



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA SOB A
FORMA DE RESIDÊNCIA

FERNANDA DOS SANTOS CARMO

PROBIÓTICOS COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA PARA A
DIMINUIÇÃO DOS SINTOMAS DA DEPRESSÃO: UMA REVISÃO
NARRATIVA

Salvador/BA

2025

FERNANDA DOS SANTOS CARMO

**PROBIÓTICOS COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA PARA A
DIMINUIÇÃO DOS SINTOMAS DA DEPRESSÃO: UMA REVISÃO
NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Residência
apresentado à banca examinadora como pré-
requisito para obtenção do título de Especialista
em Nutrição Clínica, sob a forma de Residência
pela Escola de Nutrição da Universidade
Federal da Bahia.

Orientadora: Prof.^a: Dr.^a Karine Lima
Curvello Silva

SALVADOR/BA
2025

RESUMO

Introdução: A depressão é um transtorno mental multifatorial que impacta milhões de pessoas globalmente, sendo associada a alterações neuroquímicas, inflamatórias e no eixo intestino-cérebro. Recentemente, os probióticos têm sido investigados como uma estratégia terapêutica complementar para o manejo da depressão, devido ao seu potencial de modulação da microbiota intestinal e influência na produção de neurotransmissores e na resposta inflamatória. Esta revisão narrativa teve como objetivo sintetizar as evidências disponíveis sobre a eficácia dos probióticos na redução dos sintomas depressivos. **Métodos:** A pesquisa foi realizada nas bases de dados MEDLINE/PubMed e BIREME/LILACS, utilizando descritores em português, inglês e espanhol. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, sete estudos clínicos foram analisados. **Resultados:** A pesquisa inicial identificou 1.313 artigos científicos. Após a remoção de duplicatas e a triagem por título e resumo, 79 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, dos quais 7 foram incluídos nesta revisão narrativa, avaliando um total de 365 indivíduos, de ambos os sexos, com idades entre 18 e 85 anos. A maioria dos estudos selecionados relatou redução dos sintomas depressivos com o uso de diferentes probióticos em protocolos de 4 a 8 semanas. **Conclusão:** Dessa forma, apesar do potencial promissor dos probióticos, ainda são necessárias pesquisas adicionais com maior padronização metodológica para confirmar sua eficácia clínica e viabilizar sua incorporação em diretrizes terapêuticas para o manejo da depressão.

Palavras- chave: Probióticos; Depressão; Eixo intestino-cérebro.

ABSTRACT

Introduction: Depression is a multifactorial mental disorder that affects millions of people worldwide and is associated with neurochemical, inflammatory, and gut-brain axis alterations. Recently, probiotics have been investigated as a complementary therapeutic strategy for managing depression due to their potential to modulate the gut microbiota, influence neurotransmitter production, and regulate inflammatory responses. This narrative review aimed to synthesize the available evidence on the effectiveness of probiotics in reducing depressive symptoms. **Methods:** A literature search was conducted in the MEDLINE/PubMed and BIREME/LILACS databases using descriptors in Portuguese, English, and Spanish. After applying inclusion and exclusion criteria, seven clinical studies were analyzed. **Results:** The initial search identified 1,313 scientific articles. After removing duplicates and screening titles and abstracts, 79 articles were selected for full-text reading, of which 7 were included in this narrative review, evaluating a total of 365 individuals of both sexes, aged between 18 and 85 years. Most of the selected studies reported a reduction in depressive symptoms with the use of different probiotics in protocols ranging from 4 to 8 weeks. **Conclusion:** Despite the promising potential of probiotics, further research with greater methodological standardization is needed to confirm their clinical efficacy and enable their integration into therapeutic guidelines for depression management.

Keywords: Probiotics; Depression; Gut-brain axis.

INTRODUÇÃO

Os probióticos são definidos como microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro (FAO/WHO, 2001). Sabe-se que a suplementação de probióticos, isoladamente ou em combinação com prebióticos e uma dieta equilibrada, desempenha um papel significativo no manejo da disbiose gastrointestinal. Estudos indicam que a modulação da microbiota intestinal por meio de probióticos e prebióticos pode promover um equilíbrio saudável no intestino, prevenindo o crescimento de microrganismos patogênicos e melhorando a saúde geral do hospedeiro. Além disso, a interação entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso central, mediada pelo eixo intestino-cérebro, sugere que essas intervenções podem ter impactos positivos em condições como depressão e ansiedade (Mörkl et al., 2020).

