

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
ADRIELY MODESTO CHAVES
LARA CHRISTI FREITAS D'ALMEIDA

EFEITOS DA NUTRIÇÃO PSIQUIÁTRICA SOBRE A MICROBIOTA DE PACIENTES
COM DEPRESSÃO E OBESIDADE: REVISÃO NARRATIVA

CAMPO GRANDE (MS)
2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
ADRIELY MODESTO CHAVES
LARA CHRISTI FREITAS D'ALMEIDA

EFEITOS DA NUTRIÇÃO PSQUIÁTRICA SOBRE A MICROBIOTA DE PACIENTES
COM DEPRESSÃO E OBESIDADE: REVISÃO NARRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Federal de Mato
Grosso do Sul como requisito parcial para
obtenção do Título de Bacharel em Nutrição
no Curso de Nutrição sob a orientação da
Profa. Dra. Camila Medeiros da Silva
Mazzeti.

CAMPO GRANDE (MS)
2023

RESUMO

Diversos estudos têm investigado a relação entre dieta, microbiota, depressão e obesidade, sugerindo que a alimentação saudável influencia de forma diretamente proporcional com a boa saúde mental. Esta revisão de literatura narrativa tem como objetivo revisar de forma sistemática a literatura de artigos indexados no PubMed, Medline/via Pubmed, Science Direct, SciVerse Scopus, Scielo, PsycINFO e Google Scholar, entre 2018 e 2023 sobre este assunto. Dentre as populações analisadas, houve camundongos e seres humanos adultos e idosos. Verificou-se que o estresse associado ao consumo de alimentos ultraprocessados e ao sedentarismo causa disbiose e, conseqüentemente, inflamação e alta permeabilidade no intestino. Logo, facilita a entrada de toxinas e são causadas carências nutricionais pela má absorção de nutrientes. Assim, um indivíduo com obesidade pode ter sintomas depressivos, assim como o contrário. Ainda, os estudos sobre a nutrição psiquiátrica e seus efeitos sobre a depressão por meio da microbiota em pacientes obesos estão em constante evolução e, futuramente, a modulação da microbiota intestinal pode ser opção terapêutica para a depressão e obesidade.

Palavras-chave: Nutrição Psiquiátrica; Microbiota; Depressão; Obesidade.

INTRODUÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde (2005), a depressão é um distúrbio psicológico comum em todo o mundo e ocasiona uma disfunção bioquímica no cérebro, desajustando neurotransmissores como serotonina, noradrenalina e dopamina. O indivíduo com depressão apresenta sintomas como angústia, desmotivação, apatia, distúrbios de sono e apetite, insegurança, entre outros (BRASIL, 2005). A Organização Mundial de Saúde descreve que não se trata apenas das mudanças habituais de humor e respostas emocionais imediatas ou temporárias aos desafios da vida cotidiana, pode também se tornar uma condição médica crítica, especialmente quando prolongada (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a).

Cerca de 300 milhões de pessoas no mundo sofrem com essa doença, afetando majoritariamente mulheres (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017b). Os números indicam que a depressão se tornará a doença mais comum nos próximos 20 anos, afetando mais pessoas no mundo todo que qualquer outro problema de saúde, incluindo doenças cardiovasculares e câncer (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

A nutrição mostra-se importante pois está diretamente relacionada com as interações entre o cérebro, intestino e microbiota intestinal, visto que os nutrientes como triptofano, vitamina B6, vitamina B12, ácido fólico (folato), fenilalanina, tirosina, histidina, colina, ácido glutâmico e ácidos graxos ômega-3 têm papel fundamental no sistema neuroendócrino, logo, saúde mental e depressão estão associadas à alimentação (KRIS-ETHERTON *et al.*, 2020).

A nutrição psiquiátrica é uma área importante da nutrição que possui estudos crescentes acerca da associação entre transtornos mentais, comportamento alimentar, alterações metabólicas e desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), mostrando-se eficaz na prevenção e combate da obesidade, ansiedade, transtorno bipolar e também da depressão (JACKA, 2017).

Em relação ao consumo de frutas, legumes e verduras em pacientes depressivos, foi observado uma ingestão menor de alimentos *in natura* em comparação ao uso de doces e açúcar refinado, entre estes, os ultraprocessados, cuja obtenção envolve muitas etapas de processamento e técnicas em sua fabricação, havendo adição de açúcar e sal, aditivos químicos e conservantes tais como açúcares, sal, estabilizantes, etc (GRASES *et al.*, 2019). Estes alimentos tendem a serem pobres nutricionalmente, e com vasta quantidade de gorduras saturadas, gorduras trans, açúcares, além de elevada densidade energética e de substâncias inflamatórias (KIECOLT-GLASER *et al.*, 2020). Estas propiciam danos às respostas imunes ao induzir o desenvolvimento de respostas inflamatórias com maiores níveis de biomarcadores de inflamação, dentre eles a Proteína C-reativa. Ainda, a inflamação é mantida na presença de depressão devido à diminuição da sensibilidade do sistema imunológico aos hormônios glicocorticóides, responsáveis por cessar a resposta inflamatória no cenário de inflamação (KIECOLT-GLASER *et al.*, 2020).

Ademais, eixo microbiota-intestino-cérebro é extremamente importante para o estado de saúde mental e de bem-estar, tanto relacionado à modulação de bactérias benéficas/probióticas quanto de neurotransmissores (LEMOS *et al.*, 2022). Quando em desarmonia, a chamada disbiose intestinal, pode levar a estados de estresse a partir de seus metabólitos, aumentando o crescimento de bactérias nocivas e podendo induzir sintomas depressivos. Isto ocorre, pois essa reação aumenta a permeabilidade intestinal, que também pode ser observado na barreira hematoencefálica, inflamação, autoimunidades, má absorção e carências nutricionais (YARANDI *et al.*, 2016).

Composto por um sistema complexo de comunicação bidirecional, o eixo intestino-cérebro não apenas garante a manutenção adequada da homeostase gastrointestinal como também atua em funções cognitivas superiores, visto que fortes evidências pré-clínicas

reforçam o papel da microbiota intestinal no sistema nervoso, possivelmente modulando a atividade neurológica das emoções, percepção da dor e bem-estar geral (RHEE, POTHOUKAKIS e MAYER, 2009). Com o objetivo de avaliar o efeito do uso de probióticos, especificamente *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175, Messaoudi *et al.* (2010), desenvolveram uma formulação probiótica e avaliaram seus efeitos em seres humanos e ratos. Os resultados apontaram efeitos psicológicos benéficos em seres humanos como a regulação dos níveis de cortisol, demonstrando uma abordagem terapêutica útil para distúrbios neuropatológicos e/ou como terapias adjuvantes em distúrbios psiquiátricos.

