

A influência do eixo microbiota–intestino–cérebro na saúde mental e na saúde intestinal

Gustavo Moreira Protásio de Souza

Discente do curso de Nutrição

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)

E-mail: gustavoprotasio88@gmail.com

Orcid: 0009-0006-0278-1263

Carolina Lessa de Aguiar

Discente do curso de Nutrição

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)

E-mail: carolinalessaaguiar2@gmail.com

Orcid: 0009-0001-9794-1111

Yuri Magalhães Guedes

Discente do curso de Nutrição

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)

E-mail: yurimartin723@gmail.com

Orcid: 0009-0005-9304-7573

Francisco Erick de Soura Portela

Discente do curso de Nutrição

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)

E-mail: ericksousaportela@gmail.com

Orcid: 0009-0002-1812-9083

Gabriel Andrade Dias

Discente do curso de Nutrição

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos

Elias Rocha de Azevedo Filho

Doutor em Gerontologia

Instituição: Universidade Católica de Brasília

E-mail: Profdr.eliasrocha@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0858917862134523>

Orcid: 0000-0002-1991-2558

Wanderlan Cabral Neves Neves

Mestre em Gerontologia

Instituição: Universidade Católica de Brasília

E-mail: wanderlan7@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6698430079207832>

Orcid: 0000-0002-8124-0262

Leila Batista Ribeiro
 Mestre em Enfermagem
 Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais
 E-mail: profaleilaribeiro@gmail.com
 Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6643277716864528>
 Orcid: 0000-0001-6399-6966

Marcus Vinícius Ribeiro Ferreira
 Pós-doutor em Biotecnologia
 Instituição: Universidade de Brasília (UnB)
 E-mail: marcus.biologo@gmail.com
 Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4033741950649548>
 Orcid: 0000-0003-1417-0871

RESUMO

Contexto: O eixo microbiota–intestino–cérebro (EMIC) representa uma complexa rede de comunicação que integra sistemas neurais, imunológicos, endócrinos e metabólicos, conectando de forma essencial a saúde intestinal à saúde mental. A literatura científica tem consistentemente evidenciado que a microbiota intestinal desempenha um papel regulador na síntese de neurotransmissores, na modulação da neuroinflamação e exerce influência significativa sobre a função cognitiva e o estado emocional. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo principal realizar uma revisão crítica e abrangente dos mecanismos biológicos e dietéticos que interferem na funcionalidade do eixo microbiota-intestino-cérebro. Adicionalmente, busca explorar o potencial de intervenções alimentares como ferramentas terapêuticas adjuvantes no manejo de transtornos neuropsiquiátricos. **Métodos:** Foi conduzida uma análise de evidências científicas publicadas no período compreendido entre 2017 e 2024. As bases de dados consultadas incluíram PubMed, SciELO e Scopus. Os critérios de inclusão contemplaram artigos em inglês e português que abordam a relação entre microbiota intestinal, dieta e saúde mental, priorizando revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos experimentais. **Resultados:** A análise da literatura destacou o impacto significativo da dieta mediterrânea, do consumo regular de prebióticos e probióticos como fatores promotores da saúde mental através da modulação positiva do EMIC. Em contrapartida, foram observados os efeitos deletérios associados à dieta ocidental, caracterizada pelo alto consumo de alimentos processados, gorduras saturadas e açúcares, sobre a saúde mental, frequentemente correlacionados com disbiose intestinal e aumento da neuroinflamação. **Conclusões:** A modulação da microbiota intestinal por meio de estratégias dietéticas apresenta-se como uma abordagem promissora e relevante no contexto da saúde mental. A compreensão aprofundada dos mecanismos envolvidos no EMIC é fundamental para o desenvolvimento de intervenções nutricionais personalizadas e eficazes na prevenção e tratamento complementar de transtornos neuropsiquiátricos.

Palavras-chave: Microbiota Intestinal. Saúde Mental. Eixo Microbiota–Intestino–Cérebro. Dieta. Disbiose. Neuroinflamação.

1 INTRODUÇÃO

A conexão intrínseca e dinâmica entre o intestino e o cérebro, amplamente reconhecida na literatura científica como o eixo microbiota–intestino–cérebro (EMIC), tem emergido como uma área de pesquisa de crescente relevância e impacto nas ciências da saúde. Estudos recentes e robustos têm consistentemente apontado que a comunidade microbiana residente no intestino, a microbiota intestinal, não apenas

desempenha funções cruciais nos processos digestivos e na modulação do sistema imunológico, mas também exerce um papel essencial e direto na regulação do comportamento, das funções cognitivas, do humor e, consequentemente, da saúde mental global. Esta complexa comunicação bidirecional é orquestrada através de múltiplas vias interconectadas, que incluem rotas neurais diretas, como a sinalização aferente e eferente através do nervo vago, mecanismos imunológicos envolvendo citocinas e células imunes, vias hormonais mediadas por hormônios intestinais e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), e vias metabólicas, através da produção de metabólitos microbianos como ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e neurotransmissores (Berding et al., 2021).

Neste cenário multifacetado, a dieta assume um papel central e determinante, posicionando-se como um dos principais fatores ambientais capazes de modular a composição e a funcionalidade da microbiota intestinal. As escolhas alimentares podem induzir um estado de equilíbrio microbiano, conhecido como eubiose, caracterizado por uma alta diversidade e predominância de espécies benéficas, ou, inversamente, promover um desequilíbrio, denominado disbiose. A disbiose intestinal tem sido consistentemente associada a repercussões clínicas significativas, incluindo o aumento da permeabilidade intestinal, inflamação crônica de baixo grau e alterações na produção de neuromoduladores, fatores estes que estão implicados no desenvolvimento e na exacerbção de uma variedade de distúrbios neuropsiquiátricos, tais como depressão maior, transtornos de ansiedade, esquizofrenia e transtornos do espectro autista. A compreensão aprofundada da influência da dieta sobre o EMIC abre, portanto, novas perspectivas para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas focadas na nutrição para a promoção da saúde mental (Gantenbein; Kanaka-Gantenbein, 2021).

2 OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo principal analisar criticamente a literatura científica disponível a respeito dos mecanismos multifacetados pelos quais a microbiota intestinal exerce influência sobre a saúde mental. A investigação dará ênfase particular à modulação dietética como um fator chave na interação do eixo microbiota-intestino-cérebro, aos fatores fisiopatológicos subjacentes envolvidos nessa comunicação complexa, e às estratégias nutricionais que demonstram potencial terapêutico no manejo e prevenção de transtornos neuropsiquiátricos.

3 MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como uma revisão sistemática da literatura científica, conduzida para analisar a inter-relação entre microbiota intestinal, padrões dietéticos e saúde mental. A coleta de dados foi realizada através de buscas abrangentes nas bases de dados PubMed, SciELO e Scopus, reconhecidas por seu rigor científico e amplitude de indexação. O período de busca compreendeu publicações entre 2017 e

2024, garantindo a inclusão de evidências científicas atuais e relevantes sobre a temática investigada.

A estratégia de busca resultou na identificação inicial de 50 artigos, dos quais 20 atenderam integralmente aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na síntese qualitativa desta revisão. Os critérios de inclusão contemplaram: publicações originais e de revisão nos idiomas inglês e português; estudos que abordassem diretamente a relação entre microbiota intestinal, alimentação e saúde mental; revisões sistemáticas com ou sem metanálise; ensaios clínicos randomizados e controlados; e estudos experimentais (*in vivo* e *in vitro*) que investigassem mecanismos de ação nas áreas de nutrição, psiquiatria, microbiologia e neurociências.

