

Modulação da microbiota intestinal nos transtornos mentais: mecanismos, biomarcadores e aplicações terapêuticas

Gut microbiota modulation in mental disorders: mechanisms, biomarkers, and therapeutic applications

Modulación de la microbiota intestinal en los trastornos mentales: mecanismos, biomarcadores y aplicaciones terapéuticas

DOI: 10.54033/cadpedv23n5-021

Originals received: 4/3/2026

Acceptance for publication: 4/28/2026

Maria Clara Guimarães Martiniano Oliveira

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Anápolis, Goiás, Brasil

E-mail: mariaclarainformatica8@gmail.com

Rosângela Almeida Talgino Silva

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Anápolis, Goiás, Brasil

E-mail: rosangela.talgino1@gmail.com

Sarah Karolline Ferreira Soares

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Anápolis, Goiás, Brasil

E-mail: sarahmu29@gmail.com

Jalsi Tacon Arruda

Doutora em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Anápolis, Goiás, Brasil

E-mail: jalsitacon@gmail.com

RESUMO

A compreensão da neurobiologia psiquiátrica tem sido transformada pelas evidências de que o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central estabelecem uma comunicação bidirecional contínua. Nesse cenário, o microbioma intestinal emerge como um componente neuroendócrino e

imunológico fundamental na modulação da saúde mental. Objetivo: Sintetizar as evidências científicas acerca dos mecanismos fisiopatológicos do eixo intestino-cérebro, identificar biomarcadores microbianos transdiagnósticos e avaliar as perspectivas terapêuticas na fisiopatologia dos transtornos mentais. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura conduzida nas bases PubMed, SciELO, Portal CAPES e Google Scholar, abrangendo artigos originais e de revisão publicados entre 2016 e 2026. A seleção seguiu as recomendações do protocolo PRISMA e a estratégia PICO para estruturação da questão norteadora. Resultados: A comunicação neuroanatômica, mediada primariamente pelo nervo vago e pelas vias entéricas, atua em sinergia com metabólitos microbianos sinalizadores, como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e os precursores da via do triptofano. A literatura revela que a quebra da barreira epitelial intestinal induzida pela disbiose promove neuroinflamação sistêmica. Diferentes transtornos (depressão, ansiedade e esquizofrenia) não apresentam bactérias patognomônicas exclusivas, mas compartilham assinaturas microbianas transdiagnósticas marcadas pela depleção de táxons anti-inflamatórios. Intervenções clínicas com psicobióticos e dietas prebióticas demonstram eficácia promissora na restauração da homeostase neurointestinal. Conclusão: A modulação do microbioma representa uma fronteira promissora e não invasiva na psiquiatria de precisão. Contudo, a translação clínica exige a ampliação de ensaios longitudinais e metabolômicos para a padronização de protocolos terapêuticos.

Palavras-chave: Disbiose. Eixo Intestino-Cérebro. Psicobióticos. Psiquiatria.

ABSTRACT

The understanding of psychiatric neurobiology has been transformed by evidence that the gastrointestinal tract and the central nervous system establish continuous bidirectional communication. In this scenario, the gut microbiome emerges as a fundamental neuroendocrine and immunological component in modulating mental health. Objective: To synthesize scientific evidence regarding the pathophysiological mechanisms of the gut-brain axis, identify transdiagnostic microbial biomarkers, and evaluate therapeutic perspectives in the pathophysiology of mental disorders. Methods: This is an integrative literature review conducted in PubMed, SciELO, CAPES Portal, and Google Scholar databases, covering original and review articles published between 2016 and 2026. The selection followed the PRISMA protocol recommendations and the PICO strategy. Results: Neuroanatomical communication, mediated primarily by the vagus nerve and enteric pathways, acts in synergy with microbial signaling metabolites, such as short-chain fatty acids (SCFAs) and tryptophan pathway precursors. The literature reveals that gut epithelial barrier breakdown induced by dysbiosis promotes systemic neuroinflammation. Different disorders (depression, anxiety, and schizophrenia) lack exclusive pathognomonic bacteria but share transdiagnostic microbial signatures characterized by the depletion of anti-inflammatory taxa. Clinical interventions with psychobiotics and prebiotic diets demonstrate promising efficacy in restoring neurointestinal homeostasis. Conclusion: Microbiome modulation represents a promising, non-invasive frontier

in precision psychiatry. However, clinical translation requires the expansion of longitudinal and metabolomic trials to standardize therapeutic protocols.

Keywords: Dysbiosis. Gastrointestinal Microbiome. Gut-Brain Axis. Mental Disorders. Psychiatry.

RESUMEN

La comprensión de la neurobiología psiquiátrica ha sido transformada por la evidencia de que el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central establecen una comunicación bidireccional continua. En este escenario, el microbioma intestinal emerge como un componente neuroendocrino e inmunológico fundamental en la modulación de la salud mental. **Objetivo:** Sintetizar la evidencia científica sobre los mecanismos fisiopatológicos del eje intestino-cerebro, identificar biomarcadores microbianos transdiagnósticos y evaluar las perspectivas terapéuticas en la fisiopatología de los trastornos mentales. **Metodología:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura realizada en las bases PubMed, SciELO, Portal CAPES y Google Scholar, que abarca artículos originales y de revisión publicados entre 2016 y 2026. La selección siguió las recomendaciones del protocolo PRISMA y la estrategia PICO. **Resultados:** La comunicación neuroanatómica, mediada principalmente por el nervio vago y las vías entéricas, actúa en sinergia con metabolitos microbianos señalizadores, como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y los precursores de la vía del triptófano. La literatura revela que la ruptura de la barrera epitelial intestinal inducida por la disbiosis promueve la neuroinflamación sistémica. Diferentes trastornos (depresión, ansiedad y esquizofrenia) no presentan bacterias patognomónicas exclusivas, sino que comparten firmas microbianas transdiagnósticas marcadas por el agotamiento de taxones antiinflamatorios. Las intervenciones clínicas con psicobióticos y dietas prebióticas demuestran una eficacia prometedora en la restauración de la homeostasis neurointestinal. **Conclusión:** La modulación del microbioma representa una frontera prometedora y no invasiva en la psiquiatría de precisión. Sin embargo, la traslación clínica exige la ampliación de ensayos longitudinales y metabolómicos para la estandarización de protocolos terapéuticos.

Palabras clave: Disbiosis. Eje Intestino-Cerebro. Microbioma Gastrointestinal. Trastornos Mentales. Psiquiatría.