Assim como a depressão, a obesidade é uma doença crônica, caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal, geralmente causada pelo consumo de calorias maior do que o organismo necessita para seu sustento (ANDRADE *et al.*, 2014). Um indivíduo adulto pode ser considerado obeso quando o seu Índice de Massa Corporal (IMC) é igual ou maior a 30 kg/m². De acordo com o Ministério da Saúde, no ano de 2020 foi computado que cerca de 96 milhões de brasileiros possuem excesso de peso e 41 milhões de pessoas estão na faixa de obesidade. Considerada uma crescente epidemia, a obesidade contribui para mais de 2,8 milhões de mortes anuais no mundo, sendo considerada assim, uma questão de saúde pública (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022). Esta comorbidade possui múltiplas causas, envolvendo fatores dietéticos, ambientais, biológicos e psicológicos (WANDERLEY e FERREIRA, 2010).

Acerca dos aspectos envolvidos no desenvolvimento da obesidade, a composição e a qualidade dos alimentos estão diretamente associados ao excesso de peso, à medida que uma ingestão elevada de alimentos ultraprocessados, além de acarretar o consumo de alimentos com alta densidade calórica, ocasiona menor aquisição de micronutrientes como vitaminas B12, D, E, entre outros importantes para a saúde psíquica. Por outro lado, alimentos *in natura* ou minimamente processados foram considerados fatores de proteção para a obesidade devido à sua baixa densidade energética, baixo teor de açúcar, gordura total, saturada e trans e altos níveis de proteínas, fibra e micronutrientes (LOUZADA *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2021).

Quanto aos aspectos fisiológicos, a microbiota intestinal é reconhecida como característica importante no desenvolvimento da obesidade, tendo em vista que esta possui uma diversidade microbiana e genética extensa, com diferentes espécies associadas sendo a maioria dessas anaeróbias e pertencentes a dois filos: *Firmicutes* e *Bacteroidetes*. Uma proporção maior de *Firmicutes* foi observada em indivíduos obesos em comparação com indivíduos não obesos, por sua vez, o aumento na proporção dessas bactérias parece influenciar a obesidade, ao quebrar moléculas de polissacarídeos gerando um aumento da

absorção intestinal de glicose, que por sua vez provoca o aumento da glicemia e insulinemia (GOMES, HOFFMANN e MOTTA, 2018). Além disso, um estudo relatou que a proporção de *Firmicutes* para *Bacteroides* diminuiu após a perda de peso em indivíduos obesos. Dessa forma, obesidade é caracterizada pela presença de disbiose da microbiota intestinal, a qual pode alterar a produção de peptídeos gastrointestinais associados à saciedade, levando ao aumento da ingestão alimentar (GOMES, HOFFMANN e MOTTA, 2018).

As principais transformações ligadas ao mercado alimentício compreendem várias características, concomitante ao padrão alimentar das populações e as mudanças que o estilo de vida impõe ao corpo, bem como a microbiota, cujo equilíbrio depende de fatores relacionados a aspectos fisiológicos e socioeconômicos, entre eles a dieta (NAVEED *et al.*, 2021). Em geral, o consumo de frutas, vegetais, fibras solúveis e insolúveis está associado a uma microbiota diversificada, enquanto o aumento da ingestão de alimentos industrializados (ricos em gordura e açúcar) está associado ao risco de doenças inflamatórias crônicas como a depressão, ainda, pessoas com distúrbios neuropsiquiátricos geralmente sofrem também com distúrbios gastrointestinais e na microbiota gastrointestinal (NAVEED *et al.*, 2021).

Diante de vastas evidências científicas, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão narrativa dos mais recentes estudos para buscar compreender e explicar os efeitos da nutrição psiquiátrica sobre a microbiota de pacientes com depressão e obesidade, associando os temas para encontrar formas de melhorar a qualidade de vida das pessoas que sofrem destas comorbidades.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa de literatura de artigos originais publicados nos últimos cinco anos (desde 2018). Foi adotada a metodologia adaptada do protocolo de pesquisa para revisões sistemáticas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews e Meta-Analyzes: The PRISMA Statement* (MOHER *et al.*, 2009). A pesquisa se dividiu em 4 etapas: Etapa 1- busca de artigos; Etapa 2- remoção dos duplicados, Etapa 3 - leitura do título e resumo, Etapa 4 - leitura do texto completo e extração de dados.

Etapa 1- A busca de artigos foi realizada nas bases de dados: PubMed, Medline/via Pubmed, Science Direct, SciVerse Scopus, Scientific Electronic Library Online (SciELO), PsycINFO e Google Scholar. Foi realizada uma pesquisa para levantamento das palavras chaves, descritores, sinônimos e termos MeSH (Medical Subject Headings) associados com as palavras principais, e então utilizando operadores booleanos: *AND* e *OR* para criar diferentes

combinações entre os termos. A estratégia de busca foi montada de maneira individual para atender a dinâmica de cada base de busca. Foram utilizadas combinações das palavras contidas no Quadro 1 com os operadores booleanos *AND* e *OR*, sendo *AND* na horizontal e *OR* na vertical. Segue um modelo de estratégia de busca, já montada para exemplo: *“Depression OR “emotional depression” OR “depressive symptoms” OR “depressive disorder” AND Diet OR “eating behavior” OR “good eating habits” OR “food conduct” OR “dietary habits” AND Microbiota OR “brain-gut axis” OR “brain-gut-microbiome axis” OR “intestinal microflora” OR “brain-gut axis” AND “Nutritional Psychiatry” AND “Obesity” OR “obesity management”.*

Quadro 1 - Termos utilizados para estratégias de busca nas bases de dados.