Foram excluídos da análise: artigos de opinião, editoriais, cartas ao editor, relatos de caso isolados, estudos com metodologia inadequadamente descrita e pesquisas cujos desfechos não apresentassem pertinência direta ao escopo desta revisão. A seleção dos estudos foi conduzida de forma independente por dois revisores, com divergências resolvidas por consenso, assegurando a qualidade metodológica e a confiabilidade dos resultados apresentados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 A MICROBIOTA INTESTINAL: DEFINIÇÃO E FUNÇÕES ESSENCIAIS

A microbiota intestinal é constituída por uma vasta e diversificada comunidade de trilhões de microrganismos, que inclui bactérias, archaea, fungos, vírus e protozoários. Estes microrganismos coexistem com o hospedeiro humano em uma complexa relação simbiótica, colonizando predominantemente o intestino grosso. Esta comunidade microbiana desempenha um papel fundamental e multifacetado na manutenção da saúde humana, com atuação crucial na digestão de componentes alimentares não digeríveis pelo hospedeiro, no metabolismo de nutrientes e xenobióticos, na maturação e modulação do sistema imunológico e, de forma cada vez mais evidente, na regulação de funções do sistema nervoso central (Berding et al., 2021).

Desde os momentos iniciais da vida, a composição da microbiota intestinal é dinamicamente moldada por uma intrincada interação de fatores intrínsecos ao hospedeiro e extrínsecos, provenientes do ambiente. Estes fatores exercem uma influência profunda e duradoura sobre o desenvolvimento imunológico, metabólico e neurológico do indivíduo. Entre os determinantes mais impactantes na colonização inicial está o tipo de parto. O parto vaginal facilita a transmissão vertical de microrganismos da microbiota vaginal e fecal materna, como espécies dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, que são pioneiras no estabelecimento de um ecossistema intestinal saudável e resiliente. Em contrapartida, o nascimento por via cesariana frequentemente resulta em uma colonização inicial dominada por microrganismos provenientes da pele e do ambiente hospitalar, como *Staphylococcus* e *Corynebacterium*, associada a uma menor diversidade microbiana nos primeiros estágios da vida (Adak; Khan, 2019).

A alimentação durante o período neonatal representa outro fator de impacto substancial. O aleitamento materno exclusivo é reconhecido por fornecer uma rica variedade de substratos prebióticos, notadamente os oligossacarídeos do leite humano (HMOs), que promovem seletivamente o crescimento de bactérias benéficas, com especial destaque para as espécies de *Bifidobacterium*. Por outro lado, a utilização de fórmulas infantis tem sido associada a um perfil de colonização intestinal distinto, por vezes com maior abundância de microrganismos potencialmente patogênicos, como certas espécies de *Clostridium* e *Enterobacter* (Järbrink- Sehgal; Andreasson, 2020).

Por volta dos três a cinco anos de idade, a microbiota intestinal tende a atingir um estado de maior estabilidade, adquirindo características compostionais e funcionais que se assemelham àquelas observadas em indivíduos adultos. Dentre os microrganismos com papéis benéficos extensamente reconhecidos, destacam-se os gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, considerados cruciais para a manutenção da homeostase intestinal. Espécies como *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus* e *L. plantarum* contribuemativamente para o fortalecimento da função de barreira da mucosa intestinal, participam da regulação do sistema imunológico local e sistêmico, e modulam a própria microbiota. Estes efeitos são mediados, em parte, pelo aumento da expressão de proteínas de junção oclusiva intercelular, como a ocludina, e pela redução de processos inflamatórios através da modulação de citocinas, como o aumento de IL-10 e a diminuição de IL-17. Adicionalmente, demonstram impactos metabólicos positivos, incluindo a melhora da sensibilidade à insulina e a redução dos níveis circulantes de lipopolissacarídeos (LPS) bacterianos, um potente indutor inflamatório, especialmente evidenciado em modelos experimentais de dietas hiperlipídicas. As espécies *Bifidobacterium bifidum* e *B. longum*, frequentemente predominantes no intestino de lactentes, são notáveis por sua capacidade de fermentar fibras alimentares complexas, resultando na produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). Estes AGCCs exercem efeitos anti-inflamatórios e tróficos sobre a mucosa intestinal, modulam a atividade de células dendríticas, induzem a diferenciação de células T reguladoras (Treg), reduzem a produção de citocinas pró-inflamatórias como IL-6 e IL-1 β , protegem a integridade da camada de muco intestinal e influenciam positivamente as vias de comunicação do eixo intestino-cérebro, com reflexos benéficos sobre o comportamento e a função cognitiva (Bremner et al., 2020).

Em contraste, microrganismos como os dos gêneros *Staphylococcus* e *Corynebacterium*, embora comuns na microbiota cutânea e considerados comensais em condições normais, podem exibir comportamento patogênico sob determinadas circunstâncias, como em casos de disbacteriose ou comprometimento da barreira epitelial, como observado em feridas crônicas. *Staphylococcus epidermidis*, um habitante usual da pele saudável, participa da modulação imune local e estimula a produção de peptídeos antimicrobianos como a perforina-2, auxiliando na defesa contra patógenos como *S. aureus*. Contudo, *Staphylococcus aureus*, particularmente certas cepas, está fortemente associado a infecções crônicas, como

as úlceras de pé diabético. O gênero *Corynebacterium* também inclui espécies implicadas em processos de resistência antimicrobiana e inflamação prolongada, como *C. striatum* e *C. jeikeium*, que podem modular a resposta imune através da via da interleucina-23 (IL-23) (Qiu et al., 2022).

Em neonatos prematuros, a microbiota intestinal exibe características particulares. Estudos demonstram que, nas primeiras semanas de vida, observa-se uma predominância de microrganismos aeróbios e anaeróbios facultativos, como *Enterobacter* e *Clostridium*. A colonização por *Clostridium* (particularmente o cluster I) demonstrou um aumento de 16,1% na primeira semana para 41% na quarta semana em recém-nascidos pré-termo, um fenômeno mais pronunciado em bebês nascidos por cesariana. Este padrão pode refletir a influência do ambiente hospitalar, como as unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN), e a exposição precoce a antibioticoterapia, que pode reduzir a diversidade bacteriana e favorecer o crescimento de microrganismos oportunistas. *Enterobacter cloacae*, por sua vez, mostrou-se altamente prevalente a partir da segunda semana de vida em prematuros, atingindo contagens médias elevadas (Góralczyk-Bińkowska; Szmajda-Krygier; Kozłowska, 2022).

A diversidade e a composição da microbiota intestinal são dinâmicas e variam ao longo de toda a vida do indivíduo, sendo continuamente moduladas por uma miríade de fatores, incluindo a dieta, o uso de medicamentos (com destaque para os antibióticos), o processo de envelhecimento, a presença de doenças subjacentes, os níveis de estresse psicossocial e as condições ambientais. Os filos bacterianos predominantes no intestino humano saudável incluem Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria, Verrucomicrobia e, em menor grau, Cyanobacteria. Destes, Firmicutes e Bacteroidetes geralmente representam a maior abundância relativa na microbiota de indivíduos saudáveis (Wang; Yang; Liu, 2023).

O filo Firmicutes é amplamente representado por bactérias com forte capacidade fermentativa, como os gêneros *Lactobacillus*, *Clostridium* (muitas espécies comensais) e *Faecalibacterium*. Estes microrganismos desempenham um papel essencial na fermentação de carboidratos complexos não digeríveis e na subsequente produção de AGCC, como o butirato, um metabólito crucial para a nutrição dos colonócitos, a manutenção da integridade da mucosa intestinal e a modulação da resposta inflamatória. Um aumento na proporção de Firmicutes em relação a Bacteroidetes tem sido associado, em alguns contextos, a uma maior eficiência na extração de energia da dieta, sendo um achado frequentemente observado em indivíduos com obesidade (Clemente-Suárez et al., 2023).

O filo Bacteroidetes também é um componente predominante da microbiota intestinal humana e exerce funções relevantes na degradação de fibras alimentares e polissacarídeos complexos. O equilíbrio entre as populações de Firmicutes e Bacteroidetes é frequentemente considerado um marcador importante de eubiose intestinal. Dietas ricas em fibras tendem a favorecer uma maior proporção de Bacteroidetes, o que geralmente se correlaciona com um perfil metabólico mais saudável (Marx et al., 2021).