1 INTRODUÇÃO

Os transtornos psiquiátricos configuram, na atualidade, um dos maiores desafios para a saúde pública global, acarretando substanciais repercussões socioeconômicas (Bouelkhair et al., 2026). Diante da complexidade etiológica inerente a essas patologias, a interação bidirecional entre o trato gastrointestinal

e o sistema nervoso tem despontado como uma fronteira investigativa crucial para a elucidação da fisiopatologia psiquiátrica.

Para a análise rigorosa dessa temática, faz-se imperativa a distinção entre os conceitos de microbiota e microbioma, termos frequentemente empregados como sinônimos, mas que encerram dimensões biológicas distintas. A microbiota designa a comunidade de microrganismos vivos, incluindo bactérias, fungos, vírus e archaea; que colonizam o trato gastrointestinal, sendo caracterizada por sua composição taxonômica. Em contrapartida, o microbioma denota um ecossistema de maior abrangência, englobando não apenas os próprios microrganismos, mas também suas atividades, o que inclui seus elementos estruturais, genomas, metabólitos e as interações funcionais estabelecidas com o organismo hospedeiro (Fan; Pedersen, 2021).

É por intermédio desse complexo ecossistema que se estrutura o eixo intestino-cérebro (*gut-brain axis*), uma rede bidirecional de comunicação neuroendócrina, imunológica e metabólica (Arneth, 2025). A microbiota atua como um modulador basilar dessa via, regulando processos sistêmicos que repercutem desde a fisiologia digestiva até circuitos associados a funções cognitivas e afetivas (Verma; Inslicht; Bhargava, 2024). Evidências demonstram que a microbiota intestinal possui a capacidade de sintetizar neuromediadores essenciais, a exemplo da serotonina, dopamina e ácido gama-aminobutírico (GABA), além de exercer modulação sobre marcadores inflamatórios sistêmicos e sobre a integridade da barreira epitelial intestinal (Strandwitz et al., 2019; Mayer; Nance; Chen, 2022).

Alterações deletérias na homeostase dessa comunidade microbiana, quadro clinicamente definido como disbiose, têm sido fortemente implicadas na etiopatogenia de transtornos psiquiátricos e do neurodesenvolvimento (Cryan et al., 2019; Cheng et al., 2024). Descobertas recentes corroboram a hipótese de que diferentes condições neuropsiquiátricas exibem assinaturas microbianas singulares (Shamabadi et al., 2026).

O Transtorno Depressivo Maior (TDM), por exemplo, caracteriza-se frequentemente pela redução da diversidade microbiana global, expansão do filo Bacillota (anteriormente *Firmicutes*) e supressão significativa de gêneros

comensais como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* (Sanada et al., 2020; Lei et al., 2025). A ansiedade correlaciona-se com a depleção de cepas produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que são metabólitos essenciais homeostase neurointestinal, e com a proliferação do filo Pseudomonadota (anteriormente *Proteobacteria*), que alberga diversos patógenos opositores da barreira intestinal (Silva; Bernardi; Frozza, 2020). Paralelamente, a esquizofrenia tem sido associada a endotoxemia sistêmica, decorrente do aumento da permeabilidade intestinal e subsequente translocação bacteriana, ao passo que o Transtorno Bipolar exhibe alterações marcantes na razão Bacillota/Bacteroidota (*Firmicutes/Bacteroidetes*), um biomarcador consolidado de desequilíbrio metabólico (Bouelkhair et al., 2026).

Tais achados consubstanciam a premissa de que a modulação do microbioma desvenda perspectivas inovadoras para intervenções terapêuticas adjuvantes e não invasivas. Entre as estratégias promissoras, destacam-se a suplementação com psicobióticos (probióticos e prebióticos dotados de atividade neuroativa), adaptações dietéticas direcionadas e o transplante de microbiota fecal (Jacka et al., 2017; Brasil, 2021; Roy; Dhaneshwar, 2023). Contudo, a despeito dos avanços translacionais na elucidação do eixo intestino-cérebro, subsiste uma lacuna expressiva entre a pesquisa de bancada e a aplicabilidade clínica, sobretudo diante do panorama epidemiológico e das peculiaridades da saúde pública brasileira.

Diante desse cenário, o presente estudo objetiva conduzir uma revisão integrativa da literatura para sistematizar os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao eixo intestino-cérebro, bem como avaliar as perspectivas terapêuticas advindas da modulação da microbiota no manejo clínico dos transtornos psiquiátricos.

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, método que permite a síntese de múltiplos estudos publicados, possibilitando uma compreensão abrangente e embasada sobre um fenômeno

específico. Para garantir o rigor metodológico, o estudo foi conduzido em seis etapas estruturais: 1) identificação do tema e formulação da questão norteadora; 2) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; 3) definição das bases de dados e extração dos estudos; 4) avaliação crítica da literatura incluída; 5) interpretação dos resultados; e 6) síntese do conhecimento (Mendes, Silveira e Galvão, 2008).

Para a formulação da questão de pesquisa, utilizou-se a estratégia PICO (Problema, Interesse e Contexto), resultando na seguinte indagação: “Quais são as evidências científicas atuais sobre dos mecanismos de interação e das perspectivas terapêuticas (Interesse) moduladas pelo microbioma intestinal (Contexto) na fisiopatologia dos transtornos mentais (Problema)?”

O levantamento bibliográfico foi conduzido no período de janeiro a maio de 2026, utilizando as seguintes bases de dados eletrônicas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Portal de Periódicos CAPES e *Google Scholar*. Para a estratégia de busca, foram utilizados descritores controlados extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do *Medical Subject Headings* (MeSH): “Gastrointestinal Microbiome”, “Microbiota”, “Gut-Brain Axis”, “Mental Health”, “Mental Disorders” e “Dysbiosis”. Os descritores foram cruzados utilizando os operadores booleanos AND e OR para compor as chaves de busca específicas de cada base (por exemplo: (“Gastrointestinal Microbiome” OR “Microbiota”) AND (“Mental Disorders” OR “Mental Health”) AND “Gut-Brain Axis”).

Para a seleção da amostra, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos originais e de revisão publicados no recorte temporal de 2016 a 2026; estudos redigidos nos idiomas português ou inglês; artigos indexados e revisados por pares que respondessem diretamente à questão norteadora, com foco nos mecanismos biológicos ou nas aplicações clínicas da modulação microbiana. Foram excluídos do estudo: materiais não caracterizados como artigos científicos (teses, dissertações, monografias, editoriais e anais de congressos); estudos *in vitro* ou modelos animais que não apresentassem translação clara para a fisiopatologia humana; artigos duplicados nas bases de dados (sendo contabilizados apenas uma vez).