PALAVRAS CHAVES	<i>Depression</i>	<i>Diet</i>	<i>Microbiota</i>	<i>Psychiatry</i>	<i>Obesity</i>
SINÔNIMOS	<i>“emotional depression”</i> ; <i>“depressive symptoms”</i> ;	<i>diet; food; “food sciences”</i> ; <i>“good eating habits”</i> ; <i>“food related behavior”</i> ; <i>“food conduct”</i> ; <i>“eating habits”</i> ; <i>“healthy eating habits”</i> ; <i>“unhealthy eating habits”</i> ; <i>“dietary habits”</i> ; <i>“dietary patterns”</i> ; <i>“healthy eating practices”</i> ; <i>“food traditions”</i> ;	<i>“brain-gut axis”</i> <i>“brain-gut-microbiome axis”</i> <i>“intestinal microflora”</i> <i>“intestinal flora”</i> <i>“gastrointestinal microbial community”</i>	<i>neuropsychology</i> <i>“Nutritional Psychiatry”</i>	
DESCRITORES (DECS)	<i>depression</i> ; <i>“depressive disorder”</i> ;	<i>diet; “diet, food, and nutrition”</i> <i>“nutritional sciences”</i> <i>“feeding behavior”</i>	<i>microbiota</i> ; <i>“gastrointestinal microbiome”</i> <i>“brain-gut axis”</i> <i>“gastrointestinal microbiome”</i>	<i>psychiatry</i> <i>neuropsychiatry</i>	<i>obesity</i> <i>“obesity management”</i>
MESH TERMS	<i>“depressive disorder”</i> ; <i>“depression”</i> <i>“depressive disorder, major”</i>	<i>diet; “diet, western”</i> <i>“diet, carbohydrate-restricted”</i> <i>“diet, macrobiotic”</i> <i>“diet, vegetarian”</i> <i>“diet therapy”</i> ; <i>“diet, reducing”</i> <i>“diet, healthy”</i> <i>“diet, food, and nutrition”</i> <i>“feeding behavior”</i>	<i>microbiota</i> <i>“brain-gut axis”</i> <i>“gastrointestinal microbiome”</i>	<i>“psychiatry”</i> <i>“biological psychiatry”</i>	<i>obesity</i> <i>“obesity management”</i>

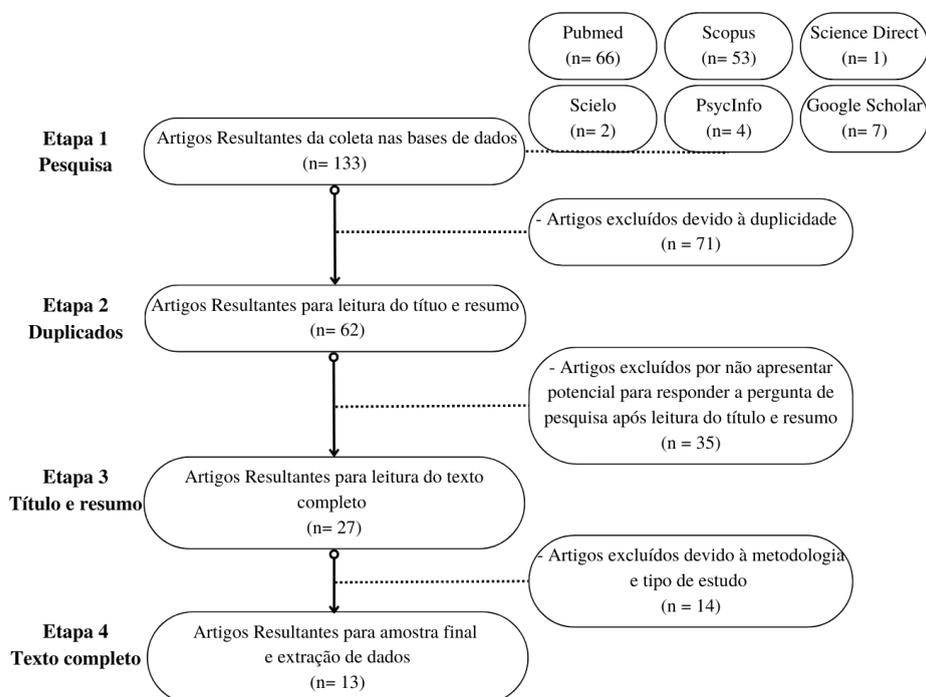
Foram utilizados os seguintes critérios para inclusão: ano de publicação no período 2018 a 2023; texto completo disponível; idioma inglês, espanhol ou português; Presença em bases indexadas; tipo de estudo: coorte, transversal, observacional e longitudinal. Foram utilizados os seguintes critérios para exclusão: artigos de revisão; monografias; teses; protocolos para estudo ou falta de correlação com o tema pesquisado.

Etapa 2- Os resultados obtidos das buscas nas bases de dados, exceto *google scholar*, foram exportados em arquivos no formato valores separados por vírgulas (CSV), e submetidos na plataforma online gratuita *EndNote - Clarivate Analytics*, para remoção dos duplicados, que corresponde aos artigos indexados em mais de uma base de dados consultada.

Etapa 3- Após a remoção dos duplicados, foi realizada triagem pela leitura do título e resumo dos artigos resultantes na amostra, e foram excluídos os que não apresentaram potencial para responder a pergunta de pesquisa do presente estudo, por não estar diretamente associado com o tema, abordar outras vertentes de análise que não associa a nutrição psiquiatria com, microbiota, depressão e obesidade, e eventuais artigos de revisão, monografias, teses ou protocolos para estudo, que não foram filtrados na estratégia de busca.

Etapa 4- A amostra resultante da triagem foi submetida à leitura e análise do texto completo e então à extração de dados para expressão dos resultados do presente estudo. O quantitativo de artigos da amostra durante as 4 etapas está expresso em formato de fluxograma na figura 1.

Figura 1 - Fluxograma do resultado quantitativo da amostra de artigos durante as etapas de seleção.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o levantamento dos artigos, conforme detalhado no fluxograma acima, foi possível construir o Quadro 2, que pode ser observado a seguir. Nele foram sintetizadas as seguintes informações sobre os artigos: título, autor, ano, país, tipo de estudo, amostra, população, objetivo, principais resultados e conclusão dos autores, a fim de facilitar a visualização dos resultados obtidos no presente estudo.

