

PSICOBÍOTICOS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO: REVISÃO INTEGRATIVA

PSYCHOBOTICS IN THE TREATMENT OF ANXIETY AND DEPRESSION: AN INTEGRATIVE REVIEW

Alícia Lietz Casagrande¹
Dione Maria José Ruthes²

RESUMO

O interesse pela relação entre o microbioma intestinal e a saúde mental é crescente, especialmente na ansiedade e depressão, pois os probióticos, microrganismos residentes no intestino, influenciam no equilíbrio da fisiologia e da saúde mental. A ansiedade apresenta sintomas como medo, angústia, excesso de pensamentos e preocupações, enquanto na depressão, manifestam-se a falta de motivação, sensação de incapacidade, insônia ou sono excessivo. Revisão integrativa empregando as bases de dados: SciELO, EBSCO e PubMed, incluiu ensaios clínicos, estudos experimentais e observacionais cujo desfecho primário avaliou o emprego de psicobióticos no tratamento da ansiedade e depressão. A busca resultou em 2355 registros publicados entre os anos 1998 e 2025, sendo selecionados 21 estudos para a revisão, publicados entre os anos de 2017 e 2025. A composição dos probióticos na intervenção incluiu principalmente cepas de *Lactobacillus* spp. e *Bifidobacterium* spp. A maior parte dos estudos foi realizada na China e no Reino Unido. A triagem incluiu 1384 pacientes, a maioria, 65,25% (n=903) mulheres e um estudo destacou-se com número superior de participantes (n=200). A pesquisa mais longa teve 16 semanas de análise, sendo a maioria de 8 semanas. O transtorno depressivo maior apareceu em 66,67%(n=14) dos estudos. Os resultados dos ensaios clínicos observados foram positivos, tanto para os psicobióticos isolados como em associação à farmacoterapia tradicional, apresentando redução dos sintomas e sua gravidade, melhor qualidade de vida e bem-estar dos pacientes. Não se observaram efeitos colaterais significativos relacionados aos psicobióticos. Essa pesquisa demonstra que os psicobióticos são uma abordagem promissora de terapia adjuvante ao tratamento da depressão e ansiedade com base na melhora dos sintomas.

Palavras-Chave: probióticos; transtornos mentais; terapias complementares.

¹Graduada em Farmácia. Universidade do Contestado, Mafra. Santa Catarina. Brasil. E-mail: alicia.casagrande@aluno.unc.br

²Mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Paraná, Curitiba. PR. Docente da Universidade do Contestado. Campus Mafra. Santa Catarina. Brasil. E-mail: dione.ruthes@professor.unc.br

ABSTRACT

Interest in the relationship between the gut microbiome and mental health is growing, especially in anxiety and depression, as probiotics, microorganisms residing in the gut, influence the balance of physiology and mental health. Anxiety presents symptoms such as fear, distress, excessive thoughts and worries, while depression manifests as lack of motivation, feelings of inadequacy, insomnia or excessive sleep. An integrative review using the databases SciELO, EBSCO and PubMed included clinical trials, experimental and observational studies whose primary outcome evaluated the use of psychobiotics in the treatment of anxiety and depression. The search resulted in 2355 records published between 1998 and 2025, with 21 studies selected for review, published between 2017 and 2025. The composition of probiotics in the intervention mainly included strains of *Lactobacillus* spp. and *Bifidobacterium* spp. Most studies were conducted in China and the United Kingdom. The screening included 1384 patients, the majority, 65.25% (n=903), women, and one study stood out with a larger number of participants (n=200). The longest study had a 16-week analysis period, with most lasting 8 weeks. Major depressive disorder appeared in 66.67% (n=14) of the studies. The results of the observed clinical trials were positive, both for psychobiotics alone and in combination with traditional pharmacotherapy, showing a reduction in symptoms and their severity, improved quality of life, and well-being of patients. No significant side effects related to psychobiotics were observed. This research demonstrates that psychobiotics are a promising adjunctive therapy approach for the treatment of depression and anxiety based on symptom improvement.

Keywords: probiotics; mental disorders; complementary therapies.

Artigo recebido em: 02/12/2025

Artigo aprovado em: 22/05/2026

Artigo publicado em: 01/06/2026

Doi: <https://doi.org/10.24302/sma.v15.6168>

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem crescido o interesse pela relação entre o microbioma intestinal e a saúde mental, especialmente no que diz respeito à ansiedade e depressão. Estudos recentes sugerem que a composição da microbiota intestinal pode influenciar o funcionamento do sistema nervoso central, afetando emoções, comportamento e o bem-estar psicológico. Nesse contexto, os probióticos são pesquisados como uma abordagem promissora no tratamento dessas condições¹.

A microbiota intestinal é constituída por diversos microrganismos que vivem no intestino, eles podem promover alterações no equilíbrio da fisiologia e da saúde mental. Esses microrganismos são chamados de probióticos e são relacionados a muitos benefícios, como manter a integridade do revestimento gastrointestinal e reduzir a permeabilidade intestinal. A microbiota possui funções imunomoduladoras essenciais, locais ou sistêmicas e produz metabólitos com alvo em células do sistema nervoso. O desequilíbrio dessas bactérias pode proporcionar diversas infecções

entéricas, que prejudicam a renovação de neurotransmissores e podem ser associadas à causa de transtornos mentais, como ansiedade e depressão, ligadas a alterações na microbiota^{2,3,4}.

Segundo a RDC 241 promulgada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em julho de 2018⁵, os probióticos são microrganismos vivos, que podem beneficiar a saúde quando administrados na quantidade correta. Eles secretam moléculas no intestino que vão atuar como efetores na comunicação entre microbiota intestinal, sistema imunológico intestinal e células epiteliais, de forma positiva, interagindo com células imunológicas. Esses microrganismos são considerados um grupo benéfico importante que vive no intestino e apresenta propriedades imunomoduladoras que promovem saúde, podendo ter ação preventiva para alguns distúrbios. A maioria dos probióticos disponíveis é composta de bactérias Gram positivas pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, mas podem incluir outras espécies não patogênicas como *Escherichia coli*, *Enterococos*, *Pediococcus* e leveduras (como a *Saccharomyces boulardii*)³.

É comum que indivíduos apresentem distúrbios intestinais acompanhados de transtornos mentais, devido à ligação entre o sistema nervoso central (SNC) e o trato gastrointestinal, chamado de eixo intestino-cérebro, que além de proporcionar a manutenção da homeostase, integra funções intestinais aos núcleos cognitivo e emocional do cérebro. Esse eixo é composto de uma sinalização bioquímica bidirecional e recíproca, ou seja, os sistemas influenciam nas funções um do outro, causando impacto em transtornos neuropsiquiátricos, como depressão e ansiedade, as quais atingem milhões de pessoas, sendo cada vez mais crescente o número de acometimento por essas doenças^{3,4}.

Os psicobióticos constituem uma subclasse de probióticos com a capacidade de produzir e liberar ácidos graxos de cadeia curta, hormônios neuroendócrinos, citocinas com ação anti-inflamatória e substâncias neuroativas, como neurotransmissores, por exemplo, a serotonina e o ácido gama-aminobutírico (GABA). Essas moléculas atuam em diversos processos fisiológicos, incluindo a regulação da absorção de nutrientes, da resposta imunológica e da saúde mental, e têm um papel essencial no funcionamento do eixo intestino cérebro⁶.

