

USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

*Thiago Dantas Clemente¹
Ewerton Vinicius Carvalho de Souza²
Eduardo Henrique Cunha de Farias³*

RESUMO

A depressão é uma doença mental na qual já contabilizou mais de 300 milhões de pessoas no mundo todo. Os antidepressivos indicados para o tratamento da depressão, não são bem aderidos pelos indivíduos, devido aos seus efeitos indesejáveis. Assim, o presente trabalho busca encontrar ou estabelecer na literatura a existência de uma relação da dieta com a saúde mental, onde a nutrição pode ser contribuinte com o tratamento da patogênese da depressão. Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, com busca nos bancos de dados Google Acadêmico, PubMed, Scielo e Periódicos Capes, incluindo artigos português e inglês, publicados entre o período de 2010 a 2021. Grande parte da bibliográfica investigada ressalta o papel importante de uma alimentação saudável, tornando-se fundamental o cuidado da microbiota intestinal e seu equilíbrio. De modo que, sua atuação seja tanto preventiva e como na melhora do quadro depressivo. Em especial, a inclusão de probióticos na dieta, demonstra ser uma estratégia promissora de terapia adjuvante, promovendo assim efeitos positivos no bem estar emocional e físico desse indivíduo por consequência sua recuperação.

Palavras-chave: Depressão. Nutrição. Probióticos.

ABSTRACT

Depression is a mental illness that has accounted for more than 300 million people worldwide. This is an integrative literature review, with a search in the databases the Google Scholar, PubMed, Scielo and Capes Periodicals databases, including Portuguese and English articles, published between 2010 and 2021. Much of the researched literature emphasizes the important role of a healthy diet, making it essential to care for the intestinal flora and its balance. So that its performance is both preventive and in the improvement of the depressive condition. In particular, the inclusion of probiotics in the diet proves to be a promising strategy of adjuvant therapy, thus promoting positive effects on the emotional and physical well-being of this individual and consequently his recovery.

keywords: Depression. Nutrition. Probiotics.

¹ cargo principal, e-mail e endereço para acessar o CV: <http://lattes.cnpq.br>

² cargo principal, e-mail e endereço para acessar o CV: <http://lattes.cnpq.br>

³ cargo principal, e-mail e endereço para acessar o CV: <http://lattes.cnpq.br>

1 INTRODUÇÃO

A depressão é identificada por um conjunto de transtornos, que são, segundo (DSM – 5), humor triste, vazio ou irritável, seguido por alterações somáticas, comprometendo a realização de atividades diárias, alterações cognitivas como falta de concentração, afetando assim significativamente a capacidade de comportamento desse indivíduo (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2017, mais 300 milhões de pessoas já foram acometidas pela depressão no mundo todo. Apresentando sintomas como disfunções no humor, anedonia, distúrbio no sono, falta de apetite e entre outros fatores, podendo induzir o indivíduo ao suicídio. Sendo assim, associada a morbidade e principalmente em período duradouro e com intensidade moderada ou grave, pode, em casos extremos, levar ao suicídio mútuo, ao sofrimento excessivo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Há uma grande diversidade referente as causas da depressão que podem variar, e alguns fatores de risco podem contribuir para o desenvolvimento da depressão, como estresse e ansiedade, ambos crônicos, traumas psicológicos e disfunções hormonais. A bioquímica cerebral evidencia que a deficiência de neurotransmissores, como serotonina, dopamina e noradrenalina estão envolvidos na regulação de humor (BRASIL, 2021).

Os antidepressivos são indicados como tratamento, quando a depressão se encontra em um estágio moderado ou grave, no entanto devido aos seus efeitos indesejáveis, poucos pacientes aderem a utilização desses fármacos. Dessa forma, uma possível solução para esse problema seria um tratamento opcional ou complementar baseado na nutrição, uma vez que, um padrão alimentar salutar com flavonoides, alcaloides, triterpenos, catequinas, taninos e entre outros compostos bioativos, pode ter um efeito efetivo no tratamento dessa doença (JACKA *et al.*, 2015; SEZINI; GIL, 2014).