Quadro 2 - Resultados

Título	Autor/ Ano / País	Tipo de Estudo / Amostra	População	Objetivo	Principais Resultados e Conclusão
Diversidade alimentar e depressão: análises transversais e longitudinais na população adulta espanhola com síndrome metabólica. Descobertas do estudo PREDIMED-PLUS	Cano-Ibáñez, <i>et al.</i> (2022) Espanha	Coorte prospectiva observacional/ Análise Transversal <i>n</i> = 6.625 Análise Longitudinal <i>n</i> = 3.860	Idosos espanhóis com idade entre 55 e 75 anos com sobrepeso ou obesidade e síndrome metabólica.	Examinar as associações transversais e longitudinais (acompanhamento de 2 anos) entre diversidade alimentar e sintomas depressivos em uma coorte da população idosa com obesidade e síndrome metabólica utilizando dados secundários do estudo PREDIMED-PLUS.	Na análise transversal, os participantes com maior diversidade alimentar (vegetais, grãos e grupos de alimentos protéicos) apresentaram uma diminuição significativa nas chances de depressão em comparação com os participantes com menor diversidade. Porém na análise longitudinal, não foram encontradas associações significativas entre os grupos indicando que não parece reduzir o risco de depressão futura, estudos longitudinais são necessários para confirmar os achados.
Múltiplos comportamentos de risco à saúde, incluindo alto consumo de alimentos ultraprocessados e suas implicações para a saúde mental durante a pandemia de COVID-19	Coletro, <i>et al.</i> (2022) Brasil	Estudo Transversal Baseado Em Inquérito Epidemiológico Em Duas Cidades Brasileiras <i>n</i> =1.693	Residentes na zona urbana de Ouro Preto e Mariana, Brasil maiores de 18 anos.	Avaliar a associação entre a ocorrência combinada de comportamentos de risco à saúde, como sedentarismo, alto consumo semanal de alimentos ultraprocessados (UPFs) e não consumo diário de frutas e verduras, com sintomas de ansiedade ou depressão em adultos durante a pandemia COVID-19, utilizando dados do inquérito epidemiológico.	A existência de uma combinação de dois e três comportamentos de risco para a saúde como: sedentarismo, não consumo de frutas e verduras e alto consumo de ultraprocessados levou a uma maior prevalência de sintomas de ansiedade ou depressão.

<p>A qualidade da dieta está associada à depressão? Uma Análise do Estudo Longitudinal Australiano de Dados de Saúde da Mulher</p>	<p>Lee, <i>et al.</i> (2022) Austrália</p>	<p>Estudo Longitudinal 2003 n= 9081 2009 n= 8199</p>	<p>Jovens australianas com média de idade 27,6 anos em 2003 e média de 33,7 anos em 2009.</p>	<p>Examinar se existe associação longitudinal entre a qualidade da dieta e sintomas depressivos e todos os fatores covariantes em jovens australianas em dois momentos. Usando dados secundários do <i>Australian Longitudinal Study on Women 's Health</i> (ALSWH).</p>	<p>Após o ajuste das variáveis, foi encontrada uma pequena associação estatística inversamente proporcional entre a qualidade da dieta e sintomas depressivos em ambos os momentos da análise, sugerindo que a continuação da qualidade da dieta saudável prediz sintomas depressivos mais baixos para mulheres que já têm uma dieta saudável. No entanto, essa associação pode não ser clinicamente significativa.</p>
<p>Os efeitos das nozes e do estresse acadêmico na saúde mental, no bem-estar geral e na microbiota intestinal em uma amostra de estudantes universitários: um ensaio clínico randomizado</p>	<p>Herselman <i>et al.</i>, (2022) Austrália</p>	<p>Ensaio Clínico Randomizado n= 80</p>	<p>Acadêmicos saudáveis, do sexo masculino e feminino, com idade entre 18 e 35 anos</p>	<p>Avaliar a relação entre o estresse acadêmico, como estresse crônico, e saúde mental, marcadores bioquímicos de saúde geral, e diversidade e composição da microbiota intestinal. Avaliar também os efeitos do consumo diário de 2 porções (56 g) de nozes frescas pré-posicionadas durante 16 semanas sobre esses parâmetros em uma amostra de estudantes universitários.</p>	<p>O estresse acadêmico foi associado à menor diversidade microbiana intestinal nas mulheres, e o consumo regular de nozes melhorou a composição, assim como, os efeitos auto-relatados de estresse e depressão, saúde mental geral e ajudou no sono a longo prazo, aumentando a diversidade e composição da microbiota intestinal comparada com o grupo controle.</p>
<p>Redução de sintomas de saúde mental usando cuidados terapêuticos digitais informados por SNPs genômicos e assinaturas do microbioma intestinal</p>	<p>Pedroso <i>et al.</i>, (2022) Finlândia</p>	<p>Estudo Transversal n= 369</p>	<p>Homens e mulheres recrutados da coorte do estudo de pesquisa Digbi Health que perderam 2% do peso corporal</p>	<p>Identificar fatores genéticos e do microbioma intestinal que explicam as diferenças interindividuais na melhora da saúde mental após intervenção dietética e de estilo de vida para perda de peso, de participantes do programa <i>Digbi Health</i>, e compreender se a taxa ou funções do microbioma intestinal e marcadores genéticos explicam o efeito da perda de peso corporal na saúde mental. A intervenção realizada no programa, possui foco na redução do consumo de açúcar, ajuste no horário das refeições e mudanças comportamentais que são implementadas com a ajuda do treinamento</p>	<p>Os indivíduos experimentaram uma redução de peso e melhora nos sintomas de saúde mental explicados por fatores genéticos e características do microbioma intestinal. Houve associação significativa entre pontuações genéticas e assinaturas microbianas com ansiedade e depressão, incluindo ácidos graxos de cadeia curta e metabólitos neurotóxicos bacterianos relacionados especificamente à depressão.</p>

				virtual de saúde e do aplicativo para gerar mudança de hábito.	
Xiao Yao San melhora a ansiedade e a depressão induzidas por dieta rica em gordura através da regulação da microbiota intestinal em camundongos	Youjun Yang <i>et al.</i> , (2022) China	Experimental n= 40	Camundongos machos C57Bl6/J de 8 semanas de idade, obesos por indução de dieta rica em gordura.	Investigar os efeitos de melhoria do <i>Xiaoyao San</i> (composto de 8 medicamentos fitoterápicos da medicina tradicional chinesa) na ansiedade e depressão induzidas por dieta rica em gordura através da regulação da microbiota intestinal em camundongos.	Comportamentos de ansiedade e depressão relacionados à obesidade melhoraram significativamente com a alteração da microbiota intestinal e por meio da modulação de seus metabólitos. Podendo representar uma estratégia terapêutica potencial para tratamento de transtornos mentais associados à obesidade.
Um estudo piloto randomizado controlado testando suplementos de ácidos graxos ômega-3, probióticos, combinação ou placebo em sintomas de depressão, ansiedade e estresse.	Reigada <i>et al.</i> , (2021) Austrália	Estudo Piloto Randomizado Controlado n= 106	Mulheres, 18-59 anos anos, apresentando qualquer gravidade de sintomas depressivos ou ansiedade.	Examinar a eficácia potencial da suplementação nutricional de probióticos e ômega-3 para reduzir os sintomas depressivos, ansiosos e de estresse.	Não foram encontradas evidências significativas que os suplementos de ômega-3 e probióticos seja mais benéfico do que cada suplemento sozinho ou o placebo na redução de sintomas de ansiedade, depressão ou estresse. Com a ressalva que devido à uma pequena redução dos sintomas após tratamento, sugere-se que a combinação tenha mais efeito em cenários de depressão mais grave.
<i>Bifidobacterium longum</i> combate os efeitos da obesidade: tradução parcialmente bem-sucedida de roedor para humano	Schellekens <i>et al.</i> , (2021) Irlanda	Experimental n= 40 camundongos n= 124 humanos	Camundongos C57BL/6 machos de cinco semanas; adultos de 18 e 65 anos; com IMC entre 28 e 34,9.	Investigar se <i>Bifidobacterium longum</i> APC1472 tem efeitos anti-obesidade em camundongos obesos induzidos por dieta rica em gordura (HFD) e se a suplementação da mesma reduz o índice de massa corporal em indivíduos saudáveis com sobrepeso ou obesos.	A administração de <i>Bifidobacterium longum</i> APC1472 em camundongos obesos induzidos por dieta rica em gordura, diminuiu o ganho de peso corporal e o acúmulo de depósitos de gordura e melhorou tolerância à glicose, níveis circulantes de leptina e corticosterona. Porém, em humanos não afeta o IMC e relação peso/peso não influencia os perfis lipídicos e inflamatórios não afeta a saciedade o humor, o estresse percebido.