Ingeridos em uma quantidade adequada, os psicobióticos, beneficiam a saúde mental, incluindo pessoas com doenças psiquiátricas. Existem muitos tipos, a maioria dos gêneros *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. e *Saccharomyces* spp. e possuem vários benefícios à saúde, principalmente na disbiose, desequilíbrio da microbiota intestinal. Esses microrganismos podem produzir neurotransmissores e atuam no eixo cérebro-intestino, modulando a expressão de receptores neuroquímicos, reduzindo o comportamento de depressão e ansiedade. Eles também ajudam a normalizar os níveis de corticosterona, relacionado ao estresse, de noradrenalina, relacionado ao humor, sono, ansiedade e alimentação¹.

Há evidências de que os psicobióticos podem representar uma estratégia promissora como prática complementar no tratamento de transtornos mentais e comportamentais. Tradicionalmente, esse tratamento envolve a combinação de farmacoterapia com psicoterapia. Estudos relatam benefícios significativos do uso de

psicobióticos em conjunto com a farmacoterapia em pacientes diagnosticados com diversas condições, como depressão e ansiedade, agindo na melhora do humor e do comportamento do indivíduo^{6,7}.

A ansiedade é uma das doenças mentais mais comuns e se relaciona com síndrome do pânico e fobias. A causa pode ser associada a situações econômicas, sociais e culturais, que influenciam no acometimento da ansiedade. O desenvolvimento da doença depende de vários fatores sendo psicológicos, ambientais e biológicos⁸. É uma reação ao estresse, que pode fazer com que as pessoas mudem seu comportamento⁹.

A ansiedade pode vir acompanhada de sintomas relacionados a sentimentos de medo, angústia, excesso de pensamentos e preocupações. Esses sintomas podem causar tanto a sensação de excitação como de tristeza. É comum também sinais de apatia, tristeza profunda, dificuldade de concentração no trabalho, além de alterações cardiovasculares, como taquicardia, vertigem ou até desmaio¹⁰.

A depressão é uma doença que atinge milhões de pessoas no mundo, entre os sintomas o paciente pode apresentar tristeza, irritabilidade, falta de prazer, podendo incluir limitações cognitivas e psicomotoras. As causas podem ser associadas a traumas recentes ou de infância, doenças crônicas ou até pelo histórico familiar¹⁰.

A depressão pode acontecer em diferentes momentos da vida e se manifesta com diversos níveis de intensidade, o que ajuda a distinguir quando é algo normal ou quando é uma condição patológica. No aspecto emocional, os sintomas incluem humor alterado, falta de motivação para as atividades diárias, agitação ou lentidão, sensação de incapacidade, entre outros. Já no aspecto físico, podem surgir insônia ou sono excessivo, mudanças no peso, enxaqueca ou dores musculares, entre outros. A depressão é considerada uma doença porque apresenta sinais de humor deprimido que persistem, como a perda de interesse nas atividades diárias por um período de seis meses a um ano, prejudicando bastante a capacidade de funcionamento da pessoa¹⁰.

A disbiose, é associada à progressão da depressão pela regulação do eixo intestino-cérebro. O estresse e as alterações na liberação de neurotransmissores regulam os efeitos da depressão na microbiota intestinal⁴.

Um dos aliados para o tratamento da ansiedade e depressão é a atividade física, esta prática constante pode gerar bem-estar, melhorar humor e reduzir a ansiedade, tensão e depressão, ela age aliviando os sintomas de três maneiras: desencadeia a secreção de endorfina, regula a neurotransmissão de noradrenalina e serotonina e pela melhora da autoestima, com os resultados positivos. Muitas vezes casos leves da doença podem ser tratados com a prática da atividade física e com a psicoterapia, porém, casos mais severos podem exigir a farmacoterapia, sendo a prática do exercício físico um complemento ao tratamento¹¹.

A farmacoterapia para transtornos de ansiedade e depressão apresenta algumas semelhanças, pois esses transtornos compartilham sintomas semelhantes, os quais atuam no Sistema Nervoso Central (SNC), influenciando o humor e o comportamento. O tratamento de primeira escolha para ambos os distúrbios, do ponto

de vista psicofarmacológico, costuma ser parecido e baseia-se em estratégias terapêuticas que focam nos sintomas¹⁰.

São utilizados medicamentos ansiolíticos e antidepressivos, sendo que a maioria age bloqueando um ou mais transportadores de serotonina, noradrenalina e dopamina, o que ajuda a melhorar os sintomas de ansiedade e depressão, quando são efetivos. Os psicofármacos utilizados no tratamento desses transtornos se dividem em categorias como ansiolíticos e hipnóticos, antidepressivos, antipsicóticos e estabilizadores do humor, todos atuam no SNC, onde influenciam o humor e o comportamento. A adesão ao tratamento farmacológico pode sofrer resistência de alguns pacientes, relacionada aos fatores adversos, sendo os mais comuns piora dos sintomas, ganho de peso, disfunção sexual, alterações no sono e tempo e complexidade do tratamento¹⁰.

Para diagnosticar essas doenças são empregados vários tipos de avaliações, que podem auxiliar no monitoramento do tratamento, elas possibilitam avaliar a gravidade dos sintomas de depressão, ansiedade e também os efeitos colaterais dos medicamentos administrados. Entre as escalas mais utilizadas para depressão está a Escala de avaliação de Hamilton para Depressão (HAMD), que inclui 17 itens avaliados, pode ser usada também a sua versão de 6 itens para episódios de depressão aguda. A avaliação da depressão de Montgomery-Asberg (MADRS), mostra-se superior a HAMD em termos de sensibilidade a mudanças. O Questionário de Saúde do Paciente (PHQ) é uma escala de autoavaliação para a depressão que pode ser utilizada como triagem enquanto o Inventário de Sintomatologia Depressiva (IDS) avalia a presença ou ausência de sintomas depressivos. A Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D), composta por 20 itens, observa a frequência dos sintomas depressivos^{12,13,14}.

As escalas utilizadas para ansiedade incluem a Escala de Ansiedade de Hamilton (HAMA), uma análise objetiva composta de 14 itens, que busca identificar sinais de ansiedade e redução de sintomas. A Escala de Autoavaliação de Ansiedade (SAS) rastreia os transtornos de ansiedade. O Inventário de Ansiedade Traço-Estado (STAI) tem objetivo de avaliar a tendência do indivíduo a sentir ansiedade^{15,16,17}.

A escala de Transtorno de Ansiedade Generalizada (GAD), utilizada para rastreamento, é uma das mais empregadas atualmente, possui 7 itens que determinam a frequência de sinais e sintomas de ansiedade generalizada¹⁸.

Existem também avaliações que incluem as duas doenças, como as escalas de Beck, incluem o Inventário de Depressão de Beck (BDI) e o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), os quais possuem 21 itens cada um, específicos para avaliar os sintomas de cada doença. A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) identifica casos de ansiedade e depressão leves. A Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS) possui 42 itens a fim de diferenciar as doenças e auxiliar no planejamento do tratamento^{19,20,21}.

Este trabalho busca reunir as informações relevantes em publicações que demonstram a ação dos psicobióticos no tratamento da ansiedade e depressão através de uma revisão integrativa.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa tratou de uma revisão integrativa, com o objetivo de apresentar os dados sobre o tratamento de ansiedade e depressão, utilizando psicobióticos. A revisão incluiu a busca, a avaliação e a reunião de dados coletados sobre o tema, de maneira sistemática e ordenada, colaborando para o estudo e aprofundamento do tema.