A seleção dos estudos seguiu as recomendações do protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), iniciando-se pela leitura de títulos e resumos, seguida pela leitura dos textos na íntegra. Os dados extraídos foram organizados em matrizes de síntese e analisados de forma qualitativa, sendo posteriormente categorizados em três eixos temáticos para discussão: a) Mecanismos neurobiológicos e sistêmicos do eixo intestino-cérebro; b) Assinaturas microbianas e disbiose nos transtornos mentais; e c) Estratégias de modulação terapêutica emergentes.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A presente revisão integrativa da literatura consolidou evidências científicas visando elucidar os mecanismos fisiopatológicos que regem o eixo intestino-cérebro, bem como avaliar as emergentes perspectivas terapêuticas advindas da modulação da microbiota no manejo de transtornos psiquiátricos. Para a construção deste escopo analítico, os achados foram fundamentados, prioritariamente, nas contribuições seminais e contemporâneas dos autores descritos no Quadro 1. A integração desses estudos propiciou uma compreensão aprofundada da evolução temática, conectando desde o estabelecimento das primeiras correlações dietéticas e microbianas com a saúde mental até as recentes descobertas sobre sequenciamento genômico e vias moleculares específicas.

Quadro 1. Síntese dos estudos selecionados para a revisão integrativa.

AUTORIA	OBJETIVO	METODOLOGIA	CONCLUSÃO	LIMITAÇÕES DA PESQUISA
Jacka et al., 2017	Investigar a eficácia e a viabilidade de uma intervenção nutricional (melhoria da qualidade da dieta) como tratamento clínico adjunto para episódios depressivos maiores em adultos.	Desenho: ensaio clínico randomizado, de grupos paralelos e cego para os avaliadores clínicos (duração de 12 semanas). Amostra: adultos (n=67) com diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior (moderado a grave) e padrão alimentar de baixa qualidade. Intervenção: (n=33) acompanhamento com nutricionista clínico focado na adesão a uma Dieta Mediterrânea modificada (ModiMedDiet), focada em alimentos integrais, vegetais, leguminosas e redução de ultraprocessados. Controle: (n=34) protocolo de suporte social (<i>befriending</i>), com a mesma carga horária e contato com profissionais da saúde, mas sem intervenção dietética. Desfecho Primário: avaliação da gravidade dos sintomas depressivos pela Escala de Montgomery-Åsberg (MADRS).	A intervenção dietética demonstrou ser uma estratégia de tratamento eficaz, acessível e bem tolerada para o manejo clínico da depressão. O grupo submetido à dieta ModiMedDiet apresentou uma remissão significativamente maior dos sintomas depressivos (32% de remissão) em comparação ao grupo de suporte social (8% de remissão). Os resultados estabelecem que a qualidade da dieta é um fator modificável crítico na saúde mental.	Tamanho Amostral: a amostra final foi pequena (67 concluintes), o que reduz o poder estatístico do estudo, embora as diferenças tenham sido clinicamente significativas. Cegamento: impossibilidade de cegar os participantes quanto ao grupo em que estavam alocados (limitação inerente a ensaios clínicos de intervenção dietética). Viés de Auto-relato: a adesão à dieta dependia, em parte, do relato dos próprios pacientes, o que pode gerar viés de memória ou desejo de agradabilidade social. Perfil da Amostra: os participantes eram voluntários altamente motivados a mudar o estilo de vida, o que pode não representar integralmente a população clínica psiquiátrica geral com depressão grave.
Valles-Colomer et al., 2019	Investigar a associação entre a composição/função da microbiota	Desenho: estudo observacional transversal de coortes populacionais, baseado em metagenômica	O estudo comprovou que bactérias produtoras de butirato (como <i>Faecalibacterium</i> e	Desenho Transversal: o estudo aponta uma correlação biológica forte, mas não permite estabelecer

	intestinal e a qualidade de vida/depressão em grandes populações humanas. Adicionalmente, mapear o potencial genético das bactérias intestinais para produzir ou degradar compostos neuroativos.	(<i>shotgun metagenomics</i>) e bioinformática. Amostra: utilizou uma coorte principal de descoberta (Flemish Gut Flora Project - FGFP, n = 1.054 participantes) e uma coorte independente para validação dos dados (LifeLines DEEP, n = 1.063 participantes). Análises: cruzamento do sequenciamento de DNA das fezes com diagnósticos médicos de depressão (e uso de antidepressivos) e questionários validados de qualidade de vida (RAND-36). Inovação Técnica: os autores criaram um painel de bioinformática chamado "Módulos Intestino-Cérebro" (GBMs - <i>Gut-Brain Modules</i>) para varrer os genomas bacterianos em busca de vias de síntese ou degradação de neurotransmissores (como dopamina, serotonina e GABA).	<i>Coprococcus</i>) estão consistentemente associadas a melhores indicadores de qualidade de vida. Em contrapartida, os gêneros <i>Coprococcus</i> e <i>Dialister</i> mostraram-se significativamente depletados (reduzidos) em indivíduos com depressão, independentemente de os pacientes estarem ou não em tratamento com antidepressivos. Além disso, a pesquisa mapeou que a microbiota possui um vasto maquinário genético capaz de sintetizar metabólitos neuroativos que influenciam a saúde mental.	causalidade direta (não é possível afirmar de forma absoluta se a disbiose causou a depressão, ou se a depressão e o estilo de vida do paciente alteraram a microbiota). Potencial vs. Produção Real: a técnica de metagenômica sequencia o DNA e mostra o potencial genético (a bactéria tem o "manual de instruções" para produzir a substância), mas não mede os níveis reais (metabolômica <i>in vivo</i>) desses neurotransmissores circulando no sangue do paciente. Fatores de Confusão: Dificuldade inerente em isolar completamente variáveis do estilo de vida, tempo de trânsito intestinal e o impacto de outras medicações não psiquiátricas.
Sanada et al., 2020	Sintetizar a literatura existente por meio de uma revisão sistemática e meta-análise para avaliar a associação entre a microbiota	Desenho: revisão sistemática e meta-análise. Amostra: foram incluídos 16 estudos no total. Desses, 10 eram estudos observacionais (comparando a microbiota de 701 participantes com e sem depressão) e 6 eram ensaios	A meta-análise confirmou que pacientes com depressão apresentam uma redução significativa de bactérias benéficas em nível de família e gênero, especificamente <i>Prevotellaceae</i>, <i>Coprococcus</i> e <i>Faecalibacterium</i>, quando	Número Limitado de Estudos: apesar de ser uma meta-análise, a quantidade de ensaios clínicos randomizados disponíveis com alto rigor na época ainda era pequena, o que limitou a generalização dos dados.