Influência de hábitos alimentares pró-obesogênicos nas alterações cognitivas induzidas pelo estresse em voluntários adultos saudáveis	Delgado <i>et al.</i> , (2021) França	Estudo Transversal n= 50	Adultos saudáveis 18-50 anos com IMC maior que 35 kg/m ² .	Avaliar a influência de um padrão alimentar pró-obesogênico (rico em gordura, açúcar e sal) com potencial inflamatório nas alterações cognitivas induzidas pelo estresse em voluntários saudáveis.	Dieta pró-obesogênica exibe maior inflamação sistêmica e concentrações de proteína C-reativa, e pode sensibilizar indivíduos saudáveis aos efeitos prejudiciais do estresse agudo no desempenho cognitivo na memória verbal e atenção sustentada.
Associação entre ingestão de frutas e vegetais e saúde mental na coorte australiana de diabetes, obesidade e estilo de vida	Rees <i>et al.</i> , (2021) Austrália	Análise Transversal n= 10.201; Análise Longitudinal Prospectiva n= 5.845	Adultos australianos com 25 anos ou mais que participaram do estudo <i>AusDiab</i>	Investigar a relação longitudinal entre o consumo diário de frutas e vegetais e sintomas de saúde mental durante 5 anos, e explorar as associações das contribuições de amido resistentes e fibras e outros componentes dietéticos com resultados de saúde mental.	A maior ingestão de frutas, legumes e verduras e derivados, como fibras e amido resistente, foi associada à maior probabilidade de melhor saúde mental, no início e no acompanhamento de 5 anos, mesmo após o ajuste para fatores de estilo de vida, como níveis de atividade física, histórico de DCV, diabetes e tabagismo. E alimentos muito ricos em gordura saturada, adição de sal e/ou açúcares adicionados associados à saúde mental abaixo da média.
Consumo de Fibra Alimentar em Relação a Distúrbios Psicológicos em Adultos	Saghafian <i>et al.</i> , (2021) Irã	Estudo Transversal n= 3.362 indivíduos.	Funcionários não acadêmicos de universidades médicas, iranianos entre 18-55 anos	Avaliar a relação entre fibras alimentares e transtornos mentais (depressão, ansiedade e sofrimento psicológico) em adultos iranianos.	O maior consumo de fibra dietética foi associado à redução das chances de depressão em mulheres. Mais estudos são necessários para avaliar o efeito em homens.

<p>O butirato derivado do comensal do intestino reverte déficits sociais induzidos pela obesidade e comportamentos semelhantes à ansiedade por meio da regulação da homeostase microglial.</p>	<p>Duan <i>et al.</i>, (2021) China</p>	<p>Coorte Experimental n= 45</p>	<p>Camundongos Machos SPF C57BL/6N de 8 semanas de idade</p>	<p>Investigar a maneira que a obesidade induzida por HFD afeta a interação social e a ansiedade em camundongos. e os efeitos da obesidade induzida por HFD relacionados à desregulação da microbiota intestinal.</p>	<p>A obesidade induzida por HFD afeta a interação social e a ansiedade em camundongos. Os efeitos da obesidade induzida por HFD estão relacionados à desregulação da microbiota intestinal. Além disso, o tratamento com <i>L. reuteri</i> butirato derivado do comensal do intestino é suficiente para melhorar os déficits sociais e comportamentos do tipo ansiedade em camundongos alimentados com HFD, o que indica que a suplementação de <i>L. reuteri</i> butirato é um tratamento potencial para distúrbios neuropsiquiátricos relacionados à obesidade.</p>
<p>Perfil fecal de ácidos graxos de cadeia curta é alterado em mulheres depressivas polonesas</p>	<p>+Skonieczna-Żydecka <i>et al.</i>, (2018) Polônia</p>	<p>Estudo Transversal n= 116</p>	<p>Mulheres 45-60 anos</p>	<p>Analisar a concentração de Ácidos graxos de cadeia curta (SCFA) nas fezes em mulheres com depressão e sua ligação com o estado emocional em mulheres polonesas saudáveis; e encontrar potenciais confundidores da produção de SCFAs no grupo de estudo.</p>	<p>SCFA podem contribuir potencialmente para o fenótipo de depressão, sendo sua concentração, correlacionada com sintomas depressivos, no entanto, devido ao pequeno tamanho dos grupos de amostra tal conclusão deve ser tratada com cautela.</p>

Os artigos selecionados para compor a amostra final apresentada no Quadro 2, podem ser organizados em três tópicos com base nas principais variáveis abordadas pelos autores e as variáveis que compõem a pergunta de pesquisa do presente estudo.

Dieta, microbiota, depressão e obesidade

Ao avaliar a associação de 23 pontuações genéticas, a abundância de 178 gêneros microbianos intestinais e 42 vias bacterianas com a saúde mental, de 369 indivíduos recrutados do programa de atendimento terapêutico digital personalizado da *Digbi Health*, os participantes perderam em média 5,4% do peso corporal e > 95% relataram melhora na intensidade dos sintomas de saúde mental, houve correlações estatisticamente significativas entre pontuações genéticas com depressão e funções microbianas intestinais, e associações de assinaturas microbianas intestinais com saúde mental, incluindo ácidos graxos de cadeia curta e metabólitos neurotóxicos bacterianos especificamente com depressão (PEDROSO *et al.*, 2022). Os resultados também mostram que fatores genéticos como o microbioma intestinal explicam o estado de saúde mental autorreferido e melhor do que as variáveis demográficas independentemente e fornecem a base para projetar e personalizar intervenções dietéticas para melhorar a saúde mental (PEDROSO *et al.*, 2022).