Portanto, tem-se observado cada vez mais notoriedade, a relação da nutrição como forma de tratamento preventivo e até como auxílio na melhora dos sintomas que a depressão acarreta, por meio de probióticos, nutrientes que possuem relação com neurotransmissores, serotonina, noradrenalina e que também possuem relação com o sistema imunológico.

Por conseguinte observa-se a existência de uma correlação significativamente mútua entre a nutrição humana e eixo intestino-cérebro com a prevalência de transtornos depressivos. Tal como as interações entre o eixo cérebro - intestino são complexas e a comunicação neural envolve o sistema nervoso entérico, mediadores químicos e vias neurais. Compreender, portanto, os mecanismos de comunicação entre esses eixos, são importantes para desenvolver estratégias terapêuticas específicas para doenças relacionadas aos transtornos de humor (HOLZER; FARZI, 2014).

Sucedendo um risco de desenvolvimento no transtorno de humor e depressão, ocorre-se, portanto, uma conexão dietética, com dietas ricas em frituras, *fast foods*, ultraprocessados e álcool, por exemplo (AKBARALY *et al.*, 2016). Diante da globalização, o crescimento considerável e a ingestão desses grupos alimentares na sociedade moderna, dificulta a aplicabilidade contínua ainda maior de uma alimentação equilibrada e saudável. Sendo assim, uma dieta pró-inflamatória está interligada a um aumento na condição da depressão, principalmente em indivíduos com sobrepeso/obesidade (LJUNGBERG; BONDZA; LETHIN, 2020).

O padrão alimentar é imprescindível no tratamento da depressão, na forma que, constitui mudanças significativas na microbiota, levando-se em consideração que a desregulação alimentar pode conduzir a uma disbiose intestinal, tendo, portanto, influência considerável na associação ao estresse e depressão (SÁNCHEZ-VILLEGAS *et al.*, 2012).

Os probióticos, por exemplo, que são organismos vivos, dentre suas diversas funções, permite ações antibióticas, regulação imunológica e inflamatória (OPIE *et al.*, 2018). Tendo assim, influência efetiva na microbiota. Além da importante função reguladora da fisiologia intestinal e comportamental, apresenta papel essencial na atividade do sistema neuroendócrino (ABILDGAARD *et al.*, 2017).

Em virtude dos aspectos abordados, se torna mais eminente o tratamento no combate a depressão. Logo, de forma usual o processo interventivo inicia-se com a Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) e terapia farmacológica. Sendo um dos tratamentos mais empregados em pacientes deprimidos a junção da psicoterapia e o uso de fármacos, trazendo consigo alguns efeitos colaterais, como sonolência, ganho de peso, constipação, anorexia, taquicardia e dentre outros (SEZINI; GIL, 2014). Ainda que a

utilização de medicamentos antidepressivos seja o modo terapêutico mais utilizado no tratamento dos transtornos depressivos, sua eficiência é bastante limitada. Segundo Rocha *et al.* (2013) cerca de 30% dos pacientes podem permanecer refratários após diversas tentativas terapêuticas. Devido a isso, muitos pacientes desistem do uso dos medicamentos, evidenciando-se a possibilidade de tratamentos alternativos ou complementares como a nutrição por exemplo (SEZINI; GIL, 2014).

Os números de pessoas depressivas tiveram forte influência diante da pandemia que atingiu o mundo todo, desenvolvendo e/ou piorando os transtornos mentais pré-existentes. O confinamento acarretado pelo surto, interferiu em diversos fatores e um deles foram os hábitos alimentares inadequados. Com isso, há evidências de que fatores diretos e indiretos do isolamento social implicam em efeitos psicológicos e sociais (LIMA, 2020). Um estudo recente realizado no Reino Unido por Holmes *et al.* (2020) destacou preocupações com o aumento dos sentimentos de ansiedade e depressão durante esse período de distanciamento social. De acordo com este estudo, existe o risco de aumentar a prevalência de pessoas com ansiedade, depressão e envolvimento de comportamentos prejudiciais, como suicídio e dano pessoal (HOLMES *et al.*, 2020).

Diante disso, essa pesquisa busca encontrar ou estabelecer na literatura a existência de uma relação da dieta com a saúde mental, onde a nutrição pode ser contribuinte com o tratamento da patogênese da depressão.