Na primeira etapa da revisão integrativa, deve-se identificar os temas e determinar os objetivos da pesquisa para coletar as informações relevantes dentro de critérios de inclusão e exclusão que serão estabelecidos na segunda etapa. Na terceira etapa são definidas as informações a serem selecionadas nos estudos, para na quarta etapa avaliar essas informações. Na última etapa, formula-se a conclusão com base na interpretação dos dados coletados²².

As consultas, realizadas em 07 de abril de 2025, estiveram pautadas nas bases de dados: Scientific Electronic Library On-line (SciELO), EBSCO e PubMed, empregando os seguintes descritores e operadores booleanos, com os termos em inglês: “probiotics AND depression” OR “probiotics AND anxiety” OR “psychobiotics”. A inclusão dos artigos seguiu os critérios: ensaios clínicos, estudos experimentais ou observacionais cujo desfecho primário avaliou o emprego de psicobióticos no tratamento da ansiedade e depressão, publicados em português, inglês ou espanhol. Os estudos foram incluídos independentemente do desfecho, desenho de estudo, local e ano de publicação.

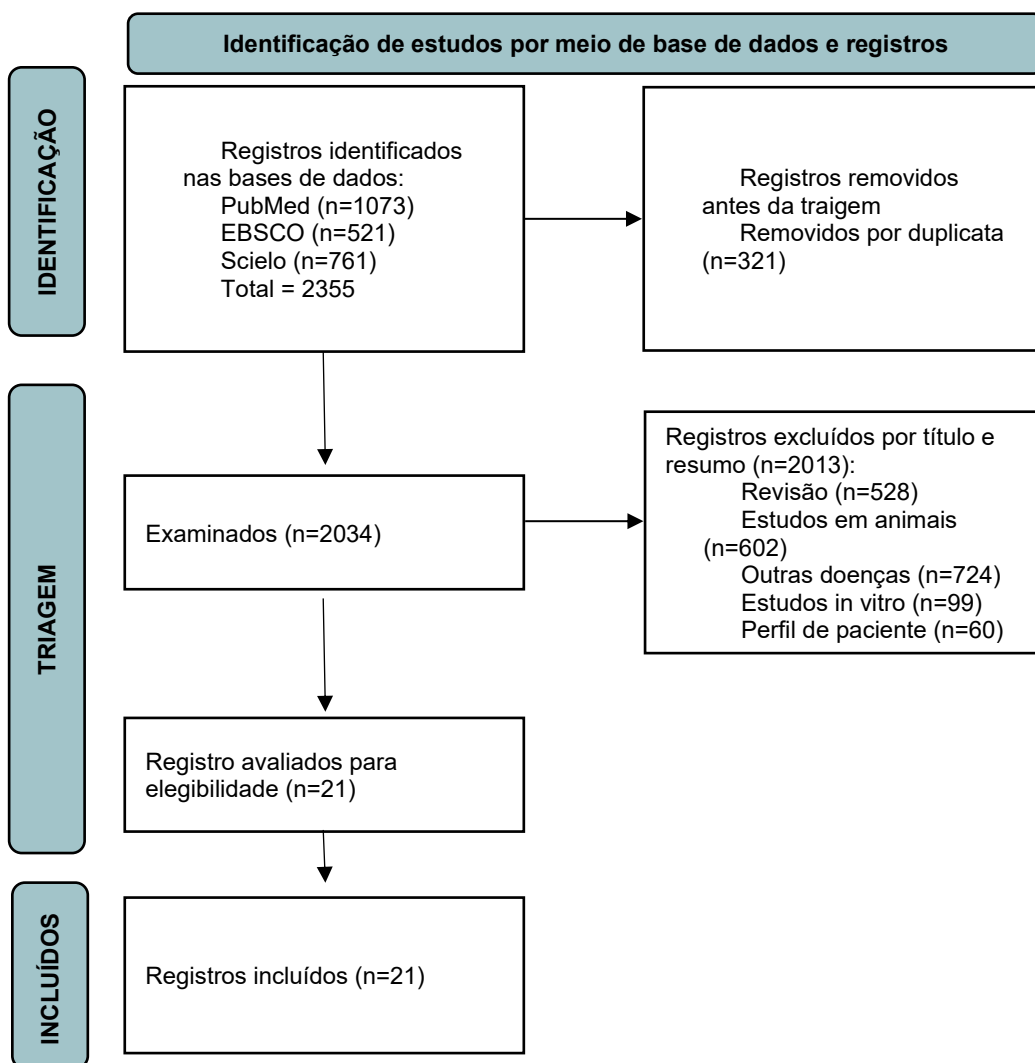
Foram excluídos os estudos dos quais não foi possível extrair dados necessários à revisão, mesmo após contato com os autores ou com as bases de dados, assim como os artigos publicados na forma de resumos e anais de congressos ou conferências.

Perguntas da pesquisa: “Os psicobióticos podem ser considerados uma alternativa às terapias tradicionais no tratamento da ansiedade e da depressão?”

3 RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 2355 publicações, PubMed (n=1073), EBSCO (n=521) e Scielo (n=761). Para auxiliar na triagem foi utilizado o aplicativo Rayyan®, que identificou 321 duplicatas, restando 2034 registros. Com esses dados foi iniciado o processo de seleção, no qual foram removidos estudos que não seguiam os critérios de inclusão (n=2013): outras doenças (n=724), estudos em animais (n=602), revisões (n=528), análises *in vitro* (n=99) e perfil do paciente inadequado, ou seja, que não tem ansiedade ou depressão (n=60). Ao final 21 registros foram incluídos para a análise, Figura 1, apresentados no fluxograma elaborado.

Figura 1 – Fluxograma de seleção de dados²³



Os trabalhos incluídos estão descritos no Quadro 1, por título em ordem alfabética, contendo informação sobre os autores, ano de publicação, objetivo e conclusão de cada estudo.

Quadro 1 – Artigos incluídos

Título	Autores	Objetivo	Conclusão
Acceptability, Tolerability, and Estimates of Putative Treatment Effects of Probiotics as Adjunctive Treatment in Patients With Depression	Nikolova <i>et al.</i> ²⁴	Fornecer dados de aceitabilidade e tolerabilidade e estimativas do efeito da intervenção para probióticos como tratamento adjuvante para pacientes com TDM.	Os probióticos podem ser benéficos como terapia adjuvante, comparado ao grupo placebo, o grupo probiótico apresentou maior melhora nos sintomas depressivos e alívio nos sintomas ansiosos e somáticos. O probiótico foi bem tolerado, com baixa taxa de abandono, alta taxa de adesão e sem reações adversas graves.