Os autores especularam que os efeitos ansiolíticos e antidepressivos podem ser alcançados em camundongos obesos, induzidos por dieta rica em gordura, ao ajustar os níveis de *Faecalibaculum rodentium* e de seus subprodutos como ácidos graxos de cadeia curta, estes por sua vez suprimem a neuroinflamação, que causa ansiedade e depressão (YANG *et al.*, 2022). Os resultados mostraram que os comportamentos de ansiedade e depressão podem ser modulados de maneira dependente da microbiota intestinal, compreendendo a visão mecanicista da sinalização do eixo microbiota-intestinal-cérebro, que pode representar também uma estratégia para o tratamento da ansiedade e depressão induzidas pela obesidade (YANG *et al.*, 2022).

Ao analisar saúde mental, e marcadores bioquímicos de saúde, diversidade e composição da microbiota intestinal, foi encontrado que o estresse estava associado com menor diversidade microbiana intestinal principalmente em mulheres, e que com o consumo diário de 2 porções (56 g) de nozes frescas pré-posicionadas durante 16 semanas os efeitos negativos do estresse sobre a diversidade da microbiota intestinal foi melhorado principalmente em mulheres, e autores sugerem mais estudos para confirmar esse efeito em

homens pois a diversidade da microbiota intestinal em participantes do sexo masculino não foi afetada em grande parte do estudo (HERSELMAN *et al.*, 2022). Não foram identificadas grandes mudanças na abundância de filos e famílias bacterianas. As nozes contêm quantidades significativas de ácidos graxos ômega-3, e o consumo administrado no estudo causou diferenças significativas nas métricas de diversidade da microbiota, durante os períodos de estresse, permanecendo mais altas em comparação com os grupos controles que não receberam a intervenção. O que sugere que o consumo a longo prazo de 2 porções (56 g) de nozes pode neutralizar os efeitos do estresse e da depressão melhorando a diversidade microbiota intestinal, sendo o efeito mais significativo observado em mulheres eutróficas recrutadas no estudo (HERSELMAN *et al.*, 2022).

Microbiota, depressão e obesidade

Em estudo experimental a obesidade em camundongos foi induzida por dieta de alta densidade calórica rica em gordura (HFD), e os resultados mostram que a obesidade afeta a interação social e a ansiedade em camundongos, os efeitos da obesidade induzida por HFD também estão relacionados com a desregulação da microbiota intestinal, foi analisado o os níveis de *Lactobacillus Reuteri* e do butirato, derivado do comensal do intestino, eram menores nos camundongos obesos alimentados por HFD em comparação ao grupo controle (DUAN *et al.*, 2021). Então foi realizado na mesma amostra um tratamento de suplementação microbiana com com *L. Reuteri*, e butirato, e foi suficiente para melhorar os déficits sociais e comportamentos do tipo ansiedade e depressão, indicando que a suplementação dos componentes é um tratamento potencial para distúrbios neuropsiquiátricos relacionados à obesidade através da microbiota intestinal promovendo a homeostase microglial e inibição da neuroinflamação, o que por sua vez previne o quadro de inflamação sistêmica, dano oxidativo, e alterações bioquímicas encontrados em pacientes com depressão. (DUAN *et al.*, 2021).

Apesar de a microbiota intestinal ser considerada um fator importante na obesidade, não foi encontrada nenhuma relação entre o *Bifidobacterium longum* APC1472 e os indicadores de obesidade, como o IMC, o peso corporal, perfil lipídico e inflamatório, saciedade, humor e estresse em seres humanos, apenas reduz o nível de glicose no sangue em jejum (SCHELLEKENS *et al.*, 2021). Os efeitos anti-obesidade mais positivos foram observados com a intervenção em camundongos obesos alimentados com uma dieta rica em gordura. Porém, em humanos os participantes foram convidados a tomar uma cápsula por dia,

fornecendo uma dose diária de 1×10^{10} UFC, e a suplementação das mesmas doses do modelo animal desse probiótico não teve impacto no IMC de indivíduos saudáveis com sobrepeso ou obesos, que foi o objetivo principal do estudo (SCHELLEKENS *et al.*, 2021).

Ao investigar indiretamente a ligação entre os metabólitos da microbiota e a depressão descobriu-se que os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), predominantemente os ácidos acético, propiônico e capríco, podem contribuir em parte para a origem dos sintomas depressivos, em mulheres entre 45 e 60 anos, porém não foram encontradas relações significativas em relação à concentração de SCFAs e ingestão de fibras. Os autores também ressaltam que há uma necessidade urgente de realizar mais estudos prospectivos sobre o envolvimento de metabólitos da microbiota na sinalização do eixo intestino-cérebro, com sintomas depressivos (SKONIECZNA-ŻYDECKA *et al.*, 2021).

Dieta, depressão e obesidade

Dietas que incluem maior diversidade dos grupos de alimentos, avaliadas a partir de um questionário de frequência alimentar, se associam com menor nível de sintomas depressivos avaliados a partir de um questionário validado para classificação de sintomas depressivos isso pode representar uma abordagem eficaz para melhorar os resultados de depressão em pacientes com sobrepeso e obesidade e doenças metabólicas. Embora essa associação tenha sido encontrada apenas na análise transversal, é necessário avaliar por mais tempo para estabelecer associações para compreensão da relação a longo prazo (CANO-IBÁÑEZ *et al.*, 2022).

A alta prevalência de sintomas de transtorno de saúde mental, também foi analisada associando comportamentos de risco à saúde como: sedentarismo, não consumo de frutas e verduras e alto consumo de ultraprocessados, em uma análise transversal foi realizada em adultos brasileiros no cenário da pandemia da COVID-19, onde o grupo com todos os comportamentos acima, depois de ajustar as covariáveis apresentaram razão de prevalência 2,8 maior para sintomas de transtorno mental (COLETRO *et al.*, 2022).

Dessa maneira, hábitos alimentares obesogênicos, com altos níveis de açúcar, gordura e sal, se associam com inflamação sistêmica significativamente maior em indivíduos saudáveis e estimulam a sensibilidade às mudanças de memória verbal e atenção cognitiva induzida pelo estresse (DELGADO *et al.*, 2021).