	intestinal e o Transtorno Depressivo Maior (TDM), analisando tanto as diferenças no perfil microbiano (estudos observacionais) quanto a eficácia da suplementação de probióticos (estudos de intervenção).	clínicos de intervenção (avaliando o uso de probióticos em 302 participantes). Desfechos Avaliados: diferenças taxonômicas na composição da microbiota entre pacientes com TDM e controles saudáveis; e a magnitude da mudança nos sintomas depressivos pré e pós-uso de probióticos.	comparados a indivíduos saudáveis. Além disso, a análise dos estudos de intervenção demonstrou que o uso de probióticos resultou em uma melhora estatisticamente significativa na sintomatologia depressiva, reforçando o papel dessas intervenções como terapia adjuvante viável.	Fatores de Confusão Não Controlados: a maioria dos estudos primários incluídos na revisão não controlou adequadamente variáveis cruciais que afetam a microbiota, como a dieta basal dos participantes e o uso concomitante de psicofármacos (antidepressivos). Heterogeneidade das Cepas: os estudos de intervenção utilizaram diferentes cepas de probióticos, doses e tempos de tratamento, o que dificulta a recomendação de um protocolo clínico padronizado.
Nikolova et al., 2021	Avaliar se as alterações na composição da microbiota intestinal são específicas para cada diagnóstico psiquiátrico (buscando biomarcadores exatos) ou se existe uma assinatura microbiana transdiagnóstica comum a vários transtornos mentais, como	Desenho: revisão sistemática e meta-análise ampliada. Amostra: os autores consolidaram dados de 59 estudos caso-controle, englobando a análise de sequenciamento de DNA fecal de pacientes adultos com Transtorno Depressivo Maior, Transtorno Bipolar, Esquizofrenia e Transtornos de Ansiedade, comparando-os com milhares de controles saudáveis.	O estudo derrubou a hipótese de que cada doença tem uma microbiota única. Em vez disso, revelou uma forte assinatura transdiagnóstica: independentemente de o paciente ter esquizofrenia, bipolaridade ou ansiedade, todos apresentavam um esgotamento (falta) de bactérias produtoras de butirato e de ação anti-inflamatória (como <i>Faecalibacterium</i> e <i>Coprococcus</i>) e um enriquecimento expressivo de bactérias com propriedades	Confusão Farmacológica: grande dificuldade em isolar o efeito da doença do efeito dos remédios, visto que os psicofármacos (antipsicóticos, lítio e antidepressivos) têm forte ação antimicrobiana e alteram por conta própria a microbiota dos pacientes. Limitação do Desenho: a grande maioria dos estudos primários avaliados era transversal (<i>cross-sectional</i>), o que comprova uma sobreposição e uma correlação fortíssima, mas impede que se afirme com 100% de certeza a via de

	depressão, transtorno bipolar, esquizofrenia e ansiedade.		pró-inflamatórias (como <i>Eggerthella</i>). Isso consolida a tese de que a inflamação de baixo grau mediada pelo intestino é um mecanismo de adoecimento sistêmico comum na psiquiatria.	causalidade (se a disbiose causa o transtorno ou se as mudanças de hábitos decorrentes do transtorno geram a disbiose).
Israel; Adeniyi; Adeniyi, 2025	Examinar a conexão clínica entre a diversidade da microbiota intestinal e o desenvolvimento de condições de saúde mental, revisando sistematicamente estudos em humanos para identificar se existem táxons bacterianos específicos e vias metabólicas que definam transtornos como depressão maior (TDM) e ansiedade.	Desenho: revisão Sistemática baseada nas diretrizes do protocolo PRISMA. Amostra e Análise: foram incluídos ensaios clínicos e estudos de coorte focados no sequenciamento do microbioma em portadores de transtornos mentais. O diferencial metodológico desta revisão é que os autores não avaliaram apenas a taxonomia (quais bactérias estão lá), mas compilaram pesquisas que realizaram análises funcionais profundas (utilizando plataformas de bioinformática como a PICRUST) para prever o funcionamento das vias metabólicas do microbioma, como a degradação de triptofano e a síntese de catecolaminas.	O estudo chegou a uma conclusão contundente: não há especificidade nos táxons bacterianos associados aos transtornos de saúde mental. Em vez de encontrar uma assinatura bacteriana exclusiva para cada doença, observou-se uma sobreposição inflamatória e metabólica transdiagnóstica. Por exemplo, alterações na via da norepinefrina e o enriquecimento anormal de derivados neuroativos (como o indol-3-acetato, metabólito do triptofano) apareceram de forma cruzada tanto em pacientes com depressão severa quanto naqueles com ansiedade generalizada.	Incerteza na Magnitude do Efeito: os autores ressaltam que, embora a disbiose seja um fator claro de piora sintomatológica, a magnitude quantitativa real (o tamanho do efeito isolado) dessas variações microbianas no cérebro humano ainda é tecnicamente difícil de ser calculada. Lacuna Funcional: a grande maioria dos estudos primários baseia-se apenas no sequenciamento de DNA (16S rRNA), falhando em comprovar laboratorialmente se a bactéria tem potencial genético para produzir está, de fato, alcançando a circulação sistêmica e o cérebro (falta de estudos em metabolômica). Fatores de Confusão: dificuldade inerente aos estudos primários em isolar o impacto dos hábitos do próprio transtorno (como alterações severas de apetite, insônia e