Título	Autores	Objetivo	Conclusão
<i>Bacillus coagulans</i> MTCC 5856 for the management of major depression with irritable bowel syndrome: a randomised, doubleblind, placebo controlled, multi-centre, pilot clinical study	Majeed <i>et al.</i> ²⁵	O estudo atual foi conduzido para avaliar a segurança e a eficácia da cepa probiótica <i>Bacillus coagulans</i> MTCC 5856 para TDM.	Indivíduos que receberam o probiótico relataram uma diminuição significativa em seus sintomas. A suplementação de probióticos pode atuar como uma terapia adjuvante para melhorar ou prevenir a depressão. O <i>B. coagulans</i> MTCC 5856 foi considerado com segurança e tolerabilidade. Os resultados do estudo indicam que ele pode ser uma abordagem nova e alternativa para o tratamento de TDM.
<i>Bifidobacterium breve</i> CCFM1025 attenuates major depression disorder via regulating gut microbiome and tryptophan metabolism: A randomized clinical trial	Tian <i>et al.</i> ²⁶	Avaliar o potencial psicotrópico da <i>Bifidobacterium breve</i> CCFM1025 no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM).	Como suplemento adjuvante, a ingestão de CCFM1025 reduziu significativamente os sintomas psiquiátricos nos pacientes de forma mais significativa do que o placebo. <i>B. breve</i> CCFM1025 é uma cepa psicobiótica candidata promissora que atenua a depressão e os distúrbios gastrointestinais associados.
Clinical Application Value of <i>Lactobacillus Plantarum</i> PS128 in Patients with Anxiety Disorders	Meng <i>et al.</i> ²⁷	Investigar o efeito clínico da suplementação de PS128 em pacientes com ansiedade, na espera de encontrar um tratamento mais seguro e eficaz, a fim de reduzir os sintomas de ansiedade.	As taxas das pontuações diminuíram mais no grupo PS128 do que a do grupo controle. A eficácia clínica foi maior no grupo PS128 do que no grupo controle, revelando que combinado com PS128, baseado em drogas convencionais, pode controlar mais efetivamente o desenvolvimento da doença e melhorar o efeito do tratamento. A incidência de reações adversas foi reduzida para pacientes no grupo PS128.
<i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI 588 as Adjunctive Therapy for Treatment-Resistant Major Depressive Disorder: A Prospective Open-Label Trial	Miyaoka <i>et al.</i> ²⁸	Avaliar os efeitos do <i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI 588 (CBM588) como terapia adjuvante no tratamento da TDM.	O CBM588 em combinação com antidepressivos foi bem tolerado em pacientes com TDM e não foi associado a nenhum evento adverso inesperado. Portanto, a administração de <i>C. butyricum</i> pode se tornar uma terapia adjuvante para pacientes com transtornos mentais, pois demonstra eficácia promissora.

Título	Autores	Objetivo	Conclusão
Effects of a high-prebiotic diet versus probiotic supplements versus synbiotics on adult mental health: The “GutFeelings” randomised controlled trial	Freijy <i>et al.</i> ²⁹	Examinar os efeitos de uma intervenção dietética rica em prebióticos e suplementos probióticos na saúde mental.	O uso do suplemento probiótico, apresenta uma melhora no bem-estar e evidências fracas de melhora da ansiedade (BAI). Houve pouca evidência de benefício para probióticos no desfecho primário, TDM.
Effects of a Psychobiotic Supplement on Serum Brain-derived Neurotrophic Factor Levels in Depressive Patients: A Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial	Heidarzadeh-Rad <i>et al.</i> ³⁰	Reunir <i>insights</i> adicionais sobre os potenciais mecanismos de ação por trás dos efeitos benéficos da formulação psicobiótica de <i>L. helveticus</i> R0052 e <i>B. longum</i> R0175 em sintomas depressivos.	Esse probiótico exerceu um efeito benéfico na melhoria dos escores de depressão em comparação com o placebo. Os resultados desse estudo sugerem que probióticos específicos podem melhorar o TDM parcialmente. Concluiu-se que o uso profilático de probióticos pode melhorar o humor.
Effects of Fermented Milk Containing <i>Lactocaseibacillus paracasei</i> Strain Shirota on Constipation in Patients with Depression: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial	Zhang <i>et al.</i> ³¹	Investigar o efeito da cepa de <i>Lactocaseibacillus paracasei</i> (LcS), na constipação em pacientes com depressão e em regimes depressivos.	Ao final do período de ingestão, as pontuações BDI e HAMD diminuíram significativamente, e os graus de depressão melhoraram significativamente em ambos os grupos. Esses resultados mostraram que o LcS e o placebo ajudaram a aliviar a depressão.
Effects of Probiotics as Adjunctive Therapy to Fluoxetine on Depression Severity and Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor, Cortisol, and Adrenocorticotrophic Hormone in Patients With Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial	Elahinejad <i>et al.</i> ³²	Investigar os efeitos do <i>L. helveticus</i> R0052 e <i>B. longum</i> R0175, na depressão em pacientes diagnosticados com TDM que também estavam recebendo fluoxetina.	Demonstrou que a suplementação probiótica por 8 semanas, juntamente com fluoxetina, teve um impacto positivo na gravidade da depressão em pacientes com TDM e reduziram os sintomas.

Título	Autores	Objetivo	Conclusão
Efficacy of a multispecies probiotic as adjunctive therapy in generalized anxiety disorder: a double blind, randomized, placebo-controlled trial	Eskandarzadeh <i>et al.</i> ³³	Determinar os efeitos dos probióticos como terapia adjuvante na gravidade da ansiedade e na qualidade de vida em pacientes com TAG.	Probióticos + sertralina diminuíram os sintomas de ansiedade mais do que a sertralina isoladamente, com base nos questionários. Em relação à qualidade de vida não houve diferença significativa entre os dois grupos.
Evaluation of the clinical efficacy of <i>Pediococcus acidilactici</i> CCFM6432 in alleviating depression	Tian <i>et al.</i> ³⁴	Avaliar os efeitos do probiótico <i>Pediococcus acidilactici</i> CCFM6432 no humor em pacientes com transtorno depressivo.	A utilização de probióticos para atenuar transtornos de humor apresenta um potencial considerável. Relata eficácia clínica de uma única cepa de <i>Pediococcus acidilactici</i> no tratamento adjuvante da depressão e seus efeitos regulatórios na microbiota intestinal de pacientes com depressão.
Exploring the mechanisms of action of probiotics in depression: Results from a randomized controlled pilot trial	Nikolova <i>et al.</i> ³⁵	Examinar os efeitos do probiótico na composição da microbiota intestinal e reconhecimento de emoções no TDM.	Os probióticos podem impactar positivamente a microbiota em pessoas com TDM, normalizando a diversidade e aumentando os níveis específicos relacionados à saúde, o que pode mediar, pelo menos parcialmente, seus efeitos psicotrópicos benéficos.
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> Lp815 decreases anxiety in people with mild to moderate anxiety: a direct-to-consumer, randomised, double-blind, placebo-controlled study	Grant <i>et al.</i> ³⁶	Avaliar os impactos de 1 e 5 bilhões de UFC/dia de <i>L. plantarum</i> Lp815 encapsulado em pessoas com ansiedade leve a moderada.	O consumo diário de 5 bilhões de UFC de Lp815 levou a uma redução significativa da ansiedade. O probiótico parece seguro e tolerável, pode oferecer uma opção natural para a redução da ansiedade e, em particular, da irritabilidade associada à ansiedade, em pessoas com ansiedade leve a moderada.
Metabolic Status Influences Probiotic Efficacy for Depression—PRO-DEMET Randomized Clinical Trial Results	Gawlik-Kotelnicka <i>et al.</i> ³⁷	Avaliar a eficácia dos probióticos no tratamento de sintomas depressivos, de ansiedade e de estresse em pacientes com transtornos depressivos	Os probióticos foram eficazes para pacientes com depressão leve e moderada. Esse fato coloca os probióticos ao lado de intervenções nutricionais, dietéticas e de estilo de vida, que também podem ser eficazes para sintomas depressivos leves, no entanto, as formulações probióticas podem ser usadas apenas como tratamento complementar para transtornos depressivos.