O Conhecimento dessas estratégias pode contribuir para prevenção e tratamento da depressão que além do tratamento farmacológico, pode vir a ser coadjuvante no tratamento, dependendo do nível de depressão.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa sobre o uso de probióticos no tratamento da depressão. A revisão foi realizada através de busca bibliográfica nas bases de dados do Google Acadêmico, PubMed, Scielo e Periódicos Capes. Para o levantamento dos estudos foram utilizados os descritores, “depressão”, “nutrição”, e “probióticos”.

Foram selecionados artigos publicados entre 2010 e 2021, nos idiomas português, e inglês. Critérios de inclusão: estudos com resultados satisfatórios em acordo com o tema determinado; utilização de probióticos na depressão; Critérios de exclusão: estudos anteriores há 2010; Revisões sistemáticas;

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca encontrou-se uma gama de artigos, dos quais, foram selecionados 30 artigos que se aproximavam do tema proposto. Dos quais foram utilizados 12 para análise do trabalho, e 8 principais que se relacionam com a temática escolhida foram selecionados como resultados principais. Foram selecionados e estão compilados na tabela abaixo.

Tabela 1 Resumo descrito dos artigos científicos e respectivos resultados obtidos.

ANO	TÍTULO	AUTORIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
2021	Efeitos do Probiótico NVP-1704 sobre saúde mental e sono em adultos saudáveis: um teste randomizado de 8 semanas, duplo-cego, controlado por placebo	LEE, Hyuk Joo et al	EFEITOS: ↓ Depressão ↓ Ansiedade ↑ Qualidade do sono ↓ Citocina IL-6 pró inflamatória – ↑ Bifidobacterium e Lactobacillus – ↓ Proteobacteria no nível do filo	O probiótico NVP-1704 pode ser útil para aliviar os sintomas subclínicos de depressão e ansiedade em adultos saudáveis. O tratamento com NVP-1704 também melhorou a qualidade do sono, especialmente a indução do sono. Este benefício clínico do NVP-1704 parece resultar da restauração de uma composição saudável da

ANO	TÍTULO	AUTORIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
				microbiota intestinal, que está associada a efeitos anti-inflamatórios.
2021	Efeitos do leite fermentado contendo <i>Lactobacillus paracasei</i> Tensão Shirota sobre prisão de ventre em pacientes com depressão: um ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	ZHANG, Xiaomei et al.	EFEITOS: ↓ Constipação ↓ Depressão ↓ Níveis de interleucina (IL) - 1 β , IL-6 e fator de necrose tumoral- α (TNF- α) ↔ Diversidade α ↔ Diversidade β	O consumo diário de LcS por 9 semanas aliviou a constipação e melhorou os sintomas potencialmente depressivos e pareceu regular a microbiota intestinal associada à doença mental.
2020	Relação entre microbiota intestinal e depressão	RATTO, Rafaela et al.	EFEITOS: ↓ Terapia nutricional melhora os sintomas depressivos	Concluiu-se que pacientes diagnosticados com depressão, apresentam baixos níveis de nutrientes, que junto com os antidepressivos trazem respostas negativas no processo de tratamento.
2019	Principais mecanismos que correlacionam a microbiota intestinal com a patogênese da depressão	MARESE, Angélica Cristina Milan et al.	EFEITOS: ↓ O consumo de probióticos específicos podem interferir de forma positiva nos sintomas depressivos.	Apesar dos escassos estudos em humanos, há intensa inter-relação entre microbiota, eixo intestino-cérebro e patologias mentais. Portanto, a modulação da microbiota cria uma nova perspectiva acerca da fisiopatogenia, prevenção e tratamento da depressão.
2019	Depressão e disbiose	SARAIVA, Flávia Renata de Souza; CARVALHO, Luiza Marly Freitas de;	EFEITOS: ↑ A falta de determinados nutrientes permite uma susceptibilidade	A deficiência ou carência de nutrientes em decorrência dos distúrbios da microbiota leva a