				sedentarismo), que modificam a microbiota de forma secundária.
Espinosa et al., 2026	Avaliar as alterações na composição do microbioma intestinal (disbiose) comparando indivíduos com diversos transtornos psiquiátricos (esquizofrenia, transtorno do espectro autista, transtornos de humor como depressão e bipolaridade, e transtornos alimentares) com controles saudáveis, buscando identificar assinaturas microbianas com relevância diagnóstica que sejam específicas ou sobrepostas entre as doenças.	Desenho: revisão sistemática da literatura (seguindo as diretrizes rigorosas do protocolo PRISMA 2020 e avaliação de risco de viés pela ferramenta do NIH - <i>National Institutes of Health</i>). Amostra: consolidou dados de 80 estudos (observacionais e de intervenção) englobando 2.691 participantes diagnosticados clinicamente segundo os critérios do DSM-V. Análise: extração qualitativa das alterações microbianas nos níveis de filo, família e gênero, verificando o desequilíbrio na razão Firmicutes/Bacteroidetes e as flutuações de cepas produtoras de metabólitos neuroativos.	Os autores confirmaram que os transtornos mentais compartilham padrões reproduzíveis de disbiose intestinal, funcionando como assinaturas microbianas parcialmente sobrepostas. Por exemplo, observou-se consistentemente o aumento de <i>Christensenellaceae</i> e a redução de <i>Ruminococcaceae</i> em transtornos de humor (depressão/bipolaridade), enquanto a esquizofrenia apresentou forte elevação de <i>Lachnospiraceae</i> e <i>Enterobacteriaceae</i> (indicando inflamação severa). Concluiu-se que o mapeamento do microbioma tem alto potencial para ser utilizado como uma ferramenta não invasiva e adjuvante no diagnóstico psiquiátrico de precisão.	Padronização Metodológica: a heterogeneidade nos métodos de sequenciamento de DNA e análise bioinformática entre os 80 estudos primários dificulta a criação de um valor de corte laboratorial exato. Necessidade de Estudos Longitudinais: como a maioria dos dados disponíveis avalia um recorte no tempo, os autores ressaltam que ainda faltam estudos mecanicistas longitudinais de longa duração para validar definitivamente essas assinaturas microbianas como biomarcadores preditivos isolados na prática clínica psiquiátrica.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

A análise crítica da literatura selecionada revela, de maneira contundente, que o microbioma intestinal transcende a mera função de comensalismo local. Ele não atua de forma isolada, mas como um regulador central da neurofisiologia e da saúde mental, operando por intermédio do eixo intestino-cérebro.

Os dados compilados indicam que essa comunicação bidirecional é caracterizada por uma intrincada rede de sinalização cruzada, orquestrada simultaneamente por múltiplas vias sistêmicas: neurais (notadamente por meio das aferências do nervo vago e do sistema nervoso entérico), endócrinas (pela regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e biossíntese de neuromediadores) e imunológicas (mediante a modulação de citocinas inflamatórias e a produção de metabólitos ativos, como os ácidos graxos de cadeia curta) (Silva; Bernardi; Frozza, 2020; Xiong et al., 2023). Nesse contexto, a microbiota funciona não apenas como um reflexo da saúde sistêmica, mas como um modulador ativo na gênese e progressão de diversos distúrbios psiquiátricos (Arneth, 2025).

3.1 DEFINIÇÃO E COMPOSIÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL

O microbioma é um ecossistema dinâmico composto por trilhões de microrganismos. A formação dessa comunidade tem início no período gestacional e é profundamente influenciada pela via de parto, condições maternas e aleitamento. O parto vaginal favorece a colonização inicial por *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, enquanto o parto cesáreo associa-se a um padrão microbiano menos diversificado (Nascimento; Tavares; Souza, 2025; Bouelkhair et al., 2026).

A diversidade microbiana é o principal indicador de resiliência funcional do hospedeiro. Fatores como dieta, ambiente e exposição a antimicrobianos moldam essa composição ao longo da vida. A perda dessa complexidade biológica, fenômeno delineado como disbiose, compromete a integridade da barreira intestinal, favorecendo estados inflamatórios sistêmicos e alterações neurofisiológicas (Fan; Pedersen, 2021; Shamabadi et al., 2026).

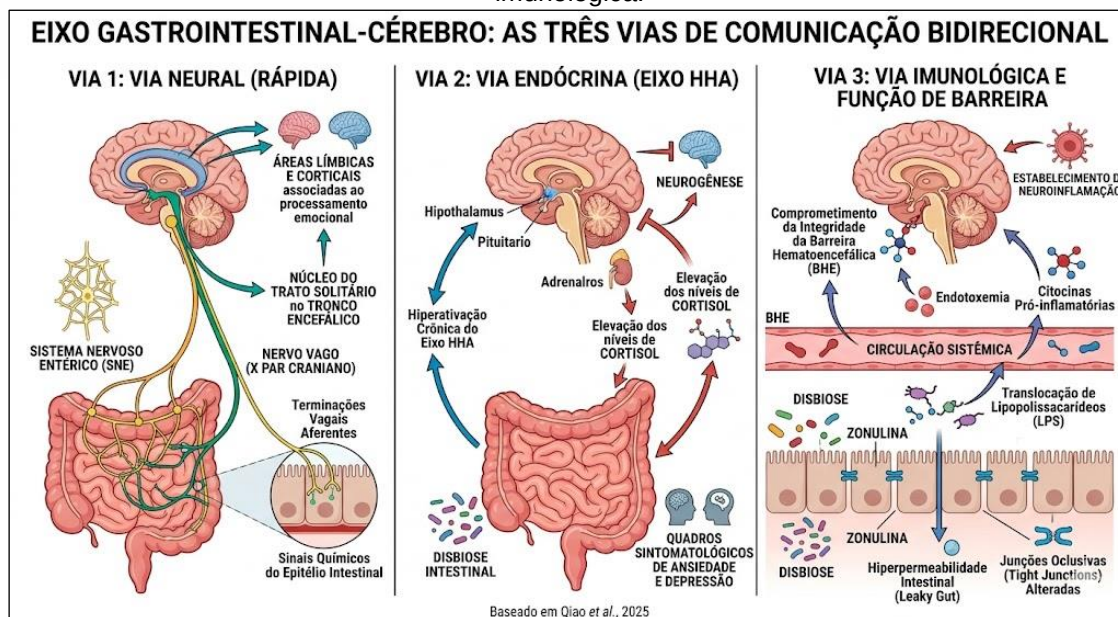
3.2 EIXO INTESTINO-CÉREBRO

A comunicação bidirecional entre o trato gastrointestinal e o Sistema Nervoso Central (SNC) é orquestrada por três vias principais (Figura 1). A primeira, de natureza neural rápida, é mediada pelo Sistema Nervoso Entérico (SNE) e pelo nervo vago (X par craniano). Terminações vagais aferentes captam sinais químicos do epitélio intestinal e os projetam diretamente para o núcleo do trato solitário no tronco encefálico, estruturando uma rede de retransmissão para áreas límbicas e corticais associadas ao processamento emocional (Cryan et al., 2019; Cheng et al., 2024). Estudos de neuroimagem funcional corroboram que a composição microbiana afeta diretamente a conectividade nessas regiões (Tsai et al., 2024).