Existe um complexo sistema de comunicação entre o trato gastrointestinal, os microrganismos que o habitam e os sistemas nervosos periférico e central, o chamado eixo microbiota-intestino-cérebro, que transmite e interpreta constantemente informações da periferia para o cérebro e vice-versa (Dinan & Cryan, 2017). Essa comunicação bidirecional envolve mecanismos como a produção de neurotransmissores, a modulação da resposta imune e a regulação de vias metabólicas, destacando o potencial terapêutico dos probióticos em condições neuropsiquiátricas. A avaliação do eixo microbiota-intestino-cérebro, bem como a avaliação de uma relação entre a microbiota intestinal e transtornos psiquiátricos, incluindo depressão, tem se tornado cada vez mais popular entre cientistas nos últimos anos (Organização Mundial da Saúde, 2017).

A depressão resulta de uma interação complexa de fatores sociais, psicológicos e biológicos. É um transtorno mental comum, envolvendo tristeza persistente ou perda de interesse ou prazer acompanhada por vários dos seguintes sintomas: perturbação do sono ou apetite, sentimento de culpa ou baixa autoestima, de cansaço, falta de concentração, dificuldades em tomar decisões, agitação ou inquietação física, falar ou se mover mais lentamente do que o normal, desesperança e pensamentos ou atos suicidas (Fava & Davidson, 2016).

Apesar dos avanços significativos nas abordagens terapêuticas tradicionais, como medicamentos antidepressivos e psicoterapia, uma parcela significativa de pacientes não experimenta alívio completo dos sintomas ou enfrenta efeitos adversos indesejáveis (Akkasheh et al., 2016). Desta forma, a microbiota intestinal está emergindo como uma possibilidade para o tratamento adjuvante da depressão e deve ser considerada para o desenho de novas estratégias terapêuticas para esse transtorno psiquiátrico.

A presente revisão narrativa tem como objetivo sintetizar as evidências disponíveis sobre a eficácia dos probióticos na redução dos sintomas da depressão. Ao consolidar os resultados de diferentes estudos, espera-se fornecer uma visão abrangente sobre o potencial terapêutico dos probióticos e suas implicações para a diminuição dos sintomas depressivos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada a partir de artigos indexados nas bases de dados científicas reconhecidas, MEDLINE/PubMed e BIREME/LILACS. Com o objetivo de abranger o maior número possível de evidências disponíveis, não foi determinado período de publicação, com. Os descritores utilizados foram definidos em três idiomas: "depressão" (português), "depression" (inglês) e "depresión" (espanhol), assim como "probióticos" (português e espanhol) e "probiotics" (inglês). Para combinar os termos, foram aplicados os operadores booleanos OR, AND e OU, com a intenção de maximizar a recuperação de artigos relevantes.

Os critérios estabelecidos para a inclusão de artigos foram: estudos realizados em humanos, com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, escritos na língua portuguesa, espanhol ou inglesa, que tivessem o objetivo de avaliar uso de probióticos no tratamento ou manejo da depressão. Por outro lado, foram excluídos os artigos que não estavam disponíveis na íntegra, os que envolviam gestantes, estudos duplicados entre as diferentes bases de dados e publicações classificadas como literatura cinzenta, como anais de congressos, trabalhos de conclusão de curso (TCC), teses, dissertações e relatórios institucionais.