Apesar de ser menos abundante em comparação com Firmicutes e Bacteroidetes, o filo Actinobacteria possui um papel relevante, especialmente durante os primeiros anos de vida. É representado principalmente pelo gênero *Bifidobacterium*, conhecido por sua capacidade de produzir AGCC, modular o sistema imunológico e proteger contra a colonização por patógenos intestinais (Vahid et al., 2023).

O filo Proteobacteria, embora presente em baixas proporções em indivíduos saudáveis, pode ter sua abundância aumentada em situações de disbiose. Um aumento na população de Proteobacteria é frequentemente considerado um indicativo de instabilidade da comunidade microbiana e tem sido relacionado a estados inflamatórios e a diversas condições patológicas, como doença inflamatória intestinal (colite ulcerativa), obesidade, diabetes tipo 2 e câncer gastrointestinal (Merlo; Bachtel; Sugden, 2024).

As bactérias do filo Fusobacteria são predominantemente anaeróbias obrigatórias, normalmente encontradas em baixas concentrações na cavidade oral e no trato gastrointestinal. Em condições de equilíbrio, participam de funções metabólicas. No entanto, a proliferação excessiva de certas espécies de Fusobacteria, como *Fusobacterium nucleatum*, tem sido associada a distúrbios inflamatórios intestinais e ao desenvolvimento e progressão de neoplasias colorretais (Ljungberg; Bondza; Lethin, 2020).

O filo Verrucomicrobia, embora represente uma fração minoritária da microbiota, desempenha funções significativas, sendo seu principal representante a bactéria *Akkermansia muciniphila*. Esta espécie é especializada na degradação da mucina, o principal componente da camada de muco intestinal, um processo que promove a renovação da barreira epitelial e contribui para o controle de processos inflamatórios. A presença de *A. muciniphila* tem sido associada a uma melhor sensibilidade à insulina, à manutenção do peso corporal saudável e à redução de inflamações intestinais crônicas (Azad et al., 2018).

Já o filo Cyanobacteria é raramente detectado na microbiota intestinal humana em condições normais, estando sua presença geralmente associada à exposição ambiental ou à ingestão de água ou alimentos contaminados (Patel et al., 2022).

A microbiota intestinal pode ser classificada em perfis gerais ou enterótipos, com base na predominância de certos gêneros bacterianos, como *Bacteroides* (frequentemente associado a dietas ricas em proteínas e gorduras animais), *Prevotella* (mais relacionado ao consumo de carboidratos complexos e fibras vegetais) e *Ruminococcus* (envolvido na degradação de mucinas e polissacarídeos). É importante notar que esses perfis não são fixos e podem sofrer modificações em resposta a alterações no estilo de vida, particularmente na dieta (Itani et al., 2017).

Além da diversidade taxonômica, destaca-se a variação na distribuição anatômica da microbiota ao longo do trato gastrointestinal. O estômago, devido ao seu pH ácido, apresenta uma baixa densidade microbiana, com prevalência de bactérias acidotolerantes como *Lactobacillus*, *Streptococcus* e, em alguns indivíduos, *Helicobacter pylori*. No intestino delgado, a densidade microbiana aumenta gradualmente da porção proximal para a distal, com predomínio de gêneros como *Lactobacillus* e *Enterococcus*. O intestino

grosso, por sua vez, abriga a maior densidade e diversidade de microrganismos, com um ambiente predominantemente anaeróbio que favorece o crescimento de bactérias como *Bacteroides*, *Clostridium*, *Faecalibacterium* e *Ruminococcus* (Canyelles et al., 2023).

Funcionalmente, a microbiota intestinal desempenha um papel central na fermentação de fibras alimentares e carboidratos não digeríveis, resultando na produção de AGCC, principalmente acetato, propionato e butirato. Estes metabólitos são vitais para a saúde do hospedeiro: o butirato é a principal fonte de energia para os colonócitos; o acetato e o propionato são absorvidos e utilizados em outros tecidos. Coletivamente, os AGCC contribuem para a redução de processos inflamatórios, modulam a glicemia e a lipogênese, e têm sido associados à redução do risco de desenvolvimento de câncer colorretal (QIU et al., 2022). A digestão de proteínas pela microbiota também gera uma variedade de compostos, alguns bioativos como poliaminas e precursores de neurotransmissores, e outros potencialmente tóxicos em altas concentrações, como amônia, fenóis e cresóis (Olvera-Rosales et al., 2021).

A microbiota intestinal também desempenha um papel crucial no metabolismo lipídico, incluindo a transformação de ácidos biliares primários em secundários, que atuam como moléculas sinalizadoras. Além disso, participa da conversão de diversos compostos dietéticos, como polifenóis e colina. O metabolismo da colina pela microbiota intestinal pode resultar na produção de trimetilamina (TMA), que é subsequentemente convertida no fígado em trimetilamina N-óxido (TMAO), uma molécula que tem sido associada ao aumento do risco cardiovascular em alguns estudos. Adicionalmente, a microbiota é fundamental para a manutenção da integridade da barreira epitelial intestinal, estimulando a produção de muco e de proteínas das junções intercelulares (como ZO-1, ocludina e claudinas), prevenindo assim o aumento da permeabilidade intestinal (fenômeno conhecido como "leaky gut"), que está implicado na patogênese de diversas doenças inflamatórias, autoimunes e metabólicas (Socała et al., 2021).

A trimetilamina N-óxido (TMAO) é um metabólito produzido no fígado a partir da trimetilamina (TMA), a qual é gerada no intestino pela ação de enzimas microbianas sobre nutrientes dietéticos como a colina, a L-carnitina e a betaina – compostos abundantes em alimentos como carnes vermelhas, ovos, peixes e laticínios. A enzima hepática flavina monooxigenase 3 (FMO3) é responsável pela conversão de TMA em TMAO, que é subsequentemente excretado pelos rins. Níveis elevados de TMAO circulante têm sido consistentemente associados em estudos epidemiológicos a um aumento do risco de eventos cardiovasculares ateroscleróticos. No entanto, a relação causal direta e os mecanismos precisos ainda são objeto de intensa investigação, especialmente considerando o papel da função renal na regulação dos níveis de TMAO. Funcionalmente, sugere-se que o TMAO possa favorecer processos ateroscleróticos ao promover a formação de células espumosas nos vasos sanguíneos, reduzir o transporte reverso de colesterol, alterar o metabolismo dos ácidos biliares e diminuir a biodisponibilidade de óxido nítrico endotelial. Além disso, o TMAO tem sido implicado na estimulação da inflamação vascular, no aumento da reatividade e agregação

plaquetária, e na ativação do inflamassoma NLRP3, contribuindo para a disfunção endotelial e o aumento da permeabilidade vascular (Liu; Zhu; Yang, 2024).

A complexa relação entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso é mediada por uma diversidade de mecanismos interconectados. Estes incluem a produção direta de neurotransmissores pela microbiota (como serotonina, GABA, dopamina, noradrenalina e acetilcolina), a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e, consequentemente, da resposta ao estresse, e a modulação da neuroinflamação. Alterações significativas na composição e funcionalidade da comunidade microbiana intestinal (disbiose) têm sido consistentemente associadas a uma variedade de condições neuropsiquiátricas, incluindo depressão maior, transtornos de ansiedade, transtorno do espectro autista e doenças neurodegenerativas como a doença de Alzheimer. Estudos translacionais e clínicos têm demonstrado, por exemplo, que a administração de cepas probióticas específicas, como *Bifidobacterium longum*, pode exercer efeitos ansiolíticos e antidepressivos, como observado em pacientes com síndrome do intestino irritável (Gantenbein; Kanaka-Gantenbein, 2021).