A segunda via é a endócrina, regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Em situações de disbiose, ocorre a hiperativação crônica desse eixo, resultando na elevação dos níveis de cortisol, o que suprime a neurogênese e consolida quadros sintomatológicos de ansiedade e depressão (Mejía-Granados et al., 2022).

A terceira via é a imunológica, intrinsecamente atrelada a função de barreira biológica. A disbiose altera a expressão de proteínas formadoras das junções oclusivas (*tight junctions*), como a zonulina, induzindo hiperpermeabilidade intestinal (*leaky gut*). Esse rompimento mecânico permite a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) para a circulação sistêmica, gerando endotoxemia. Ao circularem livremente, essas endotoxinas e citocinas pró-inflamatórias comprometem a integridade da Barreira Hematoencefálica (BHE), facilitando o estabelecimento da neuroinflamação (Qiao et al., 2025).

Figura 1. Eixo Intestino-Cérebro exibindo detalhes sobre as vias neuroanatômica, endócrina e imunológica.



Fonte: Elaborado pelo Gemini, baseado em dados de Qiao et al., (2025).

3.3 METABÓLITOS MICROBIANOS COMO SINALIZADORES NEUROQUÍMICOS

A interação sistêmica depende fortemente da diversidade de metabólitos bacterianos. Os Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC): acetato, propionato e butirato, originados da fermentação de fibras alimentares, exercem função reguladora central (Silva; Bernardi; Frozza, 2020). O butirato atua como o principal substrato energético dos colonócitos e possui propriedades epigenéticas, inibindo enzimas histonas desacetilases (HDACs). Essa inibição promove a expressão de genes ligados a plasticidade neural e modula o fenótipo anti-inflamatório da micróglia (Cheng et al., 2024). O propionato regula a secreção de hormônios sacietógenos (como PYY – Peptídeo YY e GLP-1 – Peptídeo semelhante ao glucagon-1), enquanto o acetato é capaz de atravessar a BHE, influenciando o controle hipotalâmico do apetite (Cryan et al., 2019).

No âmbito neuroquímico, o metabolismo do triptofano assume papel de destaque. O trato gastrointestinal é responsável pela produção de cerca de 90% da serotonina periférica (Mhanna et al., 2024); contudo, essa macromolécula não atravessa a BHE. Assim, a microbiota controla, primariamente, a

biodisponibilidade do aminoácido precursor (triptofano). Em cenários de neuroinflamação sistêmica impulsionada pela disbiose, enzimas como a indoleamina 2,3-dioxigenase (IDO) desviam o metabolismo do triptofano para a via da quinurenina. Esse desvio não apenas reduz a síntese cerebral de serotonina, mas também culmina na geração de metabólitos neurotóxicos, como o ácido quinolínico, exacerbando a patogênese psiquiátrica (Lei et al., 2025).

3.4 DISBIOSE E ASSINATURAS NEUROBIOLÓGICAS NOS TRANSTORNOS MENTAIS

A inflamação sistêmica decorrente da hiperpermeabilidade intestinal e o consequente desbalanço neuroquímico estabelecem uma correlação robusta com psicopatologias e doenças neurodegenerativas (Lei et al., 2025). Diferentes transtornos exibem assinaturas fenotípicas específicas:

- Transtorno Depressivo Maior: redução da diversidade microbiana geral, diminuição drástica dos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, e expansão do filo Bacillota (anteriormente Firmicutes) (Valles-Colomer et al., 2019);
- Transtorno de Ansiedade: depleção severa de cepas bacterianas produtoras de AGCC, impactando de forma direta a resiliência neurológica ao estresse (Ramadan et al., 2025);
- Esquizofrenia: elevação de marcadores de endotoxemia e supressão sistêmica de *Lactobacillus*, configurando um quadro severo de neuroinflamação (Ramadan et al., 2025);
- Transtorno Bipolar: alterações agudas na homeostase metabólica, evidenciadas pela desproporção da razão Bacillota/Bacteroidota (Firmicutes/Bacteroidetes) (Ramadan et al., 2025).

3.5 BIOMARCADORES E AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

A investigação clínica do eixo intestino-cérebro apresentou notável avanço com o desenvolvimento de ferramentas analíticas capazes de rastrear o

ecossistema gastrointestinal. O sequenciamento genômico do RNA ribossômico 16S (16S rRNA) permite delinear com alta precisão a composição taxonômica e a diversidade bacteriana (Nohesara; Abdolmaleky; Thiagalingam, 2023).

Testes funcionais, como a dosagem de lactulose/manitol, são empregados para avaliar a integridade da mucosa e o grau de permeabilidade intestinal (Wasiak; Gawlik-Kotelnicka, 2023). Adicionalmente, a quantificação sérica de biomarcadores (AGCC, LPS e citocinas pró-inflamatórias), quando combinada a técnicas de neuroimagem por ressonância magnética funcional (fMRI), consolida o diagnóstico de disbiose associada a repercussões neurológicas (Mejía-Granda et al., 2022).

3.6 PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS E INTERVENÇÕES MODULADORAS

Diante do robusto corpo de evidências neurobiológicas, a modulação da microbiota emerge como uma fronteira terapêutica promissora para a atenuação da neuroinflamação (Loh et al., 2024). A principal estratégia clínica atual envolve a prescrição de prebióticos, probióticos e simbióticos. Os chamados psicobióticos, um subgrupo funcional emergente, definidos como microrganismos vivos (notadamente cepas de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e a levedura *Saccharomyces*) que conferem benefícios sistêmicos a saúde mental ao otimizarem a síntese de AGCC e estimularem as vias do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF – *Brain-Derived Neurotrophic Factor*) (Cryan et al., 2019; Roy; Dhaneishwar, 2023).

Além da suplementação isolada, abordagens profiláticas, como o consumo dietético regular de alimentos fermentados (kefir, iogurte e matrizes de soja), têm demonstrado eficácia na recuperação da diversidade microbiana e na modulação dos níveis basais de estresse (Rosas-Sánchez; Muñoz-Carrillo; Soria-Fregozo, 2025). Mais recentemente, os pós-bióticos (metabólitos purificados ou fragmentos celulares inativados) ganharam proeminência devido a sua alta estabilidade biomolecular (Thorakkattu et al., 2022; Qiao et al., 2025; Shamabadi et al., 2026). Por fim, para quadros de disbiose refratária e severa, o Transplante de Microbiota Fecal (TMF) consolida-se como uma intervenção incisiva, capaz

de reestruturar radicalmente o microambiente entérico e restaurar a funcionalidade neurológica correspondente (Bibbò et al., 2022; Loh et al., 2024).