ANO	TÍTULO	AUTORIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
		LANDIM, Liejy Agnes dos Santos Raposo	dos sintomas depressivos e possui relação com gênese da depressão.	diminuição de serotonina, e consequentemente a quadros depressivos. A alimentação saudável torna-se primordial para o equilíbrio da flora intestinal e para o tratamento da depressão.
2017	Efeitos de probióticos sobre o eixo microbiota-intestino-cérebro e o transtorno de ansiedade e depressão	FRANÇA, Thaíza Barros et al.	EFEITOS: ↓ Depressão reduzida. ↔ Ansiedade.	Mostrou que o <i>Bifidobacterium longum</i> (BL) teve as respostas de sentimento negativo diminuído em relação ao grupo placebo em várias áreas do cérebro, como as regiões frontal e límbicas, os escores de depressão foram reduzidos nos pacientes que receberam BL.
2016	Suplementação com probióticos e depressão: estratégia terapêutica?	MORAES, Ana Letícia Ferreira de et al.	EFEITOS: ↓ Diminuição significativa na pontuação para depressão.	Indicam que a suplementação com probióticos apresenta potencial como terapia adjuvante no tratamento dos sintomas associados ao Transtorno de Depressão Maior e, principalmente, como ação preventiva de quadros depressivos em indivíduos

ANO	TÍTULO	AUTORIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
				saudáveis ou com depressão leve.
2015	Um estudo controlado randomizado para testar o efeito de probióticos multiespécies na reatividade cognitiva ao humor triste	STEENBERGEN, Laura et al..	EFEITOS: ↓ Melhora na depressão. ↔ Sem efeito na ansiedade.	Intervenção probiótica multiespécie de 4 semanas tem um efeito positivo na reatividade cognitiva para mudanças de humor sadia em indivíduos saudáveis não diagnosticados atualmente com transtorno depressivo. Mais especificamente, a intervenção probiótica reduziu pensamentos agressivos e ruminativos em resposta ao humor.

Legendas: ↑ elevação; ↓ redução; ↔ manutenção

No trabalho de Souza *et al.* (2021) a escolha de alguns alimentos inseridos em um habito alimentar saudável interfere positivamente na saúde do indivíduo e consequentemente nos sintomas de depressão. Sendo esses alimentos à base de vegetais, frutas, cereais integrais, peixe, azeite e evitando alimentos ultraprocessados, carboidratos refinados e fast foods.

Propondo uma compatibilidade entre a nutrição e o microbioma entérico, Ratto *et al.* (2020), explana a deficiência nutricional, principalmente daqueles nutrientes que possuem relações com o cérebro e subsequentemente com indícios depressivos, como consequência prejudicando o tratamento desse indivíduo e sua recuperação. Logo, se faz necessário uma simbiose intestinal, advindo dos nutrientes devidos, possibilitando uma melhor resposta ao quadro depressivo, tendo em vista que um aporte inadequado oriundo da alimentação, possibilitara prejuízos sistêmicos a esse paciente.

No mesmo sentido, os autores Saraiva, Carvalho e Landim (2019) e Marese *et al.* (2019), compactuam em seus trabalhos a interação mútua entre o eixo intestino-cérebro

e as causas que provocam o desequilíbrio desse eixo, como é o caso da disbiose envolvida em um aumento de bactérias patogênicas, desordenando assim a microbiota intestinal. Advindo muitas vezes de uma má alimentação e outros fatores, desencadeando processos inflamatórios e estressores que interfere assim no cérebro. Sugerindo, portanto, a hipótese na qual ocorra uma significativa mudança positiva nos indícios depressivos por meio da ingestão de determinados probióticos.

Porém os estudos de Lee *et al.* (2021) e Zhang *et al.* (2021) possibilitaram pensar de forma mais específica que probióticos possuem efeitos nos sintomas depressivos. Lee *et al.* (2021) propôs NVP 1704 no qual deriva da associação de duas bactérias. Constatando-se uma considerável diferença entre os grupos placebo e probióticos. Em consonância, Zhang *et al.* (2021), considerou outro grupo de bactérias, observando a inserção de probióticos do tipo lactobacillus paracasei e Tensão Shirota promovendo uma regularidade intestinal, diminuição no fator necrose tumoral e de interleucinas, bem como encontrados nos resultados de Lee *et al.* (2021).