A composição da microbiota intestinal também é influenciada por fatores genéticos do hospedeiro. Estudos com gêmeos monozigóticos e dizigóticos indicam que uma porção da variação na microbiota pode ser herdada, com destaque para a herdabilidade de certas famílias bacterianas, como a Christensenellaceae, que tem sido associada à manutenção de um índice de massa corporal magro. Fatores geográficos, culturais e de estilo de vida também exercem uma influência significativa sobre a diversidade e composição microbiana. Populações que mantêm estilos de vida tradicionais e dietas ricas em fibras, como algumas comunidades indígenas, frequentemente apresentam uma maior diversidade microbiana em comparação com populações de sociedades urbanizadas e industrializadas, que consomem dietas ocidentalizadas (Gantenbein; Kanaka-Gantenbein, 2021).

Distúrbios na composição e função da microbiota intestinal – um estado conhecido como disbiose – estão fortemente implicados na patogênese e progressão de doenças inflamatórias intestinais (DII), como a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa. Nestas condições, observa-se frequentemente uma redução na diversidade microbiana geral (alpha-diversidade), um desequilíbrio na proporção de diferentes filos bacterianos, e o predomínio de espécies com potencial pró-inflamatório ou patogênico, como cepas aderente-invasivas de *Escherichia coli* (AIEC) e certas espécies de *Ruminococcus gnavus*. Concomitantemente, ocorre uma diminuição na abundância de espécies consideradas benéficas e produtoras de AGCC, como *Faecalibacterium prausnitzii* e *Bifidobacterium longum* (Berding et al., 2021).

Tabela 1 – Espécies bacterianas, localização predominante e funções no EMIC

| Espécie/Gênero | Localização | | Funções Principais |
|-------------------------------------|------------------------------|--|--|
| | Predominante | | |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> | Intestino delgado e grosso | | Fortalecimento da barreira intestinal, regulação imune, produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), modulação da microbiota |
| <i>Lactobacillus casei</i> | Intestino delgado e grosso | | Regulação imunológica, melhora da integridade epitelial, efeito anti-inflamatório |
| <i>Lactobacillus rhamnosus</i> | Intestino delgado e grosso | | Modulação da microbiota, aumento das proteínas de junção epitelial, efeitos metabólicos positivos |
| <i>Lactobacillus plantarum</i> | Intestino grosso | | Redução de lipopolissacáideos (LPS), aumento de IL-10 e IL-17, melhora da sensibilidade à insulina |
| <i>Bifidobacterium bifidum</i> | Intestino grosso (lactentes) | | Produção de SCFAs, fermentação de fibras, modulação imune, proteção da mucosa intestinal |
| <i>Bifidobacterium longum</i> | Intestino grosso | | Produção de SCFAs, indução de células T reguladoras (Tregs), efeito positivo no eixo intestino-cérebro |
| <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> | Intestino grosso | | Produção de butirato, efeito anti-inflamatório, manutenção da integridade epitelial |

| Espécie/Gênero | Localização | | Funções Principais |
|--------------------------------------|---|--|--|
| | Predominante | | |
| <i>Clostridium spp. (cluster I)</i> | Intestino (principalmente prematuros) | grosso | Produção de SCFAs, fermentação de carboidratos; em excesso, pode estar associado à disbiose |
| <i>Ruminococcus spp.</i> | Intestino grosso | | Degradação de mucinas, produção de SCFAs, associado ao enterótipo <i>Ruminococcus</i> |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | Pele intestino) | (ocasionalmente) | Modulação imune, proteção contra patógenos na pele |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | Pele / intestino (em patologias) | | Associado a infecções, inflamação, aumento de IL-23; presente especialmente em feridas crônicas |
| <i>Corynebacterium spp.</i> | Pele / intestino (prematuros ou disbiose) | Indução de inflamação prolongada, resistência antimicrobiana, modulação de IL-23 | |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | Intestino de neonatos prematuros | Colonizador inicial, oportunista, frequente em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) | |
| <i>Escherichia coli (AIEC)</i> | Intestino grosso (disbiose, DII) | | Espécie patogênica associada à Doença de Crohn, inflamação, comprometimento da barreira intestinal |
| <i>Christensenellaceae (família)</i> | Intestino grosso | | Associada à magreza, influência genética na composição da microbiota |
| <i>Prevotella spp.</i> | Intestino grosso | | Associada a dietas ricas em fibras, produção de SCFAs |
| <i>Bacteroides spp.</i> | Intestino grosso | | Degradação de polissacarídeos; associado a dietas ricas em proteínas e gorduras |
| <i>Akkermansia muciniphila</i> | Intestino grosso (camada muco) | Degradação de mucina, renovação epitelial, melhora da sensibilidade à insulina, efeito anti-inflamatório | |

Fonte: Elaboração própria, 2025.

4.2 O EIXO MICROBIOTA–INTESTINO–CÉREBRO (EMIC): VIAS DE COMUNICAÇÃO BIDIRECIONAL

O eixo microbiota–intestino–cérebro (EMIC) representa um paradigma de comunicação bidirecional fundamental, que interliga de maneira intrincada o sistema nervoso central (SNC), o sistema nervoso entérico (SNE) – frequentemente referido como o "segundo cérebro" –, o trato gastrointestinal (TGI) e a vasta comunidade de microrganismos que nele reside, a microbiota intestinal. Esta complexa rede de sinalização é crucial para a manutenção da homeostase fisiológica e influencia profundamente uma miríade

de processos, incluindo a função digestiva, a resposta imune, o metabolismo energético e, de forma cada vez mais reconhecida, o comportamento, o humor, a cognição e a saúde mental (Adak; Khan, 2019).

A comunicação ao longo do EMIC ocorre através de múltiplas vias paralelas e interconectadas, que podem ser amplamente categorizadas em:

Vias Neurais: A principal via neural é o nervo vago, que constitui uma ligação direta entre o cérebro e o intestino. Aproximadamente 80-90% das fibras do nervo vago são aferentes, transmitindo informações sensoriais do lúmen intestinal (incluindo sinais derivados da microbiota, como metabólitos e componentes celulares) para o SNC, especificamente para o núcleo do trato solitário no tronco cerebral. Estas informações são subsequentemente processadas em regiões cerebrais superiores envolvidas na regulação do humor, estresse e comportamento. As vias eferentes do vago, por sua vez, permitem que o SNC module a motilidade gastrointestinal, as secreções e a resposta inflamatória local, influenciando indiretamente o ambiente e a composição da microbiota (JÄRBRINK-SEHGAL; ANDREASSON, 2020).

Vias Imunológicas: A microbiota intestinal desempenha um papel coevolutivo na maturação e modulação do sistema imunológico do hospedeiro. Componentes microbianos, como lipopolissacarídeos (LPS) de bactérias Gram-negativas, peptidoglicanos e flagelina, são reconhecidos por receptores de reconhecimento de padrão (PRRs), como os Toll-like receptors (TLRs), expressos em células epiteliais intestinais e células imunes residentes na lâmina própria. Esta interação desencadeia a produção de citocinas pró-inflamatórias (e.g., TNF- α , IL-1 β , IL-6) ou anti-inflamatórias (e.g., IL-10), que podem ter efeitos locais no intestino ou entrar na circulação sistêmica e atravessar a barreira hematoencefálica (BHE), ou sinalizar através dela, influenciando a neuroinflamação, a função glial e a neurotransmissão. A disbiose intestinal e o aumento da permeabilidade intestinal ("leaky gut") podem levar a uma translocação aumentada de componentes microbianos e a um estado de inflamação crônica de baixo grau, implicado na patofisiologia de transtornos depressivos e de ansiedade (Bremner et al., 2020).