3.7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

Apesar da substancial consolidação das evidências que atrelam a homeostase do microbioma a etiopatogenia psiquiátrica, a literatura contemporânea ainda esbarra em vulnerabilidades metodológicas que postergam sua translação clínica direta. Primeiramente, a preponderância de delineamentos transversais em estudos populacionais restringe a inferência de direcionalidade causal. Permanece o desafio intrincado de elucidar se as assinaturas disbióticas identificadas atuam como gatilhos primários da neuroinflamação ou se configuram como epifenômenos decorrentes do próprio transtorno. Fatores de confusão inerentes ao adoecimento mental, como alterações abruptas no padrão dietético, distúrbios do sono, sedentarismo e, sobretudo, o uso crônico de psicofármacos (antidepressivos e antipsicóticos), que sabidamente exercem forte pressão seletiva sobre a microbiota; frequentemente não são isolados nas análises estatísticas.

No âmbito analítico e tecnológico, a pesquisa atual encontra-se majoritariamente ancorada no sequenciamento genético (como o 16S rRNA e a metagenômica *shotgun*). Embora cruciais para o mapeamento taxonômico, essas ferramentas evidenciam apenas a composição estrutural e o potencial preditivo das comunidades bacterianas. Há uma falha metodológica recorrente em quantificar a atividade funcional real e a produção *in vivo* de metabólitos neuroativos. Para transpor essa barreira, as perspectivas futuras exigem a adoção de uma abordagem integrativa “multiômica”. A combinação de dados genômicos com a transcriptômica, proteômica e a metabolômica fenotípica será determinante para mapear com exatidão quais cascatas moleculares estão, de fato, ativas no eixo intestino-cérebro do hospedeiro.

Consequentemente, para que a modulação do ecossistema intestinal ascenda de promessa teórica a pilar terapêutico consolidado, a condução de ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e longitudinais torna-se inegociável.

Tais investigações devem extrapolar a mera observação profilática e focar na validação posológica de intervenções adjuvantes, estabelecendo protocolos rigorosos que definam cepas psicobióticas específicas, suas dosagens ideais, viabilidade no trato gastrointestinal e duração do tratamento. Por fim, o horizonte do manejo psiquiátrico aponta irrevogavelmente para a medicina de precisão, cenário no qual o perfil microbiano basal e os biomarcadores de permeabilidade do paciente servirão como bússolas clínicas para prescrições dietéticas e simbióticas altamente individualizadas, visando a restauração sustentável da resiliência neurocognitiva.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo consolida a premissa de que o microbioma intestinal transcende a função de um mero ecossistema comensal, em um componente neuroendócrino e imunológico indissociável da saúde mental. A síntese da literatura refuta a existência de assinaturas microbianas patognomônicas exclusivas para transtornos psiquiátricos isolados; em vez disso, revela um padrão transdiagnóstico de disbiose. Esse quadro deletério é caracterizado pela depleção de táxons produtores de ácidos graxos de cadeia curta, pela quebra da integridade da barreira epitelial e pelo desvio do metabolismo de neuromediadores, como a via do triptofano. Tais eventos culminam na hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e na exacerbação de processos inflamatórios sistêmicos, mecanismos centrais que subjazem a patologias como depressão, ansiedade, esquizofrenia e transtorno bipolar.

Diante dessas interações fisiopatológicas, a modulação direcionada da microbiota desponta como uma fronteira terapêutica de alto potencial. Evidências recentes indicam que intervenções integradas, englobando adaptações dietéticas ricas em fibras, a suplementação específica com probióticos (psicobióticos) e prebióticos, além de modificações no estilo de vida e prática de atividade física, possuem expressiva capacidade adjuvante na mitigação de sintomas neuropsiquiátricos e na promoção do bem-estar cognitivo e comportamental.

Por fim, a translação desse conhecimento neurobiológico para a prática clínica amplia substancialmente as perspectivas de atuação da Biomedicina, sinalizando uma transição iminente para a psiquiatria de precisão. O desenvolvimento de estratégias diagnósticas inovadoras, baseadas no perfil microbiano, representa um marco científico. Contudo, reitera-se que a consolidação definitiva de protocolos terapêuticos padronizados e acessíveis a saúde pública permanece condicionada a ampliação de ensaios clínicos longitudinais, aliados a análises metabolômicas robustas, capazes de elucidar a complexidade dessa rede sistêmica *in vivo*.

REFERÊNCIAS

- ARNETH, B. Gut-Brain **Axis and Brain Microbiome Interactions from a Medical Perspective**. Brain Sci., [S. l.], v. 15, n. 2, p. 167, fev. 2025. DOI: 10.3390/brainsci15020167.
- BIBBÒ, S. et al. **Gut microbiota in anxiety and depression: Pathogenesis and therapeutics**. Frontiers in Gastroenterology, Lausanne, v. 1, p. 1019578, 2022. DOI: 10.3389/fgstr.2022.1019578.
- BOUELKHAIR, M. et al. **Short-chain fatty acids, neuroinflammation, and autism spectrum disorders: A mechanistic systematic review**. J Neuroimmunol., [S. l.], v. 416, p. 578914, mar. 2026. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2026.578914.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Guia nº 21, de 05 de maio de 2021 - Versão 2: **Guia para instrução processual de petição de avaliação de probióticos para uso em alimentos**. Brasília: Anvisa, 2021. Disponível em: <https://anvisa.gov.br/legis/datalegis.net/>. Acesso em: 25 abr. 2026.
- CHENG, J. et al. **Gut microbiota-derived short-chain fatty acids and depression: deep insight into biological mechanisms and potential applications**. Gen Psychiatr., [S. l.], v. 37, n. 1, p. e101374, fev. 2024. DOI: 10.1136/gpsych-2023-101374.
- CRYAN, J. F. et al. **The Microbiota-Gut-Brain Axis**. Physiol Rev., [S. l.], v. 99, n. 4, p. 1877-2013, out. 2019. DOI: 10.1152/physrev.00018.2018.
- ESPINOSA, P. et al. **Microbial dysbiosis as a diagnostic marker in psychiatric disorders: a systematic review of gut-brain axis disruptions**. Front Neurosci., [S. l.], v. 20, p. 1728473, fev. 2026. DOI: 10.3389/fnins.2026.1728473.
- FAN, Y.; PEDERSEN, O. **Gut microbiota in human metabolic health and disease**. Nat Rev Microbiol., [S. l.], v. 19, n. 1, p. 55-71, jan. 2021. DOI: 10.1038/s41579-020-0433-9.
- ISRAEL, A. A.; ADENIYI, G. P.; ADENIYI, B. A. **Gut microbiota diversity and mental health conditions: a systematic review**. Microb Health Dis, [S. l.], v. 7, p. e1345, 2025. DOI: 10.26355/mhd_20259_1345.
- JACKA, F. N. et al. **A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial)**. BMC Med., [S. l.], v. 15, n. 1, p. 23, jan. 2017. DOI: 10.1186/s12916-017-0791-y.
- LEI, W. et al. **Gut microbiota-driven neuroinflammation in Alzheimer's disease: from mechanisms to therapeutic opportunities**. Front Immunol., [S. l.], v. 16, p. 1582119, jun. 2025. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1582119.