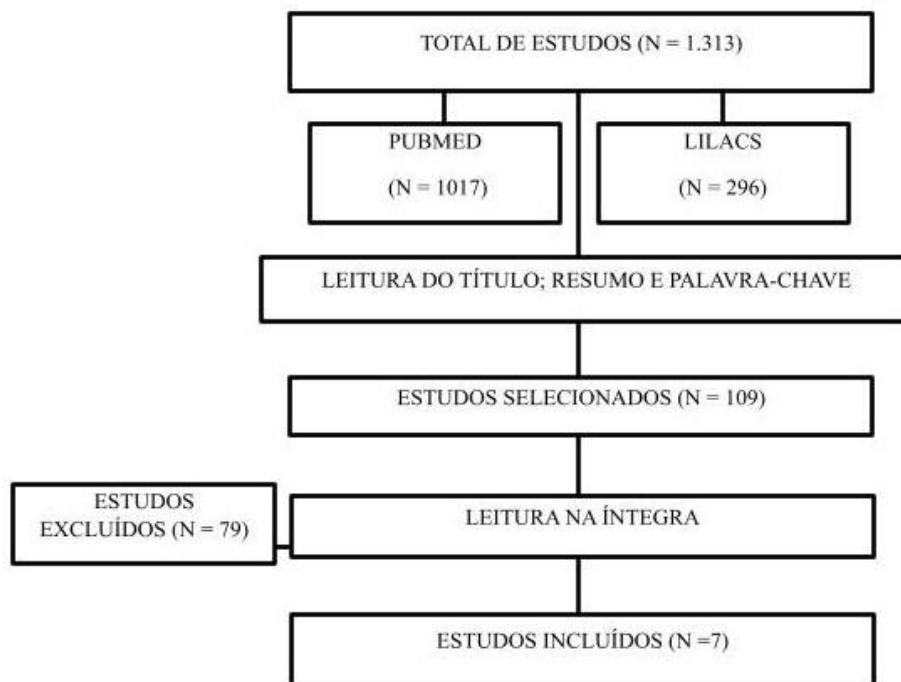
A primeira fase da seleção de estudos foi realizada através da leitura dos títulos e resumos dos artigos, excluindo-se os que não atendiam ao objetivo desta revisão ou incluíam populações diferentes das determinadas nos critérios de inclusão.

Posteriormente, foi realizada a leitura na íntegra dos artigos restantes e excluídos os que não atendiam aos critérios determinados.

RESULTADOS

A pesquisa inicial identificou um total de 1.313 artigos científicos. Após exclusão das duplicadas e leitura de títulos e resumos, restaram 79 artigos que foram lidos e analisados na íntegra. Ao final, 7 artigos foram incluídos nesta revisão narrativa. O fluxograma detalhado do processo de seleção está apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos.



Dentre os estudos selecionados, cinco são ensaios clínicos duplo-cegos controlados por placebo, dos quais três apresentam delineamento randomizado. Além disso, destaca-se um estudo randomizado triplo-cego controlado por placebo, com

avaliação pré e pós-intervenção, e um estudo prospectivo aberto. As principais características desses estudos estão detalhadas no Quadro 1.

Quadro 1. Características dos estudos clínicos.

Autores, ano	Amostra Idade n	Desenho do estudo	Duração da intervenção	Espécie de bactérias e dose (UFC)	Escala	Resultado/principais achados
Akkasheh et al., 2016	Adultos com TDM I= 20-55 anos n=40 (M=34/ H=6)	Duplo-cego, randomizado controlado por placebo	8 sem	<i>Lactobacillus acidophilus</i> (2×10^9 UFC/g), <i>Lactobacillus casei</i> (2×10^9 UFC/g), <i>Bifidobacterium bifidum</i> (2×10^9 UFC/g).	BDI	Redução significativa na pontuação total do BDI.
Lin, S.-K. K. et al., 2024	Adultos com depressão I =20 - 65 anos n=32 (M=24/ H=8)	Duplo-cego, controlado por placebo	8 sem	<i>Lactobacillus plantarum</i> PS128 (3×10^{10} UFC/g).	HAMD DSSS	Redução significativa nos sintomas depressivos em ambas as escalas.
Nikolova, V. L. et al, 2023	Adultos com TDM I=18 - 55 anos n=50 (M=39/H=11)	Duplo-cego, randomizado controlado por placebo	8 sem	Suplemento probiótico contendo 14 cepas: <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> ,	HAMD-17 IDS HAMA	O grupo probiótico teve um efeito positivo na diminuição dos sintomas depressivos e de ansiedade a partir da 4 semana.