A associação entre qualidade da dieta e sintomas depressivos mostrou pequenos resultados estatisticamente significativos, porém clinicamente não pode sugerir uma significância clínica. No mesmo estudo também foi observado que pontuações mais altas em ansiedade e IMC foram associadas a sintomas depressivos aumentados, porém mais estudos longitudinais são necessários para avaliar as relações temporais de causalidade entre a qualidade da dieta e a depressão, explorando outras variáveis (LEE *et al.*, 2022).

O maior consumo de fibra dietética foi associado, com menores chances de depressão, ansiedade e sofrimento psicológico em mulheres, e em indivíduos com peso normal no quartil mais alto de ingestão de fibra dietética, em comparação com aqueles com ingestão mais baixa, tiveram risco 36% menor de depressão e risco 45% menor de ansiedade, mais investigações com natureza prospectiva são necessárias para afirmar esses achados (SAGHAFIAN *et al.*, 2021).

A importância de uma dieta rica em frutas, verduras, vegetais e derivados como fibra alimentar e amido resistente para a manutenção de uma boa saúde mental, também foi destacada ao avaliar o consumo de 10.201 participantes na análise transversal e 5.845 participantes na análise longitudinal prospectiva de 5 anos, onde a maior ingestão de frutas, legumes e verduras e derivados, foi associada à maior probabilidade de melhor saúde mental, no início e no acompanhamento. Mesmo após o ajuste para fatores de estilo de vida, como níveis de atividade física, histórico de doença cardiovascular, diabetes e tabagismo. E alimentos muito ricos em gordura saturada, adição de sal e/ou açúcares adicionados associados à saúde mental abaixo da média (RESS *et al.*, 2021).

Por fim, não foram encontradas evidências conclusivas de que os suplementos de ômega-3 e probióticos são mais eficazes do que um placebo no tratamento de sintomas psicológicos na condução de um ensaio clínico randomizado com mulheres de 18 a 59 anos com sintomas depressivos.

Os participantes designados ao ômega-3 administraram a dose diária de duas pílulas de suplementos de ômega-3 totalizando 2.000 mg de óleo de peixe (1125 mg de EPA e 875 mg de DHA), os participantes designados ao probióticos administraram suplementos que continham 20 bilhões de unidades formadoras de colônias (CFU) de *Lactobacilli*, 10 bilhões de CFU de *Bifidobacteria*. As cepas bacterianas específicas incluem *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *L. gasseri*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus bulgaricus*, *LactoBacillus brevis*, *Lactobacillus casei*, *L. rhamnosus*, *Lactobacillus*

salivaruys, *Bifidobacterium lactis* , *Bifidobacterium bifidum* , *Bifidobacterium breve* ,*Bifidobacterium infantis* , *Bifidobacterium longum*. (REIGADA et al., 2021) A conclusão dos autores é consistente com resultados de pesquisas anteriores que também não encontraram melhoras significativas nos sintomas depressivos através da suplementação de ômega-3 (GABBAY et al., 2019; KIECOLT-GLASER et al., 2012).

CONCLUSÃO

Diante da análise dos artigos selecionados, é possível constatar a existência de forte relação entre alimentação, microbiota intestinal e saúde mental, especialmente no que tange à depressão e obesidade, pois a qualidade da dieta afeta a composição da microbiota e influencia a saúde física e mental. Os estudos sobre a nutrição psiquiátrica e seus efeitos sobre a depressão por meio da microbiota em pacientes obesos estão em constante evolução, de modo a ampliar as possibilidades da nutrição como tratamento coadjuvante e intervenção para as pessoas que sofrem com esses transtornos e para prevenção em indivíduos saudáveis.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Vera Lucia Ângelo *et al.* Obesidade e microbiota intestinal. **Rev Med Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 25, n. 4, p. 583-589, 2015. Disponível em: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/1875>. DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20150126>. Acesso em: 28 jan 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Depressão**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/depressao-4/>. Acesso em: 27 jan 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **O impacto da obesidade**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-querer-ter-peso-saudavel/noticias/2022/o-impacto-da-obesidade#:~:text=Traduzindo%20em%20n%C3%BAmeros%2C%20aproximadamente%2060,Nacional%20de%20Sa%C3%BAde%20PNS%2F2020>. Acesso em: 27 jan 2023.
- CANO-IBÁÑEZ, Naomi *et al.* Dietary diversity and depression: cross-sectional and longitudinal analyses in Spanish adult population with metabolic syndrome. Findings from PREDIMED-Plus trial. **Public health nutrition**, p. 1-13, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35850714/>. DOI: 10.1017/S1368980022001525. Acesso em: 19 dez 2022.
- COLETRO, Hillary Nascimento *et al.* Multiple health risk behaviors, including high consumption of ultra-processed foods and their implications for mental health during the COVID-19 pandemic. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition>. DOI: 10.3389/fnut.2022.1042425. Acesso em: 19 dez 2022.
- DELGADO, Inês *et al.* Influence of pro-obesogenic dietary habits on stress-induced cognitive alterations in healthy adult volunteers. **Neurobiology of Stress**, v. 15, p. 100353, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34189193/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2021.100353>. Acesso em: 19 dez 2022.
- DUAN, Chengxing *et al.* Gut commensal-derived butyrate reverses obesity-induced social deficits and anxiety-like behaviors via regulation of microglial homeostasis. **European Journal of Pharmacology**, v. 908, p. 174338, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34270984/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174338>. Acesso em: 21 dez 2022.
- FRANCIS, Heather M. *et al.* A brief diet intervention can reduce symptoms of depression in young adults—A randomised controlled trial. **PloS one**, v. 14, n. 10, p. e0222768, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31596866/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0222768. Acesso em: 1 jan 2023.
- GABBAY, Vilma *et al.* A double-blind placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids as a monotherapy for adolescent depression. **The Journal of clinical psychiatry**, v. 79, n. 4, p. 13285, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6625364/>. DOI: 10.4088/JCP.17m11596. Acesso em: 19 dez 2022.

GRASES, G. *et al.* Possible relation between consumption of different food groups and depression. **BMC Psychology**, v. 7, p. 1-6, 2017. Disponível em: <https://bmcpsoychology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40359-019-0292-1>. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40359-019-0292-1>. Acesso em: 1 fev 2023.

GOMES, Aline Corado; HOFFMANN, Christian; MOTA, João Felipe. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. **Gut microbes**, v. 9, n. 4, p. 308-325, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29667480/>. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1465157>. Acesso em: 29 jan 2023.

HERSELMAN, Mauritz Frederick *et al.* The effects of walnuts and academic stress on mental health, general well-being and the gut microbiota in a sample of university students: A randomized clinical trial. **Nutrients**, v. 14, n. 22, p. 4776, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/22/4776>. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14224776>. Acesso em: 19 dez 2022.