Título	Autores	Objetivo	Conclusão
Microbial Ecosystem Therapeutic-2 Intervention in People With Major Depressive Disorder and Generalized Anxiety Disorder: Phase 1, Open-Label Study	Meyyappan et al. ³⁸	Investigar a segurança, tolerabilidade e eficácia de um novo terapêutico para o microbioma intestinal, o <i>Microbial Ecosystem Therapeutic-2</i> (MET-2), em pessoas com depressão e ansiedade.	O MET-2 foi considerado seguro, geralmente tolerável e eficaz, pois melhorou significativamente os sintomas de humor e ansiedade. 9 de 12 participantes apresentaram melhora de pelo menos 50% em suas pontuações na MADRS ou GAD-7 do início ao fim do tratamento. Essa melhora foi observada em conjunto com efeitos colaterais limitados e ausência de eventos adversos graves.
Multispecies probiotic administration reduces emotional salience and improves mood in subjects with moderate depression: a randomised, double-blind, placebo-controlled study	Baião et al. ³⁹	Testar se a ingestão diária de um probiótico multiespécies, melhorou o processamento emocional e o aprendizado de recompensas em indivíduos com depressão moderada não tratada.	A ingestão repetida de probióticos multiespécies altera o processamento emocional em pessoas com depressão moderada, diferente daquelas observadas com terapias antidepressivas contemporâneas em voluntários saudáveis e em indivíduos com TDM. Essas observações podem sugerir que a administração de probióticos pode ser uma estratégia de "intervenção precoce" para reduzir o risco de pessoas com depressão leve a moderada desenvolverem TDM.
Probiotic <i>Bifidobacterium longum</i> NCC3001 Reduces Depression Scores and Alters Brain Activity: a Pilot Study in Patients With Irritable Bowel Syndrome	Pinto-Sanchez et al. ⁴⁰	Avaliar os efeitos do <i>Bifidobacterium longum</i> NCC3001 (BL) na ansiedade e depressão em pacientes com SII.	O probiótico BL reduziu os índices de depressão, mas não de ansiedade e melhora a qualidade de vida em pacientes com SII. Essas melhorias foram associadas a mudanças nos padrões de ativação cerebral, indicando que este probiótico reduz a reatividade límbica
Probiotic <i>Lactobacillus Plantarum</i> 299v decreases kynurenine concentration and improves cognitive functions in patients with major depression: A double-blind, randomized, placebo controlled study.	Rudzki et al. ⁴¹	Avaliar os efeitos psicobióticos e imunomoduladores da bactéria probiótica <i>Lactobacillus Plantarum</i> 299v (LP299v) em pacientes com TDM em tratamento com ISRS.	A intensificação do tratamento com ISRS com a bactéria probiótica LP299v melhorou o desempenho cognitivo em pacientes com TDM. A redução da concentração de quinurenina pode contribuir para a melhora das funções cognitivas no grupo LP299v em comparação ao grupo placebo.

Título	Autores	Objetivo	Conclusão
Probiotics and magnesium orotate for the treatment of major depressive disorder: a randomised double blind controlled trial	Strodl et al. ⁴²	Testar se uma intervenção de 8 semanas com administração diária de probióticos, orotato de magnésio e coenzima Q10 resultaria em uma redução significativa no diagnóstico de TDM e sintomas depressivos.	Os resultados fortalecem que intervenções probióticas podem produzir melhorias de curto prazo nos sintomas de depressão, ansiedade e estresse em adultos com TDM. A combinação de <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , Mg Orotato e CoQ10 pode ser um tratamento benéfico e seguro para TDM.
Psychophysiological Effects of <i>Lactobacillus plantarum</i> PS128 in Patients with Major Depressive Disorder: A Preliminary 8-Week Open Trial	Chen et al. ⁴³	Investigar os efeitos do <i>Lactobacillus plantarum</i> PS128 (PS128) na psicofisiologia em pacientes com TDM	A gravidade da depressão em pacientes com TDM melhorou significativamente. A eficácia do PS128 em pacientes com TDM precisa ser verificada por meio de um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com amostra maior no futuro.
PROVIT: Supplementary Probiotic Treatment and Vitamin B7 in Depression—A Randomized Controlled Trial	Reininghaus et al. ⁴⁴	Realizar um ECR controlado por placebo em indivíduos com depressão com o probiótico multicepa "Omnibiotic Stress Repair" em comparação com um placebo durante um período de estudo de 28 dias.	Forneceu evidências adicionais de que a ingestão de suplementos probióticos, além da terapia padrão, pode ajudar a equilibrar a composição da microbiota em indivíduos com transtornos depressivos já no início do período de tratamento.

Legenda: ECR (Ensaio clínico randomizado), TDM (Transtorno Depressivo Maior), ISRS (Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina), UFC (Unidade formadora de colônia)

No total dos trabalhos foram analisados 1384 pacientes, sendo a maioria mulheres, totalizando 65,25% (n=903) dos pacientes. Entre os estudos que envolviam o maior número de participantes destaca-se 200, 120 e 119 pacientes. Analisando o gênero observado nos estudos percebeu-se público feminino superior a 80 % (n=4), entre 51 e 80% (n=14), equivalente a 50% (n=1) e inferior a 50% (n=2). A média de idade dos participantes entre as pesquisas foi 38,8 anos, sendo o estudo com a maior idade média foi 49,7 anos e a menor idade média 28,8 anos.

A maioria das análises eram ensaios clínicos duplo cego randomizado, controlados por placebo (n=19) e dois estudos foram ensaios clínicos abertos.

Os trabalhos selecionados foram publicados entre os anos de 2017 e 2025, 3 deles publicados no ano de 2025. Os países de origem dos registros são diversos, a maioria deles foi publicado na China e no Reino Unido, 19,05% (n=4) cada um.

A duração das pesquisas teve uma média de tratamento de 7,7 semanas, sendo que em 52,38% (n=11) deles foi feito um tratamento de 8 semanas. Os tratamentos mais longos observados foram de 16 (n=1), 12 (n=1) e 10 semanas (n=1).

Dentre os probióticos utilizados nas intervenções destacam-se compostos de cepas dos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, em diferentes concentrações e combinações, essas bactérias estiveram presentes em 71.43% (n=15) dos estudos, o probiótico *Lactobacillus plantarum* PS128 foi utilizado em 9.52% (n=2), sendo o único probiótico exatamente com a mesma composição e concentração encontrada em 2 trabalhos. A composição de probiótico com cepas de *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175 aparece em 3 trabalhos, porém com concentrações diferentes. Em 4 estudos foram utilizadas cepas de outras espécies de bactérias, *Clostridium butyricum* CBM588, *Lactocaseibacillus paracasei* YIT 9029, *Lactiplantibacillus plantarum* Lp815 e *Pediococcus acidilactici* CCFM6432 cada uma em 4.76% (n=1).

Os diagnósticos de pacientes encontrados incluem casos de transtorno depressivo maior em 66,67% (n=14), ansiedade (n=3), ansiedade e/ou depressão leve a moderada (n=4) e foram encontrados casos que envolviam as duas doenças (n=1), nesse estudo foram recrutados participantes que possuíam diagnóstico de TDM, TAG ou ambos.

Entre as escalas utilizadas, a escala da HAMD (ou HDRS) é a mais frequente nos trabalhos, 52,38% (n=11). Os trabalhos que empregaram mais escalas de avaliação incluíram 5 escalas: HAMD, IDS, CGI, HAMA e GAD e 4 escalas: HAMD-17, IDS, HAMA e GAD.