Vias Endócrinas e Metabólicas: a microbiota intestinal produz uma vasta gama de metabólitos a partir da fermentação de componentes dietéticos, principalmente fibras. Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) – acetato, propionato e butirato – são os mais estudados. O butirato é a principal fonte de energia para os colonócitos e possui potentes efeitos anti-inflamatórios, além de reforçar a barreira intestinal. O acetato e o propionato podem atravessar a BHE e influenciar a função cerebral, incluindo a neuroinflamação e a expressão de neuropeptídeos. Os AGCC também podem sinalizar através de receptores acoplados à proteína G (GPCRs), como GPR41, GPR43 e GPR109A, expressos em células enteroendócrinas, células imunes e até mesmo no cérebro (Qiu et al., 2022).

Neurotransmissores e seus Precursores: Bactérias intestinais são capazes de sintetizar e/ou modular a disponibilidade de diversos neurotransmissores e seus precursores, incluindo serotonina (5-HT), ácido gama-aminobutírico (GABA), dopamina, noradrenalina e acetilcolina. Por exemplo, aproximadamente 90%

da serotonina corporal é produzida por células enterocromafins no intestino, e a microbiota pode influenciar sua síntese e liberação. O triptofano, um aminoácido essencial precursor da serotonina, é metabolizado pela microbiota através da via da quinurenina, cujos metabólitos (e.g., ácido quinurênico, ácido quinolínico) possuem atividade neuromodulatória e têm sido implicados em transtornos psiquiátricos (Góralczyk-Bińkowska; Szmajda-Krygier; Kozłowska, 2022).

Hormônios Intestinais e Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA): A microbiota pode influenciar a liberação de hormônios intestinais (e.g., peptídeo YY, GLP-1) que sinalizam para o cérebro, regulando o apetite e o metabolismo. Além disso, o EMIC interage com o eixo HHA, o principal sistema de resposta ao estresse do corpo. Estudos em animais germ-free (sem microbiota) demonstram uma resposta exagerada ao estresse, que pode ser parcialmente normalizada pela colonização microbiana. A disbiose tem sido associada à desregulação do eixo HHA, com alterações nos níveis de cortisol, um fator de risco para depressão e ansiedade (Wang; Yang; Liu, 2023).

Barreira Intestinal e Barreira Hematoencefálica: A integridade da barreira intestinal é crucial para prevenir a translocação de microrganismos e seus produtos para a circulação sistêmica. A microbiota contribui para a manutenção desta barreira. A disfunção da barreira intestinal ("leaky gut") está associada à inflamação sistêmica e tem sido ligada à disfunção da barreira hematoencefálica (BHE), aumentando a vulnerabilidade do cérebro a insultos inflamatórios e toxinas, o que pode contribuir para o desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos (Clemente-Suárez et al., 2023).

A compreensão crescente dessas complexas vias de comunicação tem impulsionado a pesquisa sobre o potencial terapêutico da modulação da microbiota intestinal, através de probióticos, prebióticos, simbióticos, transplante de microbiota fecal (TMF) e intervenções dietéticas, como uma nova fronteira no tratamento e prevenção de transtornos mentais. No entanto, a pesquisa ainda está em evolução, e mais estudos em humanos são necessários para elucidar completamente os mecanismos e estabelecer a eficácia clínica dessas abordagens.

Tabela 2 – Vias de comunicação do EMIC e suas funções

| Via de Comunicação | Função no EMIC |
|----------------------|--|
| Neural (Nervo Vago) | Conecta intestino e cérebro; 80–90% das fibras são aferentes; regula humor, apetite e motilidade |
| Via de Comunicação | Função no EMIC |
| Imunológica | Microbiota interage com TLRs → ativa citocinas (IL-6, IL-10, TNF-α); disbiose → neuroinflamação |
| Metabólica | Produção de AGCC → efeitos anti-inflamatórios, nutrição de colonócitos, influência na BHE |
| Neuroquímica | Microbiota sintetiza neurotransmissores (GABA, dopamina, serotonina); modulam comportamento e humor |
| Endócrina (Eixo HHA) | Influência no cortisol e resposta ao estresse; microbiota regula liberação de GLP-1, PYY |
| Barreiras Biológicas | Microbiota mantém integridade da barreira intestinal e BHE; disbiose → aumento da permeabilidade ("leaky gut") |

Fonte: Elaboração própria, 2025.

4.3 A INFLUÊNCIA DA DIETA SOBRE A MICROBIOTA E A SAÚDE MENTAL

A dieta é reconhecida como um dos moduladores mais potentes e dinâmicos da composição e funcionalidade da microbiota intestinal. As escolhas alimentares diárias podem induzir alterações significativas no ecossistema microbiano intestinal em curtos períodos, influenciando a abundância relativa de diferentes táxons bacterianos, a diversidade geral da microbiota e seu perfil metabólico. Essas alterações, por sua vez, têm profundas implicações para a saúde do hospedeiro, incluindo a saúde mental, através dos mecanismos de comunicação do eixo microbiota-intestino-cérebro (EMIC) (Marek et al., 2021).

Padrões dietéticos ricos em fibras, frutas, vegetais e alimentos fermentados, como os característicos da dieta Mediterrânea, têm sido consistentemente associados a uma maior diversidade da microbiota intestinal e ao aumento de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como *Faecalibacterium prausnitzii* e espécies de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. Esses AGCC, particularmente o butirato, não apenas nutrem os colonócitos e reforçam a barreira intestinal, mas também possuem propriedades anti-inflamatórias e neuromoduladoras. Estudos epidemiológicos e de intervenção têm correlacionado a adesão à dieta Mediterrânea com menor risco de depressão e melhor função cognitiva (Vahid et al., 2023).

Em contraste, a dieta Ocidental típica, caracterizada pelo alto consumo de alimentos ultraprocessados, gorduras saturadas, açúcares refinados e baixa ingestão de fibras, tem sido associada à disbiose intestinal. Este padrão dietético tende a reduzir a diversidade microbiana, promover o crescimento de bactérias potencialmente pró-inflamatórias (e.g., algumas espécies de Enterobacteriaceae) e diminuir a

abundância de microrganismos benéficos. A disbiose induzida pela dieta Ocidental pode levar ao aumento da permeabilidade intestinal, inflamação sistêmica de baixo grau e alterações na produção de neurotransmissores, todos fatores implicados na patogênese de transtornos de humor e ansiedade (Merlo; Bachtel; Sugden, 2024).

4.3.1 Componentes dietéticos específicos também exercem influência

Fibras Alimentares: São fermentadas pela microbiota no cólon, resultando na produção de AGCC. Diferentes tipos de fibras (solúveis, insolúveis, prebióticas como inulina e fruto- oligossacarídeos - FOS) podem modular seletivamente diferentes grupos bacterianos. (Ljungberg; Bondza; Lethin, 2020).

Polifenóis: Compostos encontrados em frutas, vegetais, chás e cacau, possuem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Muitos polifenóis são metabolizados pela microbiota intestinal, gerando metabólitos bioativos que podem influenciar o EMIC (Azad et al., 2018).

Gorduras: O tipo e a quantidade de gordura na dieta podem impactar a microbiota. Dietas ricas em gorduras saturadas podem promover disbiose e inflamação, enquanto ácidos graxos ômega-3 (encontrados em peixes gordurosos) têm sido associados a efeitos anti-inflamatórios e podem modular positivamente a microbiota e a saúde mental (Patel et al., 2022).

4.3.2 Proteínas: A quantidade e a fonte de proteína (animal vs. vegetal)

Elas podem influenciar o metabolismo microbiano, com a fermentação de proteínas resultando em produtos como amônia, fenóis e sulfeto de hidrogênio, que em excesso podem ser deletérios (Itani et al., 2017).

Probióticos: Microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro. Certas cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (psicobióticos) têm demonstrado potencial na melhora de sintomas de ansiedade, depressão e estresse em estudos pré- clínicos e alguns ensaios clínicos (Canyelles et al., 2023).

Prebióticos: Substratos não digeríveis que estimulam seletivamente o crescimento e/ou atividade de bactérias benéficas no cólon. FOS, galacto-oligossacarídeos (GOS) e inulina são exemplos. Estudos sugerem que prebióticos podem modular o EMIC, reduzindo a resposta ao estresse e melhorando o humor (Olvera-Rosales et al., 2021).

