O autor acredita que através de mecanismos de competição entre os probióticos e prebióticos ingeridos e a própria microbiota endógena dos indivíduos, resulta em menor disponibilidade para absorção e fator terapêutico.

Portanto, apesar dos resultados com os simbióticos e probióticos serem inconclusivos, destaca-se o uso dos prebióticos. Os indivíduos que seguiram dietas ricas fibras, oligossacarídeos, e ingestão de amido resistente em comparação com os outros grupos no ensaio clínico, apresentaram resultados mais significativos. O uso destes também, para indivíduos sem dieta, indicaram melhora também no padrão geral alimentar. Através da fermentação prebiótica, são liberados compostos que desempenham função fundamental na modulação da fisiologia do estresse, como os ácidos graxos de cadeia curta

(AGCC), e esteroides neuroativos. É possível de que a dieta rica em prebióticos possa melhorar o humor e o sono em indivíduos com sofrimento psíquico (Freijy et al., 2023).

Foi examinado isoladamente os frutooligossacarídeos, do tipo oligofrutose (OF) e a 2'-fucosilactose (2'FL) e os dois de forma agrupada (OF/2'FL). Constatou-se que a utilização desses prebióticos resultaram em um aumento de bactérias benéficas, que através da fermentação aumentam a liberação de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que desempenham função crucial de regulação de neurotransmissores e na redução de respostas inflamatórias, através da modulação de citocinas anti-inflamatórias e pró-inflamatórias. Nesse sentido, foi descrito que níveis baixos de AGCC foi notado em indivíduos deprimidos, e níveis elevados associam-se a melhores pontuações no Inventário de Depressão de Beck (BDI). O consumo da oligofrutose (OF), 2'-fucosilactose (2'FL) e de sua forma em conjunto (OF/2'FL), podem modular efeitos significativos no humor, conforme indica nos escores do BDI. Contudo, a OF se destaca por sua maior carga microbiana em múltiplos grupos bacterianos, enquanto a introdução de 2'FL não conseguiu se equiparar a OF em termos de aumento microbiano. Com isso, o estudo evidencia que podem alterar a composição microbiana, com ênfase na oligofrutose (Peter P.J. Jackson et al. 2023).

Por sua vez, Tarutani et al., (2022), analisou os efeitos do prebiótico 4G-beta-D-galactosucrose (LS) de forma isolada e evidenciou que não obtiveram efeito significativo nos sintomas de depressão. O consumo de LS aumenta a fermentação dos microrganismos como o *bifidobacterium*, pois influenciam o eixo microbiota-intestino-cérebro a liberar citocinas anti-inflamatórias, que atuam promovendo o bem estar. Com isso, é possível que a ingesta continua como forma de terapia adjuvante possa ajudar a evitar consequências graves do transtorno, mesmo sem alterar diretamente o quadro depressivo.

Para ingestão de probióticos atuarem de forma satisfatória, é necessário que os fatores que influenciam o sucesso do tratamento estejam alinhados. No que diz respeito ao hospedeiro, inclui funcionamento cognitivo, dieta, estilo de vida, idade, sexo, região, comorbidades, exposição a antibióticos e composição da microbiota basal. Outro fator importante para eficácia, são as próprias cepas probióticas, pois diferenças na dosagem e duração podem modificar os efeitos. Para melhores resultados, todos esses fatores devem ser controlados (Bartos; Weinerova; Diondet, 2023).

Segundo a análise de Moinul et al., (2024) os probióticos, transplante de microbiota fecal (TMF), modificações na dieta e prebióticos destacam-se como algumas opções de tratamento. No entanto, os participantes do estudo demonstraram preocupações dispendiosas, em relação ao uso prolongado de probióticos e TMF, apesar de sua eficácia comprovada, não são cobertos pelos planos de saúde, tornando uma medida terapêutica inacessível pelo seu alto custo. A alternativa acessível financeiramente e benéfica para melhorar a microbiota intestinal seria a utilização de prebióticos,



incluindo alimentos como: alho, cebola, feijões, lentilhas, bananas. Uma alimentação saudável pode ser mais adequada.

Analisando as tabelas correspondentes a administração desses componentes, é imprescindível avaliar as cepas microbianas, os compostos que promovem atividade bacteriana benéfica, e o tempo de suplementação, com o intuito de padronizar os estudos e obter resultados mais conclusivos.

Os probióticos e prebióticos podem ser grandes aliados na significativa redução dos sintomas da depressão, por atuar como componente anti-inflamatório com capacidade de intervir em sintomas recorrentes, melhorando a qualidade de vida. Além disso, uma perspectiva para tratamento a longo prazo como forma preventiva em um âmbito geral, a suplementação com esses microrganismos vivos e das substâncias não digeríveis que estimulam o crescimento microbiano saudável, pode reduzir de forma significativa o processo pró-inflamatório promovendo bem estar emocional.