				<i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp bulgaricus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus helvéticos</i> , <i>Lactobacillus salivarius</i> , <i>Lactococcus lactis</i> e <i>Streptococcus thermophilus</i> - $(2 \times 10^9 \text{ UFC/g})$		
Tian, P. et al, 2022	Pacientes com TDM I > 18 anos n=45 (M=30/H=15)	Duplo-cego, randomizado controlado por placebo	4 sem	<i>Bifidobacterium breve</i> CCFM1025 - (10x10 UFC)	HDRS-24 MADRS BPRS	As pontuações de classificação HDRS-24 e de BPRS diminuíram significativamente em relação ao grupo tratado com placebo. Já em relação a MADRS não houve significância estatística.

Schaub, A. C, et, al 2022	Pacientes com depressão ≥ 18 anos n=47 (M=27/H=20)	Ensaio Clínico, randomizado, duplo - cego	4 sem	Suplemento probiótico (Vivomixx®, Mendes SA, Lugano, Suíça) contendo oito cepas: <i>Streptococcus thermophilus</i> NCIMB 30438, <i>Bifidobacterium breve</i> NCIMB 30441, <i>Bifidobacterium longum</i> NCIMB 30435, <i>Bifidobacterium infantis</i> NCIMB 30436, <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCIMB 30442, <i>Lactobacillus plantarum</i> NCIMB 30437, <i>Lactobacillus paracasei</i> NCIMB 3043 e <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus</i> NCIMB 30440.	HAM-D BDI STAI1	Diminuição significativamente maior das pontuações HAM-D no grupo probiótico em comparação ao grupo placebo. Já para as outras duas escalas mencionadas (BDI, STAI1), os resultados mostraram reduções significativa dos sintomas ao longo do tempo, mas sem diferença significativa entre os grupos analisados.
Chawan B, et al, 2019	Indivíduos com depressão > 18 anos n=71 (M=22/H=49)	Ensaio triplo-cego controlado por placebo	8 sem	Supelemto probiótico (Ecologic®Barrier) contendo nove cepas: <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23 <i>Bifidobacterium lactis</i> W51 <i>Bifidobacterium lactis</i> W52 <i>L. acidophilus</i> W37	BDI DASS BAI	Não foram observadas diferenças significativas nas reduções dos escores entre os grupos.

				<i>Lactobacillus brevis</i> W63 <i>Lactobacillus casei</i> W56 <i>Lactobacillus salivarius</i> W24 <i>Lactococcus lactis</i> W19 <i>Lactococcus lactis</i> W58 - $(1 \times 10^{10}$ UFC/dia)		
Miyaoka, T. et al, 2018	Pacientes com depressão. n=40 (M=24/H=16)	Estudo prospectivo aberto	8 sem	<i>C. butyricum</i> MIYAIRI 588- (CBM588)	HAMD-17 BDI BAI	Apresentaram redução significativa nas pontuações de HAMD-17, BDI e BAI com melhora dos sintomas depressivos.

Inventário de Ansiedade de Beck (BAI); Inventário de Depressão de Beck (BDI); Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (BPRS); Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS); Escala de Severidade da Depressão (DSSS); ; Escala de Avaliação da Ansiedade de Hamilton (HAMA); Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton (HAMD); Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton – 17 itens (HAMD-17); Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton – 24 itens (HDRS-24); Inventário de Sintomatologia Depressiva (IDS); Escala de Avaliação da Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS); Inventário de Ansiedade Estado-Traço – Estado (STAI1).

3. DISCUSSÃO

Esta revisão analisou estudos clínicos realizados em diferentes países, investigando a relação entre suplementação probiótica e saúde mental. No total, foram avaliados 365 indivíduos, homens e mulheres, com idades entre 18 e 85 anos. A maior parte dos estudos selecionados mostrou redução dos sintomas de depressão ao uso de probióticos diversos em protocolos de 4 a 8 semanas.