O estudo de Moraes *et al.* (2016), aborda probióticos aplicados em forma suplementar para além do que é farmacológico. Podendo surgir de tal forma, uma nova via de precaução para intercorrências que transcendem em adultos “saudáveis” e que apresentem sintomatologias leves. Mas ainda assim, necessita de um maior grupo interventivo com aplicação para que se norteie a dosagem para a diversidade tanto de ambos os sexos, como em estrutura física, por um período de acompanhamento mais extenso. Já o estudo de Steenbergen *et al.* (2015), teve um período curto de monitoramento, necessitando de uma continuidade. Entretanto, podem surgir como um aliado aos indivíduos saudáveis em dias exaustivos com alternâncias no humor, porém, não na ansiedade.

Com a mesma ótica dos probióticos e seus efeitos no quadro depressivo, Silva *et al.* (2018) propôs através de um aminoácido e uma substância derivada do metabólito do mesmo, adjunto de grupos específicos de bactérias, a potencialização da redução da sintomatologia em pacientes com depressão grave, como a atuação do triptofano que possui atuação coparticipativa na produção da serotonina no sistema nervoso central, reabilitando o indivíduo em áreas ligadas ao prazer, melhoria do sono, humor e dentre outras. Por isso fez com que o autor considerasse essa junção mais efetiva, como forma de atenuar as manifestações patológicas causadas.

Elucidamos o desfecho positivo dos probióticos no qual referem-se sentimentos positivos ou negativos, mudanças no humor, melhora imunológica, regularidade da microbiota e entre outros aspectos. Constatando-se, portanto, essa comunicação do eixo intestino-cérebro e sua fundamentalidade em destrinchar a complexidade que envolve a depressão. Assim como, relacionar uma alimentação saudável como forma de auxílio e prevenção da doença, contribuindo assim para um bom funcionamento do organismo e da mente.

4 CONCLUSÃO

Mediante o exposto, tais resultados denotam que, em decorrência de um hábito alimentar inadequado e uma carência nutricional estabelecida, possa acarretar distúrbios na microbiota intestinal, tendo conseqüentemente interferência em respostas de neuromoduladores e neurotransmissores ocasionando possivelmente transtornos depressivos e agravamento dos sintomas da doença. Portanto, baseado em uma alimentação saudável, torna-se fundamental o cuidado da microbiota intestinal e seu equilíbrio, de modo que a nutrição atue de forma preventiva ou na melhora do quadro depressivo. Permitindo assim estabelecer como estratégia promissora de terapia adjuvante, como a inclusão de probióticos, promovendo efeitos positivos no bem-estar emocional e físico do indivíduo e por conseqüência sua melhora.

5 REFERÊNCIAS

ABILDGAARD, Anders *et al.* O tratamento probiótico protege contra o efeito pró-depressivo da dieta hiperlipídica em ratos Flinders Sensitive Line. **Cérebro, comportamento e imunidade**, v. 65, p. 33-42, 2017.

AKBARALY, Tasnime N. *et al.* Índice inflamatório dietético e recorrência de sintomas depressivos: resultados do estudo Whitehall II. **Ciência Psicológica Clínica**, v. 4, n. 6, p. 1125-1134, 2016.

AKKASHEH, Ghodarz *et al.* Resposta clínica e metabólica à administração de probióticos em pacientes com transtorno depressivo maior: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. **Nutrição**, v. 32, n. 3, p. 315-320, 2016.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**: DSM – 5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BRASIL. Ministério da saúde. **Depressão**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 30 dez. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao-1>. Acesso em: 21 maio 2022.

FRANÇA, Thaíza Barros *et al.* Efeitos de probióticos sobre o eixo microbiota-intestino-cérebro e o transtorno de ansiedade e depressão. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 2, p. 16212-16225, 2017.

HOLMES, Emily A. *et al.* Prioridades de pesquisa multidisciplinar para a pandemia de COVID-19: um apelo à ação para a ciência da saúde mental. **The Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 6, p. 547-560, 2020.