JACKA, Felice N. Nutritional psychiatry: where to next?. **EBioMedicine**, v. 17, p. 24-29, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28242200/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.02.020>. Acesso em: 28 jan 2023.

KIECOLT-GLASER, Janice K. *et al.* Omega-3 supplementation lowers inflammation in healthy middle-aged and older adults: a randomized controlled trial. **Brain, behavior, and immunity**, v. 26, n. 6, p. 988-995, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22640930/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.05.011>. Acesso em: 27 jan 2023.

KIECOLT-GLASER, Janice K. *et al.* Depression, daily stressors and inflammatory responses to high-fat meals: when stress overrides healthier food choices. **Molecular psychiatry**, v. 22, n. 3, p. 476-482, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5508550/>. DOI: <https://doi.org/10.1038/mp.2016.149>. Acesso em: 22 dez 2022.

KRIS-ETHERTON, Penny M. *et al.* Nutrition and behavioral health disorders: depression and anxiety. **Nutrition Reviews**, v. 79, n. 3, p. 247-260, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32447382/>. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa025>. Acesso em: 27 jan 2023.

LEE, Megan *et al.* Is dietary quality associated with depression? An analysis of the Australian Longitudinal Study on Women's Health data. **British Journal of Nutrition**, p. 1-8, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35894291/>. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0007114522002410>. Acesso em: 19 dez 2022.

LEMOS, Mariana Campos Viégas *et al.* **Disbiose e Depressão**. 2022. Tese (Trabalho de Conclusão de Curso) - Curso de Nutrição do Centro Universitário Una Bom Despacho-MG. Bom Despacho - MG, 2022. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/30034>. Acesso em: 28 jan 2023.

LOUZADA, Maria Laura da Costa *et al.* Impact of ultra-processed foods on micronutrient content in the Brazilian diet. **Revista de saúde pública**, v. 49, p. 45, 2015. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rsp/a/ffxtXJygXWTrgxwyHgvqFKz/?lang=en#>. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049006211>. Acesso em: 28 jan 2023.

MESSAOUDI, Michaël *et al.* Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. **British Journal of Nutrition**, v. 105, n. 5, p. 755-764, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20974015/>. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0007114510004319>. Acesso em: 28 jan 2023.

MILANESCHI, Yuri *et al.* Genetic association of major depression with atypical features and obesity-related immunometabolic dysregulations. **JAMA psychiatry**, v. 74, n. 12, p. 1214-1225, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29049554/>. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3016>. Acesso em: 22 dez 2022.

MOHER, David *et al.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS medicine**, v. 62, p. 1006-1012, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621072/>. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097. Acesso em: 28 fev 2023.

NAVEED, Muhammad *et al.* Gut-brain axis: A matter of concern in neuropsychiatric disorders...!. **Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry**, v. 104, p. 110051, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584620303675>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110051>. Acesso em: 28 jan 2023.

PEDROSO, Inti *et al.* Mental Health Symptom Reduction Using Digital Therapeutics Care Informed by Genomic SNPs and Gut Microbiome Signatures. **Journal of Personalized Medicine**, v. 12, n. 8, p. 1237, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36013186/>. DOI: 10.3390/jpm12081237. Acesso em: 18 dez 2022.

REES, Joanna *et al.* Association between fruit and vegetable intakes and mental health in the Australian Diabetes Obesity and Lifestyle cohort. **Nutrients**, v. 13, n. 5, p. 1447, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33923358/>. DOI: 10.3390/nu13051447. Acesso em: 23 dez 2022.

REIGADA, L. *et al.* A pilot randomized controlled trial testing supplements of omega-3 fatty acids, probiotics, combination or placebo on symptoms of depression, anxiety and stress. **Journal of Affective Disorders Reports**, v. 5, p. 100141, 2021. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/A-pilot-randomized-controlled-trial-testing-of-or-Reigada-Em/78a9ff91df459b0247645d891586363e0d4351e1>. DOI: 0.1016/J.JADR.2021.100141. Acesso em: 19 dez 2022.

RHEE, Sang; POTHOUKAKIS, Charalabos; MAYER, Emeran A. Principles and clinical implications of the brain–gut–enteric microbiota axis. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology**, v. 6, n. 5, p. 306-314, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19404271/>. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2009.35>. Acesso em: 28 jan 2023.

SAGHAFIAN, Faezeh *et al.* Consumption of dietary fiber in relation to psychological disorders in adults. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, p. 587468, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.587468/full>. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.587468>. Acesso em: 23 dez 2022.

SCHELLEKENS, Harriët *et al.* Bifidobacterium longum counters the effects of obesity: Partial successful translation from rodent to human. **EBioMedicine**, v. 63, p. 103176, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33349590/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.103176>. Acesso em: 15 dez 2022.

SILVA, Danielle Cristina Guimarães da *et al.* Degree of food processing and its relationship with overweight and body adiposity in Brazilian adults. **Revista de Nutrição**, v. 34, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/vNWDSYqGfH5ByhXzszVdqPQ/?lang=en>. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-9865202134e200135>. Acesso em: 28 jan 2023.

SKONIECZNA-ŻYDECKA, Karolina *et al.* Faecal short chain fatty acids profile is changed in Polish depressive women. **Nutrients**, v. 10, n. 12, p. 1939, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30544489/>. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10121939>. Acesso em: 19 dez 2022.

WANDERLEY, Emanuela Nogueira; FERREIRA, Vanessa Alves. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 185-194, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/cxTRrw3b5DJcFTcbp6YhCry/abstract/?lang=pt>. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000100024>. Acesso em: 28 jan 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World mental health report: Transforming mental health for all**. Genebra: WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>. Acesso em: 27 jan 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depressão: Vamos conversar**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/file/48094/download?token=lnZZJ2q3>. Genebra: WHO, 2017a. Acesso em: 27 jan 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression and other Common Mental Disorders: Global Health Estimate**. Genebra: WHO, 2017b. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>. Acesso em: 27 jan 2023.

YANG, Youjun *et al.* Xiaoyao San ameliorates high-fat diet-induced anxiety and depression via regulating gut microbiota in mice. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 156, p. 113902, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36279723/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113902>. Acesso em: 18 dez 2022.

YARANDI, Shadi S. *et al.* Modulatory effects of gut microbiota on the central nervous system: how gut could play a role in neuropsychiatric health and diseases. **Journal of neurogastroenterology and motility**, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27032544/>. DOI: <https://doi.org/10.5056/jnm15146>. Acesso em: 28 jan 2023.