LOH, J. S. et al. **Microbiota-gut-brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases.** Signal Transduct Target Ther., [S. l.], v. 9, n. 1, p. 37, fev. 2024. DOI: 10.1038/s41392-024-01743-1.

MAYER, E. A.; NANCE, K.; CHEN, S. **The Gut-Brain Axis.** Annu Rev Med., [S. l.], v. 73, p. 439-453, jan. 2022. DOI: 10.1146/annurev-med-042320-014032.

MEJÍA-GRANADOS, D. M. et al. **Gut microbiome in neuropsychiatric disorders.** Arq Neuropsiquiatr., São Paulo, v. 80, n. 2, p. 192-207, fev. 2022. DOI: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0052.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** Texto & Contexto - Enfermagem, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, out. 2008. DOI: 10.1590/S0104-07072008000400018.

MHANNA, A. et al. **The correlation between gut microbiota and both neurotransmitters and mental disorders: A narrative review.** Medicine, Baltimore, v. 103, n. 5, p. e37114, fev. 2024. DOI: 10.1097/MD.00000000000037114.

NASCIMENTO, P. L.; TAVARES, L. I. M.; SOUZA, F. J. J. **Microbiota intestinal e sua relação com doenças metabólicas: uma revisão integrativa.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação (REASE), São Paulo, 14 nov. 2025. DOI: 10.51891/rease.v11i11.22118.

NIKOLOVA, V. L. et al. **Perturbations in Gut Microbiota Composition in Psychiatric Disorders: A Review and Meta-analysis.** JAMA Psychiatry, Chicago, v. 78, n. 12, p. 1343-1354, dez. 2021. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.2573.

NOHESARA, S.; ABDOLMALEKY, H. M.; THIAGALINGAM, S. **Epigenetic Aberrations in Major Psychiatric Diseases Related to Diet and Gut Microbiome Alterations.** Genes, Basel, v. 14, n. 7, p. 1506, jul. 2023. DOI: 10.3390/genes14071506.

QIAO, Y. et al. **Gut microbiota, nutrients, and depression.** Front Nutr., [S. l.], v. 12, p. 1581848, out. 2025. DOI: 10.3389/fnut.2025.1581848.

RAMADAN, Y. N. et al. **Microbiome Gut-Brain-Axis: Impact on Brain Development and Mental Health.** Mol Neurobiol., [S. l.], v. 62, n. 8, p. 10813-10833, ago. 2025. DOI: 10.1007/s12035-025-04846-0.

ROSAS-SÁNCHEZ, G. U.; MUÑOZ-CARRILLO, J. L.; SORIA-FREGOZO, C. **Transforming mental health: the future of personalized psychobiotics in anxiety and depression therapy.** Front Neurosci., [S. l.], v. 19, p. 1711846, nov. 2025. DOI: 10.3389/fnins.2025.1711846.

ROY, S.; DHANESHWAR, S. **Role of prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of inflammatory bowel disease: Current perspectives.** World J Gastroenterol., Beijing, v. 29, n. 14, p. 2078-2100, abr. 2023. DOI: 10.3748/wjg.v29.i14.2078.

SANADA, K. et al. **Gut microbiota and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis.** J Affect Disord., Amsterdam, v. 266, p. 1-13, abr. 2020. DOI: 10.1016/j.jad.2020.01.102.

SHAMABADI, A. et al. **The gut-brain axis and inflammatory mediators in suicide and mental disorders with high suicide rates: a review of current evidence.** Dialogues in Clinical Neuroscience, [S. l.], v. 28, n. 1, p. 145-156, 2026. DOI: 10.1080/19585969.2026.2636468.

SILVA, Y. P.; BERNARDI, A.; FROZZA, R. L. **The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication.** Front Endocrinol, Lausanne, v. 11, p. 25, jan. 2020. DOI: 10.3389/fendo.2020.00025.

STRANDWITZ, P. et al. **GABA-modulating bacteria of the human gut microbiota.** Nat Microbiol., London, v. 4, n. 3, p. 396-403, mar. 2019. DOI: 10.1038/s41564-018-0307-3.

TSAI, C. F. et al. **Interaction of the gut microbiota and brain functional connectivity in late-life depression.** J Psychiatry Neurosci., Ottawa, v. 49, n. 5, p. E289-E300, set. 2024. DOI: 10.1503/jpn.240050.

VALLES-COLOMER, M. et al. **The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression.** Nat Microbiol., London, v. 4, n. 4, p. 623-632, abr. 2019. DOI: 10.1038/s41564-018-0337-x.

VERMA, A.; INSLICHT, S. S.; BHARGAVA, A. **Gut-Brain Axis: Role of Microbiome, Metabolomics, Hormones, and Stress in Mental Health Disorders.** Cells, Basel, v. 13, n. 17, p. 1436, 2024. DOI: 10.3390/cells13171436.

WASIAK, J.; GAWLIK-KOTELNICKA, O. **Intestinal permeability and its significance in psychiatric disorders - A narrative review and future perspectives.** Behav Brain Res., Amsterdam, v. 448, p. 114459, jun. 2023. DOI: 10.1016/j.bbr.2023.114459.

XIONG, R. G. et al. **The Role of Gut Microbiota in Anxiety, Depression, and Other Mental Disorders as Well as the Protective Effects of Dietary Components.** Nutrients, Basel, v. 15, n. 14, p. 3258, 2023. DOI: 10.3390/nu15143258.