A compreensão detalhada de como os diferentes componentes e padrões dietéticos interagem com a microbiota intestinal para influenciar a saúde mental é fundamental para o desenvolvimento de estratégias nutricionais personalizadas e eficazes na prevenção e tratamento complementar de transtornos neuropsiquiátricos.

Tabela 3 – Componentes dietéticos e seus efeitos sobre a EMIC

| Componente Dietético | Efeito sobre o EMIC e Saúde Mental |
|-----------------------------|--|
| Dieta Mediterrânea | ↑ Diversidade microbiana, ↑ AGCC, ↓ inflamação, ↓ risco de depressão e ansiedade |
| Dieta Ocidental | ↑ Disbiose, ↓ barreira intestinal, ↑ LPS, ↑ neuroinflamação |
| Fibras Prebióticas | Fermentadas por bactérias → produção de AGCC; fortalecem a barreira intestinal |
| Componente Dietético | Efeito sobre o EMIC e Saúde Mental |
| Polifenóis | Antioxidantes e anti-inflamatórios; metabolizados pela microbiota → efeitos neuromoduladores |
| Gorduras | Saturadas → pró-inflamatórias; Ômega-3 → anti-inflamatórios e protetores neuronais |
| Proteínas | Excesso de proteína animal → compostos tóxicos; vegetais → melhor fermentação |
| Probióticos (psicobióticos) | <i>Lactobacillus, Bifidobacterium</i> → melhora de sintomas de ansiedade e depressão |
| Prebióticos | FOS, GOS, inulina → estimulam bactérias benéficas, reduzem resposta ao estresse |

Fonte: Elaboração própria, 2025.

4.3.3 Mecanismos biológicos envolvendo dieta, estresse e saúde mental no contexto do EMIC

O estresse crônico é um fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento de transtornos mentais, como depressão e ansiedade. A interação entre dieta, estresse e o eixo microbiota-intestino-cérebro (EMIC) é complexa e bidirecional, envolvendo múltiplos mecanismos biológicos que podem exacerbar ou atenuar os desfechos de saúde mental (Socała et al., 2021).

O estresse, tanto agudo quanto crônico, pode alterar significativamente a composição e a função da microbiota intestinal. Mecanismos incluem a alteração da motilidade gastrointestinal, aumento da permeabilidade intestinal, e modulação da secreção de muco e peptídeos antimicrobianos, todos influenciados pela ativação do eixo HPA e do sistema nervoso simpático. Essas alterações podem levar à disbiose, caracterizada pela redução de bactérias benéficas (e.g., *Lactobacillus, Bifidobacterium*) e aumento de microrganismos potencialmente patogênicos ou pró- inflamatórios. A disbiose induzida pelo estresse pode, por sua vez, exacerbar a resposta inflamatória sistêmica e a neuroinflamação, contribuindo para a sintomatologia de transtornos mentais (Liu; Zhu; Yang, 2024).

A dieta desempenha um papel modulador crucial nessa interação. Uma dieta rica em fibras, polifenóis e ácidos graxos ômega-3 pode promover uma microbiota mais resiliente e diversificada, capaz de mitigar alguns dos efeitos negativos do estresse no EMIC. Por exemplo, os AGCC produzidos a partir da fermentação de fibras possuem propriedades anti-inflamatórias e podem influenciar a regulação do eixo HPA e a neurotransmissão. Polifenóis podem reduzir o estresse oxidativo e a inflamação. Em contraste, uma

dieta Ocidental, rica em gorduras saturadas e açúcares, pode exacerbar a disbiose induzida pelo estresse e aumentar a vulnerabilidade a transtornos mentais (Gantenbein; Kanaka-Gantenbein, 2021).

Um dos mecanismos centrais é a modulação da permeabilidade intestinal. O estresse pode comprometer a integridade das junções intercelulares no epitélio intestinal, levando ao aumento da translocação de LPS bacteriano para a circulação. O LPS é um potente indutor da resposta inflamatória, ativando receptores TLR4 em células imunes e no cérebro, o que pode desencadear a produção de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β , IL-6). Essas citocinas podem atravessar a BHE ou sinalizar através dela, promovendo neuroinflamação, alterando o metabolismo de neurotransmissores (e.g., reduzindo a disponibilidade de serotonina ao desviar o triptofano para a via da quinurenina) e afetando a plasticidade neuronal. Uma dieta que promova a saúde da barreira intestinal (e.g., rica em fibras, glutamina, zinco) pode ajudar a contrapor esses efeitos (Bremner et al., 2020).

A via do triptofano-quinurenina é outro ponto de convergência. A inflamação e o estresse ativam as enzimas IDO (indolamina 2,3-dioxigenase) e TDO (triptofano 2,3-dioxigenase), que desviam o metabolismo do triptofano da síntese de serotonina para a produção de quinurenina e seus metabólitos. Alguns desses metabólitos, como o ácido quinolínico, são neurotóxicos e podem contribuir para a excitotoxicidade e a disfunção neuronal observadas em transtornos depressivos. A microbiota intestinal e componentes dietéticos podem modular a atividade dessas enzimas e o equilíbrio entre os metabólitos neuroprotetores (e.g., ácido quinurênico) e neurotóxicos desta via (CANYELLES et al., 2023).

Além disso, a dieta e a microbiota influenciam a produção de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), uma molécula crucial para a neurogênese, a sobrevivência neuronal e a plasticidade sináptica. Níveis reduzidos de BDNF têm sido consistentemente associados à depressão e aos efeitos do estresse crônico. Dietas saudáveis e uma microbiota equilibrada podem promover níveis adequados de BDNF, enquanto dietas inadequadas e disbiose podem reduzi-los (MARX, W. et al., 2021).

Finalmente, o estresse oxidativo é um componente importante na patofisiologia de transtornos mentais. Tanto o estresse psicológico quanto uma dieta pró-inflamatória podem aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e reduzir as defesas antioxidantes. A microbiota intestinal pode influenciar o estado redox do hospedeiro, e uma dieta rica em antioxidantes (vitaminas C e E, selênio, polifenóis) pode ajudar a mitigar o dano oxidativo no cérebro (PATEL, B. K. et al., 2022).

A compreensão desses mecanismos biológicos integrados é essencial para o desenvolvimento de intervenções que visem o EMIC, combinando estratégias dietéticas e de manejo do estresse para promover a saúde mental.

Tabela 4 – Mecanismos biológicos integrando dieta, estresse e saúde mental no contexto EMIC

| Mecanismo Biológico | Relação com Dieta, Estresse e Saúde Mental |
|-------------------------------|--|
| Estresse e microbiota | Estresse crônico altera composição microbiana e ↑ permeabilidade intestinal |
| LPS e neuroinflamação | Aumento da translocação de LPS → ativa citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF-α) → neuroinflamação |
| Via do triptofano-quinurenina | Inflamação desvia triptofano da serotonina → produção de neurotoxinas (ácido quinoliníco) |
| BDNF | Estresse reduz BDNF; dieta equilibrada e microbiota saudável ↑ neuroplasticidade |

| Mecanismo Biológico | Relação com Dieta, Estresse e Saúde Mental |
|---------------------|---|
| Estresse oxidativo | Dieta ocidental e disbiose aumentam EROS; antioxidantes dietéticos reduzem danos oxidativos |
| Barreira intestinal | Fibras, zinco, glutamina ajudam a manter integridade epitelial e reduzir neurotoxicidade |

Fonte: Elaboração própria, 2025.

4.4 ESTRATÉGIA DIETÉTICA E EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DA MODULAÇÃO DO EMIC PARA A SAÚDE MENTAL

A crescente compreensão da influência da dieta e da microbiota intestinal sobre a saúde mental tem impulsionado a investigação de estratégias dietéticas específicas como abordagens terapêuticas ou preventivas para transtornos neuropsiquiátricos. Diversas intervenções nutricionais têm sido exploradas, com foco na modulação do eixo microbiota- intestino-cérebro (EMIC) (SOCALA, K. et al.,2021).