A pesquisa abrangeu diferentes continentes, incluindo Ásia (Taiwan, China, Japão), Europa (Reino Unido, Suíça) e Oriente Médio (Irã). A diversidade da população estudada pode influenciar significativamente os resultados obtidos. Fatores como hábitos alimentares, estilo de vida e composição basal da microbiota intestinal variam entre os países, impactando a forma como os indivíduos respondem à suplementação probiótica. A composição da microbiota intestinal é um fator crucial, pois dietas distintas influenciam a diversidade e a abundância de microrganismos intestinais. Por exemplo, em países asiáticos, como China e Japão, onde há maior consumo de carne suína, aves, peixe, marisco e soja, as populações podem apresentar perfis microbiológicos diferentes dos de países europeus ou do Oriente Médio, com dietas ricas em carne vermelha ou grãos integrais (Messaoudi et al., 2011). Essas diferenças alimentares alteram a disponibilidade de substratos para as bactérias, impactando sua função e, conseqüentemente, a eficácia dos probióticos na modulação intestinal.

Outro ponto que foi observado é a variação no número e gênero dos participantes. Chawan et al. (2019), que incluiu o maior número de participantes (n = 71, sendo 69% homens), não encontrou significância estatística nos resultados. Em contraste, Lin et al. (2024), com uma amostra menor (n = 32, sendo 25% homens), identificou um efeito significativo da suplementação probiótica na redução dos sintomas depressivos. Esse achado sugere que o impacto dos probióticos pode ser mais evidente em estudos com amostras menores ou em populações específicas, levantando a necessidade de investigações mais amplas e padronizadas para validar esses efeitos.

A variedade de cepas utilizadas nos estudos analisados representa um fator determinante na resposta à suplementação probiótica. Enquanto algumas pesquisas empregaram formulações compostas por múltiplas espécies bacterianas, como o estudo

de Nikolova et al. (2023), que incluiu 14 cepas diferentes, outras optaram por intervenções mais simplificadas, a exemplo de Tian et al. (2022), que utilizou apenas *Bifidobacterium breve* CCFM1025. Essa heterogeneidade dificulta a comparação entre os achados, uma vez que cada cepa pode atuar de maneira distinta no eixo intestino-cérebro. Estudos indicam que espécies do gênero *Bifidobacterium* exercem um papel fundamental na modulação da inflamação e da resposta imune, enquanto *Lactobacillus plantarum* e *Lactobacillus rhamnosus* demonstram maior influência na produção de neurotransmissores como GABA e serotonina, mecanismos diretamente relacionados à regulação do humor e à redução dos sintomas depressivos (Seemüller et al., 2023).

A escolha das escalas de avaliação, como o BDI e o HAMD, influencia a interpretação dos efeitos dos probióticos na depressão. O BDI, por ser uma escala de autorrelato, concentra-se principalmente nos aspectos cognitivos e emocionais, podendo sofrer influência do estado emocional atual do paciente. Por outro lado, o HAMD, aplicado por um profissional capacitado, engloba também sintomas físicos, psicomotores e neurovegetativos. Schaub et al. (2022), utilizou ambas as escalas como parâmetro de avaliação, embora tenha sido observada uma redução nos sintomas depressivos nas duas escalas, apenas o HAMD apresentou significância estatística. Neste contexto, Seemüller, F. et al, (2023) realizaram uma análise psicométricas comparativas das escalas de HAMD, MADRS e BDI, evidenciando diferenças nos fatores avaliados por cada escala. O HAMD-17 identificou quatro fatores distintos: "ansiedade", "depressão", "insônia" e "somático". Enquanto o BDI revelou três fatores: "atitude negativa em relação a si mesmo", "prejuízo no desempenho" e "somático". Esses achados destacam que escalas de autoavaliação, como o BDI, podem captar dimensões diferentes da depressão em comparação com escalas administradas por profissionais, como o HAMD. Assim, a combinação de diferentes escalas pode ser fundamental para uma avaliação mais abrangente e precisa dos sintomas depressivos, tendo a inclusão de escalas heteroadministradas essencial, uma vez que oferecem uma análise mais segura, além de proporcionar uma avaliação mais imparcial e reduzir possíveis vieses.

CONCLUSÃO

Esta revisão narrativa contribui para a literatura ao sintetizar e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre o uso de probióticos como estratégia

terapêutica complementar para a depressão. Ao reunir estudos clínicos com diferentes formulações probióticas e metodologias de avaliação, o trabalho ressalta que, embora a suplementação de probióticos na modulação intestinal apresenta potencial para a redução dos sintomas depressivos, ainda há a necessidade de maior padronização dos protocolos experimentais e de um aprofundamento na investigação para confirmar sua eficácia clínica. Fatores como a escolha das cepas, a dosagem, a duração do tratamento e as características específicas das populações analisadas devem ser melhor controlados. Dessa forma, os achados desta revisão podem servir como base para futuras pesquisas, auxiliando no desenvolvimento de intervenções mais eficazes e na formulação de diretrizes clínicas para o uso de probióticos no manejo da depressão.