Na maioria dos estudos, os participantes já faziam tratamento com algum tipo de terapia medicamentosa 57,14% (n=12), e os probióticos foram administrados como terapia adjuvante. Os medicamentos especificados mais empregados por pacientes nos estudos foram sertralina 23,81% (n=5), citalopram e duloxetina 14,29% (n=3). Em 23,81% (n=5) os pacientes utilizavam algum tipo de antidepressivo ou ansiolítico, mas não especificaram quais.

4 DISCUSSÕES

O tratamento da ansiedade e/ou depressão com probióticos de forma isolada, sem associar medicamentos convencionais, foi foco de alguns pesquisadores. Um ensaio clínico aberto focou em demonstrar que esta é uma terapia segura³⁸, enquanto os demais analisaram segurança e eficácia, concluindo que o tratamento precoce com probióticos apresenta poucos efeitos colaterais e resulta em melhora da microbiota intestinal⁴⁴. Um ensaio clínico randomizado (ECR) no Reino Unido selecionou 63 participantes, cuja pontuação para depressão leve a moderada estava entre 5 e 19 no PHQ. Ao final de quatro semanas observou-se melhora nos pacientes que receberam

um probiótico multiespécies³⁹. O *Bifidobacterium longum* NCC3001 foi utilizado no tratamento de 6 semanas, após o final do tratamento 14 dos 22 participantes apresentaram redução nas pontuações de HAD em comparação com 7 dos 22 que receberam placebo. O probiótico apresenta efeitos benéficos na depressão leve e moderada⁴⁰.

O resultado do tratamento com *Lactobacillus plantarum* PS128, mantendo antidepressivos prescritos previamente, em ensaio clínico aberto, observou 11 pacientes TDM durante 8 semanas, demonstrou provável eficácia e a necessidade de ECR para melhor avaliação⁴³. Posteriormente, *Lactobacillus plantarum* PS128 foi testado em ensaio clínico aberto em 200 pacientes diagnosticados com ansiedade, segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) e pontuação superior a 14 na escala de HAMA. O grupo controle (n=100), recebeu citalopram 20 mg uma vez ao dia durante todo o período do estudo e 50 mg de sulpirida somente na primeira semana, enquanto o grupo teste recebeu o mesmo tratamento associado a uma cápsula de PS128, duas vezes ao dia. Tanto no grupo teste quanto no grupo controle, a pontuação de HAMA demonstrou a diminuição gradativa, mas o grupo teste teve resultado superior e apresentou menos efeitos colaterais²⁷.

Entre os ECR com duração de 8 semanas que continuam cepas de *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175, um estudo administrou 10 bilhões de UFC em sachês, os participantes já estavam em uso de algum medicamento antidepressivo, a escala de BDI demonstrou diminuição significativa no grupo probiótico em comparação com o grupo placebo. As mesmas cepas com 6 bilhões de UFC encapsuladas, foram aplicadas juntamente com fluoxetina 20mg, após o tratamento o grupo probiótico+fluoxetina apresentou diminuição superior ao grupo placebo+fluoxetina na escala HDRS. O uso dessas cepas com concentração de 3 bilhões de UFC, não demonstraram grande diferença entre o grupo probiótico e placebo nas escalas MADRS e DASS, sendo a maior diferença em pacientes que já utilizaram algum medicamento psicotrópico^{30,32,37}.

A administração de *Clostridium butyricum* CBM588 por um ECR de 8 semanas foi associada com antidepressivos, fluvoxamina, paroxetina, escitalopram, duloxetine e sertralina e demonstraram eficácia promissora como tratamento adjuvante em pacientes com transtornos mentais, além de não ser associado a nenhum evento adverso inesperado. A formulação de *Lactocaseibacillus paracasei* YIT 9029 é uma bebida láctea fermentada, tanto ela quanto o placebo utilizado no ECR foram fabricados pela Yakult Corporation, localizada em Xangai na China, após 9 semanas as pontuações BDI e HAMD diminuíram significativamente^{28,31}.

No ECR que utilizou *Lactiplantibacillus plantarum* Lp815, os participantes foram divididos em 3 grupos, placebo, Lp815 de 1 bilhão de UFC/dia e Lp815 de 5 bilhões de UFC/dia, sendo todas encapsuladas da mesma maneira administradas por 6 semanas, o grupo que utilizou 5 bilhões de UFC de Lp815 levou a uma redução significativa da ansiedade, com base na escala de GAD. O *Pediococcus acidilactici* CCFM6432 foi administrado em forma de sachê composto de 1 bilhão de UFC em 2g/sachê, o placebo foi administrado da mesma maneira composto de maltodextrina

por 4 semanas, foi relatado eficácia clínica no tratamento adjuvante da depressão e seus efeitos regulatórios na microbiota intestinal de pacientes com depressão^{34,36}.

Diferentes escalas são empregadas para o diagnóstico e interpretação dos resultados relacionados à análise da depressão e ansiedade. Reininghaus *et al.*⁴⁴ reuniram participantes diagnosticados com depressão, os quais foram recrutados no Departamento de Psiquiatria. Meyyappan *et al.*³⁸ fizeram o estudo com pacientes que possuíam diagnóstico de TDM, TAG ou ambos, para isso foi empregado a Minientrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI), foi exigido que os participantes apresentaram pontuação mínima de 15 na escala MADRS e 8 na GAD, que avaliaram os sintomas de humor, ansiedade, sono e a gravidade da doença.

No trabalho de Nikolova *et al.*³⁵, depois do tratamento, observaram melhora em ambos os grupos, com reduções mais significativas no grupo probiótico na escala de HAMD a partir da semana 4, IDS na semana 8, HAMA em ambas as semanas 4 e 8 e GAD não apresentou variação e observaram uma resposta mais forte na escala de melhora da CGI. Os probióticos podem trazer benefícios no alívio dos sintomas ansiosos e somáticos contra os quais os antidepressivos são menos eficazes, por isso podem ser utilizados como tratamento adjuvante. Além disso o probiótico foi bem tolerado, com alta taxa de adesão e baixa taxa de abandono e sem reação adversa grave, foi comprovado que é aceitável e tolerável o tratamento adjuvante de 8 semanas com probiótico multi cepas para adultos com depressão maior³⁵.

A observação de 120 pacientes, ECR, recebendo *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* e *Streptococcus thermophilus*, orotato de magnésio 1600 mg e Coenzima Q10 150 mg durante 16 semanas, demonstrou maior mudança dos sintomas nas primeiras 4 semanas, não tendo grande diferença entre a semana 8 e 16⁴². No registro, em que incluiu a sertralina tanto ao grupo probiótico quanto ao placebo, foi observado que a associação foi mais eficiente e diminuiu os sintomas mais do que a sertralina isoladamente, reforçando o benefício do uso dos probióticos como terapia adjuvante no tratamento dessas doenças³³.

O trabalho que utilizou o *Bifidobacterium coagulans* MTCC 5856 apresentou grande diferença entre os grupos probiótico e placebo, foram aplicadas as escalas de HAMD, MADRS e CES que são os parâmetros com mais significância clínica para avaliar a depressão e diminuíram significativamente ao longo de 90 dias, principalmente a partir do dia 60. No geral, os participantes que receberam o probiótico tiveram mudança ou diminuição em seus sintomas²⁵.