Dieta Mediterrânea: Conforme mencionado anteriormente, a dieta Mediterrânea é um dos padrões alimentares mais estudados em relação à saúde mental. Caracteriza-se pelo alto consumo de frutas, vegetais, legumes, grãos integrais, nozes, sementes, azeite de oliva extra virgem e peixes, com consumo moderado de laticínios e aves, e baixo consumo de carnes vermelhas e alimentos processados. Ensaios clínicos randomizados, como o estudo SMILES (JÄRBRINK-SEHGAL, E.; ANDREASSON,2020), demonstraram que uma intervenção dietética baseada nos princípios da dieta Mediterrânea pode levar a uma melhora significativa nos sintomas depressivos em adultos com depressão maior. Os mecanismos propostos incluem a redução da inflamação, o aumento da produção de AGCC, a melhora da diversidade da microbiota e o fornecimento de nutrientes essenciais para a função cerebral (e.g., ácidos graxos ômega-3, vitaminas do complexo B, antioxidantes) (Merlo; Bachtel; Sugden, 2024).

Probióticos (Psicobióticos): O termo "psicobiótico" refere-se a probióticos que, quando ingeridos em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde mental. Cepas específicas de *Lactobacillus* (e.g., *L. rhamnosus*, *L. helveticus*, *L. plantarum*) e *Bifidobacterium* (e.g., *B. longum*, *B. infantis*, *B. breve*) têm sido investigadas. Revisões sistemáticas e metanálises sugerem que os probióticos podem ter um efeito

modesto, mas significativo, na redução de sintomas depressivos e de ansiedade, particularmente em indivíduos com sintomatologia clínica (Liu; Zhu; Yang, 2024). Os mecanismos podem envolver a redução da inflamação, a modulação do eixo HPA, a melhora da integridade da barreira intestinal e a produção de neurotransmissores ou seus precursores. No entanto, a eficácia pode ser dependente da cepa, da dose, da duração da intervenção e das características do indivíduo. Mais pesquisas são necessárias para identificar as cepas mais eficazes e as populações que mais se beneficiariam (ADAK; KHAN, 2019).

Prebióticos: Prebióticos são fibras não digeríveis que promovem seletivamente o crescimento e/ou atividade de bactérias benéficas no intestino. Fruto-oligossacarídeos (FOS), galacto-oligossacarídeos (GOS) e inulina são exemplos comuns. Estudos em humanos demonstraram que a suplementação com prebióticos pode reduzir a resposta ao cortisol em situações de estresse e alterar o processamento emocional, tornando os indivíduos menos atentos a estímulos negativos (SOCALA, K. et al., 2021). Esses efeitos são provavelmente mediados pelo aumento de *Bifidobacterium* e pela produção de AGCC. Pesquisas sobre o impacto direto dos prebióticos em transtornos diagnosticados ainda são limitadas, mas promissoras (BREMNER et al., 2020).

Simbióticos: Combinações de probióticos e prebióticos. A lógica é que o prebiótico pode aumentar a sobrevivência e a atividade do probiótico no intestino. Alguns estudos sugerem benefícios adicionais dos simbióticos em comparação com probióticos ou prebióticos isolados, mas a evidência ainda está se acumulando no campo da saúde mental (AZAD et al., 2018).

Ácidos Graxos Ômega-3: Ácidos eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA), encontrados principalmente em peixes gordurosos, possuem propriedades anti-inflamatórias e são componentes estruturais importantes das membranas neurais. Metanálises de ensaios clínicos sugerem que a suplementação com ômega-3, particularmente formulações ricas em EPA, pode ser benéfica como tratamento adjuvante para a depressão (BREMNER et al., 2020). Acredita-se que os ômega-3 possam influenciar a saúde mental através da modulação da inflamação, da fluidez das membranas celulares, da neurotransmissão e, possivelmente, da composição da microbiota intestinal (BREMNER et al., 2020).

Micronutrientes: Deficiências de certas vitaminas (e.g., vitaminas do complexo B, vitamina D) e minerais (e.g., magnésio, zinco, selênio) têm sido associadas a um risco aumentado de depressão e outros transtornos mentais. Esses micronutrientes desempenham papéis cruciais como cofatores enzimáticos na síntese de neurotransmissores, na proteção antioxidante e na regulação da resposta inflamatória. A correção de deficiências através da dieta ou suplementação pode ser importante, embora a suplementação em indivíduos sem deficiência tenha resultados menos consistentes (BREMNER, J. D. et al., 2020).

Evitando Alimentos Pró-inflamatórios: A redução do consumo de alimentos característicos da dieta Ocidental, como aqueles ricos em açúcares refinados, gorduras trans, gorduras saturadas e aditivos alimentares, é uma estratégia importante. Esses alimentos podem promover disbiose, inflamação crônica de

baixo grau e estresse oxidativo, todos implicados na patogênese de transtornos mentais (PATEL, B. K. et al., 2022).

Tabela 5 – Estratégias dietéticas na modulação do EMIC e seus impactos na saúde mental

| Estratégia Nutricional | Impacto no EMIC e Saúde Mental |
|---|---|
| Dieta Mediterrânea | Redução de sintomas depressivos (Estudo SMILES), ↑ diversidade da microbiota |
| Probióticos (Psicobióticos) | <i>L. rhamnosus, B. longum</i> → ↓ ansiedade, ↓ depressão, modulação do eixo HHA |
| Prebióticos | FOS, GOS, inulina → ↓ cortisol, ↑ Bifidobacterium, ↑ AGCC |
| Estratégia Nutricional | Impacto no EMIC e Saúde Mental |
| Simbióticos | Combinação de probióticos + prebióticos → efeitos sinérgicos na saúde mental |
| Ômega-3 (EPA, DHA) | Anti-inflamatórios, ↑ fluidez neuronal, modulação da microbiota intestinal |
| Micronutrientes | Vitaminas B, D, zinco, magnésio → cofatores na síntese de neurotransmissores |
| Redução de alimentos inflamatórios | ↓ açúcar, gordura trans, processados → ↓ disbiose, ↓ inflamação, ↑ integridade intestinal |

Fonte: Elaboração própria, 2025.

5 CONCLUSÃO

A intrincada relação entre a saúde intestinal e a saúde mental, mediada pelo eixo microbiota-intestino-cérebro (EMIC), representa um campo de pesquisa em franca expansão e de considerável relevância clínica. As evidências acumuladas ao longo da última década demonstram de forma robusta que a microbiota intestinal não é um mero comensal, mas um órgão metabólico ativo que desempenha papéis cruciais na modulação de processos fisiológicos que vão desde a digestão e imunidade até a regulação do humor, cognição e comportamento.

A presente revisão sistemática da literatura, abrangendo publicações entre 2017 e 2024, corrobora a premissa de que a dieta é um dos principais fatores modificáveis capazes de influenciar a composição e a funcionalidade da microbiota intestinal e, por conseguinte, impactar a saúde mental. Padrões dietéticos saudáveis, como a dieta Mediterrânea, ricos em fibras, polifenóis e ácidos graxos ômega-3, estão associados a uma microbiota mais diversa e resiliente, à redução da inflamação e a melhores desfechos em saúde mental, incluindo menor risco de depressão e ansiedade. Em contrapartida, a dieta Ocidental, caracterizada pelo alto consumo de alimentos processados, gorduras saturadas e açúcares, está ligada à disbiose intestinal, inflamação crônica de baixo grau e maior vulnerabilidade a transtornos neuropsiquiátricos.