REFERÊNCIAS

AKKASHEH, G. et al. Resposta clínica e metabólica à administração de probióticos em pacientes com transtorno depressivo maior: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. *Nutrition*, v. 32, n. 5, p. 537-544, 2016. DOI: [10.1016/j.nut.2015.09.003](https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.09.003).

CHAHWAN, B. et al. Gut feelings: a randomised, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders*, v. 253, p. 317-326, 2019.

DINAN, T. G.; CRYAN, J. F. O eixo microbioma-intestino-cérebro na saúde e na doença. *Gastroenterology Clinics of North America*, v. 46, n. 1, p. 77-89, 2017. DOI: [10.1016/j.gtc.2016.09.007](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.09.007).

FAVA, M.; DAVIDSON, K. N. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. *Psychiatric Annals*, v. 46, n. 3, p. 176-185, 2016. Disponível em: <https://www.healio.com/psychiatry/journals/psycannals>. Acesso em: 17 maio 2025.

FAO/WHO. *Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria*. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Córdoba, Argentina: FAO/WHO, 2001.

GUO, Y. et al. Dietary components, microbial metabolites, and human health: reading between the lines. *Foods*, v. 9, n. 8, p. 1045, 2020. DOI: [10.3390/foods9081045](https://doi.org/10.3390/foods9081045).

LIN, S. K. K. et al. Os efeitos do *Lactobacillus plantarum* PS128 em pacientes com transtorno depressivo maior: um estudo duplo-cego de oito semanas, controlado por placebo. *American Journal of Psychiatry*, 2024. DOI: [10.1016/j.ajp.2024.104210](https://doi.org/10.1016/j.ajp.2024.104210).

MESSAOUDI, M. et al. Avaliação das propriedades psicotrópicas de uma formulação probiótica (*Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175) em ratos e seres humanos. *British Journal of Nutrition*, v. 105, n. 5, p. 755-764, 2011. DOI: 10.1017/S0007114510004319.

MIYAOKA, T. et al. *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 como terapia adjuvante para transtorno depressivo maior resistente ao tratamento: um estudo prospectivo aberto. *Clinical Neuropharmacology*, v. 41, n. 5, p. 160-165, 2018. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000299.

MÖRKEL, S. et al. Probiotics and the microbiota-gut-brain axis: focus on psychiatry. *Current Opinion in Psychiatry*, v. 33, n. 6, p. 1-7, 2020.

NIKOLOVA, V. L. et al. Aceitabilidade, tolerabilidade e estimativas dos efeitos putativos do tratamento de probióticos como tratamento adjuvante em pacientes com depressão: um ensaio clínico randomizado. *JAMA Psychiatry*, v. 80, n. 8, p. 842-847, 2023. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2023.1817.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Depression and other common mental disorders: global health estimates*. Geneva: WHO, 2017. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/depression-global-health-estimates>. Acesso em: 17 maio 2025.

SCHAUB, A. C. et al. Efeitos clínicos, microbianos e neurais intestinais de uma terapia adjuvante probiótica em pacientes deprimidos: um ensaio clínico randomizado. *Translational Psychiatry*, v. 12, n. 1, p. 227, 2022. DOI: 10.1038/s41398-022-01961-w.

SEEMÜLLER, F. et al. Uma comparação analítica fatorial de três escalas de depressão comumente usadas (HAMD, MADRS, BDI) em uma grande amostra de pacientes deprimidos internados. *BMC Psychiatry*, v. 23, p. 548, 2023. DOI: 10.1186/s12888-023-04963-x.

TIAN, P. et al. *Bifidobacterium breve* CCFM1025 atenua o transtorno depressivo maior por meio da regulação do microbioma intestinal e do metabolismo do triptofano: um ensaio clínico randomizado. *Brain, Behavior, and Immunity*, v. 102, p. 161-167, 2021. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.11.023.