O probiótico *Bifidobacterium breve* CCFM1025 quando utilizado apresentou efeito antidepressivo superior ao placebo nas escalas HDRS e MADRS. Principalmente na escala HDRS o grupo probiótico diminuiu de 10,4 para 6,85 a pontuação, enquanto o grupo placebo estava com 6,44 e ficou com 5,44 no final do estudo. A cepa CCFM1025 pode ser uma alternativa promissora para atenuar os sintomas da depressão²⁶.

Um estudo que utilizou um probiótico de 12 bilhões de UFC com cepas de *Bifidobacterium bifidum*, *B. animalis subsp. lactis*, *B. longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. helveticus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*. Na escala de BDI o

grupo placebo apresentou no início pontuação 5,57 e na semana 8 4,24, enquanto o grupo probiótico foi de 5,1 para 3,25. Na escala BAI o grupo placebo apresentou no início pontuação 5,29 e na semana 8 5,76, enquanto o grupo probiótico foi de 4,87 para 3,29²⁹.

No estudo que utilizou a cepa *Lactobacillus Plantarum* 299v (LP299v), juntamente com medicamentos ISRS, não houve alterações significativas no efeito do tratamento na escala de HAMD, porém a administração ISRS com a bactéria probiótica LP299v melhorou o desempenho cognitivo e diminuiu a concentração de quinurenina (KYN) em pacientes deprimidos em comparação com o placebo, o que pode contribuir para a melhora das funções cognitivas em um grupo de pacientes que receberam LP299v em comparação com o placebo⁴¹.

5 CONCLUSÃO

Muitos estudos demonstraram melhora dos sintomas com base nas escalas, algumas das intervenções probióticas surtem mais efeitos na ansiedade e outras na depressão. Foi observado também, quando associados com alguma terapia medicamentosa, que os psicobióticos tendem a agilizar a redução dos sintomas, ao se comparar com o tratamento isolado do medicamento, semanas após a administração. Eles também podem auxiliar na redução dos efeitos colaterais dos medicamentos, melhorando a adesão ao tratamento pelos pacientes. A revisão demonstrou que os psicobióticos podem ser uma abordagem promissora como terapia complementar no tratamento da ansiedade e depressão. Estudos mais aprofundados, incluindo um maior número de pacientes e tempo de análise superior a 8 semanas, média dessa pesquisa, podem apresentar os resultados mais efetivos ao uso de psicobióticos.

REFERÊNCIAS

1. Damasceno RV. Suplementação de probióticos no tratamento de transtornos psicológicos em adultos: uma revisão integrativa [TCC graduação]. Fortaleza: Unifametro; 2022.
2. Ramos EC, Maciel KS, Silva LCC, Carvalho LMF. Efeitos da disbiose e suplementação de probióticos na ansiedade. In: Dal Molin RS, editor. Saúde em foco: temas contemporâneos (v. 3). São Paulo: Editora Científica; 2020. p. 260-271. Doi: <http://dx.doi.org/10.37885/201001605>.
3. Mazziotta C, Tognon M, Martini F, Torreggiani E, Rotondo JC. Probiotics mechanism of action on immune cells and beneficial effects on human health. *Cells*. 2023 Jan 2;12(1):184. doi: 10.3390/cells12010184.
4. Młynarska E, Gadzinowska J, Tokarek J, Forycka J, Szuman A, Franczyk B, et al. The role of the microbiome-brain-gut axis in the pathogenesis of depressive disorder. *Nutrients*. 2022; 14(9):1921. Doi: <https://doi.org/10.3390/nu14091921>.

5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n 241, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos. Diário Oficial da União, 27 jul. 2018; Seção 1.
6. Santos ACS, Mastroianni PC, Forgerini M. Evidências do uso de psicobióticos na saúde mental [Trabalho de Conclusão de Curso]. Araraquara: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2022.
7. Del Toro-Barbosa M, Hurtado-Romero A, Garcia-Amezquita LE, García-Cayuela T. Psychobiotics: mechanisms of action, evaluation methods and effectiveness in applications with food products. *Nutrients*. 2020; 12(12):3896. Doi: <https://doi.org/10.3390/nu12123896>
8. Martins BA. A influência da modulação da microbiota intestinal humana no desenvolvimento de depressão e ansiedade: uma revisão sistemática [Trabalho de Conclusão de Curso]. Salvador: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; 2023.
9. Cassia, LS, Barbosa LBG. Identificação da presença de ansiedade em mulheres adultas e sua relação com a compulsão alimentar. *J Health Sci Inst*. 2019;37(2):134-139.
10. Moreira MZC, Uber AP, Godinho J. Avaliação da adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com Transtornos de Ansiedade e Depressão por meio do cuidado farmacêutico. *Braz. J. Develop*. 2023;9(1):3309-30. Doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv9n1-229>.
11. Costa RA, Soares HLR, Teixeira JAC. Benefícios da atividade física e do exercício físico na depressão. *Rev Dep Psicol*, 2007;19(1):273–4. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-80232007000100022>
12. Batistoni SST, Néri AL, Cupertino AP. Validade e confiabilidade da versão Brasileira da Center for Epidemiological Scale - Depression (CES-D) em idosos Brasileiros. *Psico-USF*. 2010Apr;15(1):13–22. Doi: <https://doi.org/10.1590/S1413-82712010000100003>
13. Ma S, Yang J, Yang B, Kang L, Wang P, Zhang N, et al. The patient health questionnaire-9 vs. the hamilton rating scale for depression in assessing major depressive disorder. *Front Psychiatry*. 2021 Nov 4;12:747139. Doi: [10.3389/fpsy.2021.747139](https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.747139).
14. Oliveira MHG, Benute GRG, Fráguas Júnior R, Nomura, RY, Lucia MCS, Zugaib M. Morbidade depressiva em gestantes hipertensas: um estudo com o PRIME-MD e IDS-C. *Psicol Hosp*. 2007;5(2):78-88.
15. Knowles KA, Olatunji BO. Specificity of trait anxiety in anxiety and depression: Meta-analysis of the State-Trait Anxiety Inventory. *Clin Psychol Rev*. 2020 Dec;82:101928. Doi: [10.1016/j.cpr.2020.101928](https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101928).