HOLZER, P.; FARZI, A. (2014). Neuropeptides and the Microbiota-Gut-Brain Axis. *In*: LYTE, M.; CRYAN, J. (eds). **Microbial Endocrinology: The Microbiota-Gut-Brain Axis in Health and Disease**. Advances in Experimental Medicine and Biology (). Vol. 817. New York: Springer, 2014.

JACKA, F. N. *et al.* Western diet is associated with a smaller hippocampus: a longitudinal investigation. **BMC Med**, v. 13, n. 215, p. 1-8, 2015.

KAZEMI, Asma *et al.* Efeito do probiótico e prebiótico versus placebo nos resultados psicológicos em pacientes com transtorno depressivo maior: um ensaio clínico randomizado. **Nutrição Clínica**, v. 38, n. 2, p. 522-528, 2019.

LEE, Hyuk Joo *et al.* Efeitos do probiótico nvp-1704 na saúde mental e no sono em adultos saudáveis: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de 8 semanas. **Nutrientes**, v. 13, n. 8, p. 2660, 2021.

LIMA, Rossano Cabral. Distanciamento e isolamento sociais pela Covid-19 no Brasil: impactos na saúde mental. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 30, n. 2, p. e300214, 2020.

LJUNGBERG, Tina; BONDZA, Ema; LETHIN, Connie. Evidências da importância dos hábitos alimentares em relação aos sintomas depressivos e à depressão. **Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública**, v. 17, n. 5, p. 1616, 2020.

MARESE, Angélica Cristina Milan *et al.* Principais mecanismos que correlacionam a microbiota intestinal com a patogênese da depressão. **Fag Journal of Health**, v. 1, n. 3, p. 232-239, 2019.

MORAES, Ana Letícia Ferreira de *et al.* Suplementação com probióticos e depressão: estratégia terapêutica? **Revista De Ciências Médicas**, v. 28, n. 1, p. 31-47, 2019.

OPIE, Rachele S. *et al.* A modified Mediterranean dietary intervention for adults with major depression: Dietary protocol and feasibility data from the SMILES trial. **Nutritional neuroscience**, v. 21, n. 7, p. 487-501, 2018.

PINTO-SANCHEZ, Maria Inês *et al.* O probiótico *Bifidobacterium longum* NCC3001 reduz os escores de depressão e altera a atividade cerebral: um estudo piloto em pacientes com síndrome do intestino irritável. **Gastroenterologia**, v. 153, n. 2, p. 448-459, 2017.

RATTO, Rafaela *et al.* Relação entre microbiota intestinal e depressão. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, p. e42191211158-e42191211158, 2020.

ROCHA, Fábio López *et al.* Evidências sobre a combinação de antidepressivos na depressão maior. **Revista Diagnóstico & Tratamento, São Paulo**, v. 18, n. 2, p. 87-93, 2013.

ROCHA, Monique Soares *et al.* Ansiedade, depressão e estresse em estudantes universitários durante a pandemia do COVID-19 Anxiety, depression and stress in university students during the COVID-19 pandemic. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 8, p. 80959-80970, 2021.

SÁNCHEZ-VILLEGAS, Almudena *et al.* Consumo de fast-food e produtos de panificação comercial e o risco de depressão. **Nutrição em saúde pública**, v. 15, n. 3, p. 424-432, 2012.

SARAIVA, Flávia Renata de Souza; CARVALHO, Luiza Marly Freitas de; LANDIM, Liejy Agnes dos Santos Raposo. Depressão e disbiose. **Nutrição Brasil**, v. 18, n. 3, p. 175-181, 2019.

SEZINI, Angela Maria; GIL, Carolina Swinwerd Guimarães do Coutto. Nutrientes e depressão. **Vita et Sanitas**, n.8, p. 39-57, 2014

STEENBERGEN, Laura *et al.* Um estudo controlado randomizado para testar o efeito de probióticos multiespécies na reatividade cognitiva ao humor triste. **Cérebro, comportamento e imunidade**, v. 48, p. 258-264, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Depression**. Factsheet Updated in February 2017. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>. Acesso em: 21 maio. 2022

ZHANG, Xiaomei *et al.* Efeitos do leite fermentado contendo Lactobacillus paracasei cepa shirota na constipação em pacientes com depressão: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. **Nutrientes**, v. 13, n. 7, p. 2238, 2021.