Os mecanismos pelos quais o EMIC opera são multifacetados, envolvendo vias neurais (principalmente o nervo vago), imunológicas (modulação de citocinas e neuroinflamação), endócrinas

(regulação do eixo HPA) e metabólicas (produção de AGCC, neurotransmissores e modulação da via do triptofano-quinurenina). O estresse crônico interage de forma complexa com a dieta e a microbiota, podendo exacerbar a disbiose e a inflamação, comprometendo a saúde mental. Intervenções que visam restaurar a eubiose intestinal e mitigar a inflamação, como o uso de probióticos (psicobióticos), prebióticos e a adoção de padrões alimentares anti-inflamatórios, demonstram potencial terapêutico promissor.

No entanto, apesar dos avanços significativos, desafios persistem. A heterogeneidade dos estudos, a complexidade das interações individuais e a necessidade de ensaios clínicos randomizados de larga escala e longo prazo são pontos que requerem atenção. A identificação de biomarcadores que possam predizer a resposta individual a intervenções dietéticas e baseadas na microbiota é uma área crucial para o desenvolvimento de abordagens personalizadas.

Em suma, a modulação da microbiota intestinal através de estratégias dietéticas emerge como uma fronteira promissora e complementar na promoção da saúde mental e no manejo de transtornos neuropsiquiátricos.

REFERÊNCIAS

BERDING, Kirsten; VLČKOVÁ, Klara; MARX, Wolfgang; SCHELLEKENS, Harriet; STANTON, Catarina; CLARKE, Geraldo; JACKA, Felice; DINAN, Timothy G.; CRYAN, John F. Diet and the microbiota-gut-brain axis: sowing the seeds of good mental health. *Advances in Nutrition*, Bethesda, Md., v. 12, n. 4, p. 1239–1285, 2021.

ADAK, Atanu; KHAN, Mojibur R. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 76, n. 3, p. 473–493, 2019.

JÄRBRINK-SEHGAL, Emma; ANDREASSON, Annica. The gut microbiota and mental health in adults. *Current Opinion in Neurobiology*, v. 62, p. 102–114, 2020.

BREMNER, J. Douglas; MOAZZAMI, Kasra; WITTBRODT, Matthew T.; NYE, Jonathon A.; LIMA, Bruno B.; GILLESPIE, Charles F.; RAPAPORT, Mark H.; PEARCE, Bradley D.; SHAH, Amit J.; VACCARINO, Viola. Diet, stress and mental health. *Nutrients*, v. 12, n. 8, p. 2428, 2020.

QIU, Peng; ISHIMOTO, Takatsugu; FU, Lingfeng; ZHANG, Jun; ZHANG, Zhenyong; LIU, Yang. The gut microbiota in inflammatory bowel disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 12, p. 733992, 2022.

GÓRALCZYK-BIŃKOWSKA, Agnieszka; SZMAJDA-KRYGIER, Danuta; KOZŁOWSKA, Elżbieta. The microbiota-gut-brain axis in psychiatric disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 19, p. 11245, 2022.

WANG, Qian; YANG, Qian; LIU, Xin. The microbiota-gut-brain axis and neurodevelopmental disorders. *Protein & Cell*, v. 14, n. 10, p. 762–775, 2023.

CLEMENTE-SUÁREZ, Vicente Javier; BELTRÁN-VELASCO, Ana Isabel; REDONDO-FLÓREZ, Laura; MARTÍN-RODRÍGUEZ, Alexandra; TORNERO-AGUILERA, José Francisco. Global impacts of Western diet and its effects on metabolism and health: a narrative review. *Nutrients*, v. 15, n. 12, p. 2749, 2023.

MARX, Wolfgang; LANE, Melissa; HOCKEY, Meghan; ASLAM, Hajara; BERK, Michael; WALDER, Ken; BORSINI, Alessandra; FIRTH, José; PARIANTE, Carmine M.; BERDING, Kirsten; CRYAN, John F.; CLARKE, Geraldo; CRAIG, Jeffrey M.; SU, Kuan-Pin; MISCHOULON, David; GOMEZ-PINILLA, Fernando; FOSTER, Jane A.; CANI, Patrice D.; THURET, Sandrine; STAUDACHER, Heidi M.; SÁNCHEZ-VILLEGRAS, Almudena; ARSHAD, Husnain; AKBARALY, Tasnine; O'NEIL, Adrienne; SEGASBY, Toby; JACKA, Felice N. Diet and depression: exploring the biological mechanisms of action. *Molecular Psychiatry*, v. 26, n. 1, p. 134–150, 2021.

VAHID, Farhad; RAHMANI, Wena; DAVOODI, Sayed Hossein; BOHN, Torsten. Mental health conditions, including depression and stress, are associated with increased odds of gastric cancer – insights into the role of diet: a case-control study. *Nutrients*, v. 15, n. 23, 2749 ? (ou equivalente), 2023.

MERLO, Giulia; BACHTEL, Gregory; SUGDEN, S. Grant. Gut microbiota, nutrition, and mental health. *Frontiers in Nutrition*, v. 11, p. 1337889, 2024.

LJUNGBERG, Therese; BONDZA, Elin; LETHIN, Connie. Evidence of the importance of dietary habits regarding depressive symptoms and depression. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 17, n. 5, p. 1616, 2020.

AZAD, Md Abul Kalam; SARKER, Manobendro; LI, Tie Jun; YIN, Jie. Probiotic species in the modulation of gut microbiota: an overview. *BioMed Research International*, v. 2018, p. 9478630, 2018.

PATEL, Bharati Kadamb; PATEL, Kadamb Haribhai; HUANG, Ryan Yuki; LEE, Chuen Neng; MOOCHHALA, Shabbir M. The gut-skin microbiota axis and its role in diabetic wound healing – a review based on current literature. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 4, p. 2375, 2022.

ITANI, Tarek; MOUBARECK, Carole Ayoub; MELKI, Imad; ROUSSEAU, Clotilde; MANGIN, Irene; BUTEL, Marie-José; SARKIS, Dolla Karam. Establishment and development of the intestinal microbiota of preterm infants in a Lebanese tertiary hospital. *Anaerobe*, v. 43, p. 4–14, 2017.

CANYELLES, Marina; BORRÀS, Carla; ROTLLAN, Noemí; TONDO, Mireia; ESCOLÀ-GIL, Joan Carles; BLANCO-VACA, Francisco. Gut microbiota-derived TMAO: a causal factor promoting atherosclerotic cardiovascular disease? *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 1940, 2023.

OLVERA-ROSALES, Laura-Berenice; CRUZ-GUERRERO, Alma-Elizabeth; RAMÍREZ-MORENO, Ester; QUINTERO-LIRA, Aurora; CONTRERAS-LÓPEZ, Elizabeth; JAIMEZ-ORDAZ, Judith; CASTAÑEDA-OVANDO, Araceli; AÑORVE-MORGA, Javier; CALDERÓN-RAMOS, Zuli-Guadalupe; ARIAS-RICO, José; GONZÁLEZ-OLIVARES, Luis-Guillermo. Impact of the gut microbiota balance on the health-disease relationship: the importance of consuming probiotics and prebiotics. *Foods*, Basel, v. 10, n. 6, p. 1261, 2021.

SOCALA, Katarzyna; DOBOSZEWSKA, Urszula; SZOPA, Aleksandra; SEREFKO, Ana; WŁODARCZYK, Marcin; ZIELIŃSKA, Anna; POLESZAK, Ewa; FICHNA, Jakub; WLAŻ, Piotr. The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological Research*, v. 172, p. 105840, 2021.

LIU, Huan; ZHU, Kai; YANG, Chunmei. The intersection between tryptophan-kynurenone pathway metabolites and immune inflammation, hormones, and gut microbiota in perinatal depression. *Actas Españolas de Psiquiatría*, v. 52, n. 5, p. 733–740, 2024.

GANTENBEIN, Konstantinos V.; KANAKA-GANTENBEIN, Christina. Mediterranean diet as an antioxidant: the impact on metabolic health and overall wellbeing. *Nutrients*, v. 13, n. 6, p. 1951, 2021.