Em vista das evidências apresentadas, os protocolos de suplementação de probióticos e prebióticos variaram muito de acordo com cada estudo, isolados ou não os psicobióticos possibilitam vias para tratamento dos sintomas dos pacientes com distúrbios depressivos. A utilização desses elementos envolve uma gama de possibilidades terapêuticas, sendo prebióticos como os frutooligossacarídeos (FOS) e galactooligossacarídeos (GOS), e os probióticos das mais variadas cepas de *bifidobacterium* e *lactobacillus*.

5 CONCLUSÃO

De modo geral, os prebióticos, probióticos e simbióticos demonstraram efeitos benéficos em relação aos sintomas depressivos. Por fim, levando em consideração a ausência de padronização e avaliação continua do uso dessas suplementações, é relevante ressaltar que os resultados precisam ser analisados com diligência, dessa maneira os efeitos moduladores terão maior respaldo para utilização. Por conseguinte, faz-se necessário também a realização de mais testes com dose, tempo e métodos com padrões específicos para um resultado mais fidedigno.

AGRADECIMENTOS

"Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar". - Josué 1:9

Começo os agradecimentos com essa passagem bíblica, que me incentiva a melhorar diariamente, com força e coragem perante todas as adversidades. Porque Dele e por Ele são todas as coisas. Obrigada Deus!

Ao meu filho, Miguel Neves Rodrigues, por ser minha fonte inesgotável de felicidade e amor, a razão pela qual luto todos os dias.



Homenageio minha avó, Terezinha Alves Pereira Rodrigues, que é sinônimo de amor incondicional, cuidado e afeto. Mulher extraordinária, que me impulsiona todos os dias a melhorar.

Agradeço a minha família, por todo o carinho, ajuda e incentivo, que sempre estiveram comigo e apoiaram as minhas decisões.

Aos meus amigos, que tornaram os dias cansativos mais leves, e que acreditaram em mim quando eu mesma desacreditava.

Expresso minha gratidão a minha orientadora, Ana Cibele Pereira Sousa, por toda ajuda durante a construção desse artigo e pela sua bondade em compartilhar seus conhecimentos. Seu auxílio foi essencial para o meu crescimento acadêmico.

À banca examinadora, por todas as contribuições feitas para o aprimoramento desse trabalho.

Este trabalho de conclusão de curso é tão meu quanto de vocês. Muito obrigada a todos!

REFERÊNCIAS

BARTOS, A.; WEINEROVA, J.; DIONDET, S. Effects of human probiotics on memory and psychological and physical measures in community-dwelling older adults with normal and mildly impaired cognition: results of a bi-center, double-blind, randomized, and placebo-controlled clinical trial (CleverAge biota). **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 15, 7 jul. 2023.

BINDELS, L. B. et al. *Towards a more comprehensive concept for prebiotics.* **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 12, n. 5, p. 303–310, 31 mar. 2015.

BOCKTING, C. L. et al. *A lifetime approach to major depressive disorder: The contributions of psychological interventions in preventing relapse and recurrence.* **Clinical Psychology Review**, v. 41, p. 16–26, nov. 2015. DOI: 10.1016/j.cpr.2015.02.003.

CHEN, S. et al. *Prevalence, progress, and subgroup disparities in pharmacological antidepressant treatment of those who screen positive for depressive symptoms: a repetitive cross-sectional study in 19 European countries.* **The Lancet Regional Health – Europe**, v. 17, p.100368, jun. 2022. DOI: 10.1016/j.lanepe.2022.100368.

CRYAN, J. F. et al. *The microbiota-gut-brain axis.* **Physiological Reviews**, v. 99, n. 4, p. 1877-2013, 28 ago. 2019. DOI: 10.1152/physrev.00018.2018.

DEEHAN, E. C. et al. *Perspective: Revisiting the concepts of prebiotic and prebiotic effect in light of scientific and regulatory progress – A consensus paper from the Global Prebiotic Association (GPA).* **Advances in Nutrition**, p. 100329, out. 2024.
DOI: 10.1016/j.advnut.2024.100329.

FREIY, T. M. et al. Effects of a high-prebiotic diet versus probiotic supplements versus synbiotics on adult mental health: The “Gut Feelings” randomised controlled trial. **Frontiers in Neuroscience**, v. 16, 6 fev. 2023.

FULLER, R. *Probiotics in human medicine.* **Gut**, v. 32, n. 4, p. 439-442, 1 abr. 1991. DOI: 10.1136/gut.32.4.439.

GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. *Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics.* **The Journal of Nutrition**, v. 125, n. 6, p. 1401–1412, 1 jun. 1995. DOI:10.1093/jn/125.6.1401.

HAGHIGHAT, N.; RAJABI, S.; MOHAMMADSHAH, M. Effect of synbiotic and probiotic supplementation on serum brain-derived neurotrophic factor level, depression and anxiety symptoms in hemodialysis patients: a randomized, double-blinded, clinical trial. **Nutritional Neuroscience**, p. 1–10, 4 ago. 2019.

HEIDARZADEH-RAD, N. et al. Effects of a Psychobiotic Supplement on Serum Brain-derived Neurotrophic Factor Levels in Depressive Patients: A Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. **Journal of Neurogastroenterology and Motility**, v. 26, n. 4, p. 486–495, 30 set. 2020.

HILL, C. et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nature reviews. Gastroenterology & hepatology**, v. 11, n. 8, p. 506–14, 2014.

KENNEDY, P. J. et al. *Irritable bowel syndrome: a microbiome-gut-brain axis disorder?* **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 39, p. 14105, 2014. DOI: 10.3748/wjg.v20.i39.14105.

KESSLER, R. C. et al. Age differences in the prevalence and co-morbidity of DSM-IV major depressive episodes: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. **Depression and Anxiety**, v. 27, n. 4, p. 351–364, abr. 2010.

MARX, W. et al. *Major depressive disorder*. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 9, n. 1, p. 44, 24 ago. 2023. DOI: 10.1038/s41572-023-00454-1

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Depressão*. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao>. Acesso em: 30 maio 2025.

MOINUL, D. et al. Patient Perceptions of Microbiome-Based Therapies as Novel Treatments for Mood Disorders: A Mixed Methods Study. **The Canadian journal of psychiatry/Canadian journal of psychiatry**, 28 fev. 2024.

NALIBOFF, B. D. et al. Evidence for decreased activation of central fear circuits by expected aversive visceral stimuli in IBS patients. **Gastroenterology**, v. 118, n. 4, 1 abr. 2000. DOI:10.1016/S0016-5085(00)82626-8

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. *Depression in adults: treatment and management*. London: NICE, 2022.

NIKOLOVA, V. L. et al. Perturbations in gut microbiota composition in psychiatric disorders: a review and meta-analysis. **JAMA Psychiatry**, v. 78, n. 12, p. 1343–1354, 2021. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.2573.

O'MAHONY, S. M. et al. Maternal separation as a model of brain–gut axis dysfunction. **Psychopharmacology**, v. 214, n.1, p. 71–88, 2011. DOI: 10.1007/s00213-010-2010-9.

PETER P.J. JACKSON et al. Inulin-type fructans and 2’fucosyllactose alter both microbial composition and appear to alleviate stress-induced mood state in a working population compared to placebo (maltodextrin): the EFFICAD Trial, a randomized, controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 118, n. 5, p. 938–955, 1 nov. 2023.

QASEEM, A. et al. Nonpharmacologic and pharmacologic treatments of adults in the acute phase of major depressive disorder: a living clinical guideline from the American College of Physicians. **Annals of Internal Medicine**, v. 176, n. 2, p. 239–252, 2023. DOI: 10.7326/M22-2056.

RADFORD-SMITH, D. E.; ANTHONY, D. C. Prebiotic and probiotic modulation of the microbiota–gut–brain axis in depression. **Nutrients**, v. 15, n. 8, p. 1880, 2023. DOI: 10.3390/nu15081880.

ROSSOM, R. C. et al. Antidepressant adherence across diverse populations and healthcare settings. **Depression and Anxiety**, v. 33, n. 8, p. 765–774, 2016. DOI: 10.1002/da.22532.

SANTOMAURO, D. F. et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. **The Lancet**, v. 398, n. 10312, p. 1700–1712, 6 nov. 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02143-7.

SARKAR, A. et al. Psychobiotics and the manipulation of bacteria–gut–brain signals. **Trends in Neurosciences**, v. 39, n. 11, p. 763–781, 2016. DOI: 10.1016/j.tins.2016.09.002



STECHER, C.; CLOONAN, S.; DOMINO, M. E. *The economics of treatment for depression.* Annual Review of Public Health, v. 45, n. 1, p. 527-551, 2023. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-061022-040533.

TARUTANI, S. et al. Effects of 4G-beta-D-Galactosylsucrose in patients with depression: A randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel-group comparative study. **Journal of Psychiatric Research**, v. 148, p. 110–120, abr. 2022.

TENEA, G. N.; YÉPEZ, L. *Probiotics and prebiotics in human nutrition and health.* In: RAO, V. (Ed.). **Probiotics and prebiotics in human nutrition and health.** Rijeka: InTech, 2016. DOI: 10.5772/61495.