16. Dunstan DA, Scott N. Norms for zung's self-rating anxiety scale. *BMC Psychiatry*. 2020 Feb 28;20(1):90. Doi: 10.1186/s12888-019-2427-6.
17. Slomp FM, Moreira AC, Groxko AC, Czaika EC, Ribeiro MET, Losso R. Uso da escala de Hamilton para verificação do grau de ansiedade em professores da rede pública de ensino no município de Guarapuava– PR. *Braz J Develop*. 2021; 7(12), 119169–119178. Doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n12-603>
18. Leite MF, Faro A. Evidências de validade da GAD-7 em adolescentes brasileiros. *Psico-USF*. 2022Apr; 27(2):345–56. Doi: <https://doi.org/10.1590/1413-82712022270211>
19. Martins BG, Silva WR, Maroco J, Campos JADB. Escala de depressão, ansiedade e estresse: propriedades psicométricas e prevalência das afetividades. *J Bras Psiquiatr*. 2019Jan;68(1):32–41. Doi: <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000222>
20. Moreira SLD, Medeiros RB; Neres SMI. O uso das escalas de ansiedade e depressão de beck como mecanismo de rastreio em saúde mental de universitários. In: *Anais da XV Semana de Iniciação Científica da Chrisfapi*. Piri-piri, PI; 2024. Disponível em: <https://doity.com.br/anais/xv-semana-chrisfapi/trabalho/403193>.
21. Faro A. Análise fatorial confirmatória e normatização da Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). *Psic: Teor e Pesq*. 2015Jul;31(3):349–53. Doi: <https://doi.org/10.1590/0102-37722015032072349353>
22. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto contexto enferm*. 2008Oct;17(4):758–64. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.
23. Page MJ, Mckenzie J, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj*. 2021;372:71-80. Doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>.
24. Nikolova VL, Cleare AJ, Young AH, Stone JM. Acceptability, tolerability, and estimates of putative treatment effects of probiotics as adjunctive treatment in patients with depression: a randomized clinical trial. *JAMA Psych*. 2023;80(8):842-847. Doi: 10.1001/jamapsychiatry.2023.
25. Majeed M, Nagabhushanam K, Arumugam S, Majeed S, Ali F. *Bacillus coagulans* MTCC 5856 for the management of major depression with irritable bowel syndrome: a randomised, double-blind, placebo controlled, multi-centre, pilot clinical study. *Food Nutr Res*. 2018 Jul 4;62. Doi: 10.29219/fnr.v62.1218.
26. Tian P, Chen Y, Zhu H, Wang L, Qian X, Zou R, et al. *Bifidobacterium breve* CCFM1025 attenuates major depression disorder via regulating gut microbiome and tryptophan metabolism: a randomized clinical trial. *Brain Behav Immun*. 2022 Feb;100:233-241. Doi: 10.1016/j.bbi.2021.11.023.

27. Meng X, Gao Y, Qi H, Ding Y, Sun Y. Clinical application value of *Lactobacillus Plantarum* PS128 in patients with anxiety disorders. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2022 Aug 31;20(3):560-566. Doi: 10.9758/cpn.2022.20.3.560.
28. Miyaoka T, Kanayama M, Wake R, Hashioka S, Hayashida M, Nagahama M, et al. Clostridium butyricum MIYAIRI 588 as adjunctive therapy for treatment-resistant major depressive disorder: a prospective open-label trial. *Clin Neuropsychopharmacol*. 2018 Sep/Oct;41(5):151-155. Doi: 10.1097/WNF.0000000000000299.
29. Freijy TM, Cribb L, Oliver G, Metri NJ, Opie RS, Jacka FN, et al. Effects of a high-prebiotic diet versus probiotic supplements versus synbiotics on adult mental health: The "Gut Feelings" randomised controlled trial. *Front Neurosci*. 2023 Feb 6;16:1097278. Doi: 10.3389/fnins.2022.1097278.
30. Heidarzadeh-Rad N, Gökmen-Özel H, Kazemi A, Almasi N, Djafarian K. Effects of a psychobiotic supplement on serum brain-derived neurotrophic factor levels in depressive patients: a *post hoc* analysis of a randomized clinical trial. *J Neurogastroenterol Motil*. 2020 Sep 30;26(4):486-495. Doi: 10.5056/jnm20079.
31. Zhang X, Chen S, Zhang M, Ren F, Ren Y, Li Y, et al. Effects of fermented milk containing *Lactocaseibacillus paracasei* strain shirota on constipation in patients with depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2021 Jun 29;13(7):2238. Doi: 10.3390/nu13072238.
32. Elahinejad V, Khorasanian AS, Tehrani-Doost M, Khosravi-Darani K, Mirsepasi Z, Effatpanah M, et al. Effects of probiotics as adjunctive therapy to fluoxetine on depression severity and serum brain-derived neurotrophic factor, cortisol, and adrenocorticotrophic hormone in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Food Sci Nutr*. 2025 Apr 1;13(4):e4698. Doi: 10.1002/fsn3.4698.
33. Eskandarzadeh S, Effatpanah M, Khosravi-Darani K, Askari R, Hosseini AF, Reisian M, et al. Efficacy of a multispecies probiotic as adjunctive therapy in generalized anxiety disorder: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *Nutr Neurosci*. 2021 Feb;24(2):102-108. Doi: 10.1080/1028415X.2019.1598669.
34. Tian P, Yang H, Hang F, Wang G, Mao X, Jin X, et al. Evaluation of the clinical efficacy of *Pediococcus acidilactici* CCFM6432 in alleviating depression. *Microbiome Res Rep*. 2024 Sep 18;3(4):49. doi: 10.20517/mrr.2024.33.
35. Nikolova VL, Cleare AJ, Young AH, Stone JM. Exploring the mechanisms of action of probiotics in depression: results from a randomized controlled pilot trial. *J Affect Disord*. 2025 May 1;376:241-250. Doi: 10.1016/j.jad.2025.01.153.
36. Grant AD, Erfe MCB, Delebecque CJ, Keller D, Zimmerman NP, Oliver PL, et al. Lactiplantibacillus plantarum Lp815 decreases anxiety in people with mild to moderate anxiety: a direct-to-consumer, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Benef Microbes*. 2025 Apr 24;16(5):521-532. Doi: 10.1163/18762891-bja00073.

37. Gawlik-Kotelnicka O, Margulska A, Pleska K, Skowrońska A, Strzelecki D. Metabolic status influences probiotic efficacy for depression-PRO-DEMET randomized clinical trial results. *Nutrients*. 2024 May 3;16(9):1389. Doi: 10.3390/nu16091389.
38. Chinna Meyyappan A, Forth E, Milev R. Microbial ecosystem therapeutic-2 intervention in people with major depressive disorder and generalized anxiety disorder: phase 1, open-label study. *Interact J Med Res*. 2022 Jan 21;11(1):e32234. Doi: 10.2196/32234.
39. Baião R, Capitão LP, Higgins C, Browning M, Harmer CJ, Burnet PWJ. Multispecies probiotic administration reduces emotional salience and improves mood in subjects with moderate depression: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Psychol Med*. 2023 Jun;53(8):3437-3447. Doi: 10.1017/S003329172100550X.
40. Pinto-Sanchez MI, Hall GB, Ghajar K, Nardelli A, Bolino C, Lau JT, et al. Probiotic bifidobacterium longum NCC3001 reduces depression scores and alters brain activity: a pilot study in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):448-459.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.003.
41. Rudzki L, Ostrowska L, Pawlak D, Małus A, Pawlak K, Waszkiewicz N, et al. Probiotic *Lactobacillus Plantarum* 299v decreases kynurenine concentration and improves cognitive functions in patients with major depression: a double-blind, randomized, placebo controlled study. *Psychoneuroendocrinology*. 2019 Feb;100:213-222. Doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.10.010.
42. Strodl E, Bambling M, Parnam S, Ritchie G, Cramb S, Vitetta L. Probiotics and magnesium orotate for the treatment of major depressive disorder: a randomised double blind controlled trial. *Sci Rep*. 2024 Sep 6;14(1):20841. Doi: 10.1038/s41598-024-71093-z.
43. Chen HM, Kuo PH, Hsu CY, Chiu YH, Liu YW, Lu ML, et al. Psychophysiological effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 in patients with major depressive disorder: a preliminary 8-week open trial. *Nutrients*. 2021 Oct 22;13(11):3731. Doi: 10.3390/nu13113731.
44. Reininghaus EZ, Platzer M, Kohlhammer-Dohr A, Hamm C, Mörkl S, Bengesser SA, et al. PROVIT: supplementary probiotic treatment and vitamin B7 in depression-a randomized controlled trial. *Nutrients*. 2020 Nov 8;12(11):3422. Doi: 10.3390/nu12113422.