

EFICÁCIA CLÍNICA DE PROBIÓTICOS BACTERIANOS NA REDUÇÃO DE SINTOMAS DEPRESSIVOS: REVISÃO INTEGRATIVA DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Larissa Duarte Rodrigues de Lima¹, Thais Santos Silva²; Daniely de Souza Lima Rodrigues³; Carina Santos Teixeira⁴; Leandro Rodrigues⁵, Carla Regina da Silva Correa da Ronda⁶

duartelarissa017@gmail.com

Área Temática: Farmácia Clínica.

RESUMO

Introdução: A depressão é um transtorno mental de elevada prevalência mundial e apresenta importante impacto na qualidade de vida, estando associada a alterações neurobiológicas, inflamatórias e psicossociais. Evidências recentes destacam a relevância do eixo intestino-cérebro na fisiopatologia dos transtornos depressivos, sugerindo que desequilíbrios na microbiota intestinal podem influenciar a regulação do humor e do comportamento. Nesse contexto, a suplementação com probióticos bacterianos tem sido investigada como estratégia terapêutica complementar no manejo da depressão. **Objetivo:** Este estudo visa avaliar a eficácia clínica da suplementação com probióticos bacterianos na redução dos sintomas depressivos em adultos. A pesquisa busca esclarecer o papel dos probióticos na modulação da microbiota intestinal e avaliar como essa modulação pode influenciar a redução dos sintomas depressivos quando comparado placebo ou ao tratamento antidepressivo convencional. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada a partir de artigos científicos publicados em bases de dados como PubMed, Scielo e Web of Science. Foram incluídos estudos clínicos randomizados, sistemáticos publicados nos últimos anos, que avaliaram o uso de probióticos bacterianos em indivíduos com sintomas depressivos. A seleção considerou critérios de elegibilidade relacionados ao tipo de intervenção, população estudada e desfechos clínicos. **Resultados e Discussão:** Os estudos analisados demonstraram que a suplementação com probióticos, especialmente cepas dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, esteve associada à redução significativa dos sintomas depressivos em comparação ao placebo. Os efeitos positivos foram atribuídos à modulação do eixo intestino-cérebro, à redução de processos inflamatórios e à melhora da função da microbiota intestinal. Entretanto, observou-se heterogeneidade quanto às cepas utilizadas, doses, duração da intervenção e instrumentos de avaliação, o que limita a padronização dos resultados. **Conclusão:** A evidência científica sugere que os probióticos bacterianos apresentam potencial terapêutico como estratégia adjuvante no manejo da depressão. Contudo, são necessários mais estudos clínicos bem delineados para estabelecer protocolos padronizados quanto às cepas, dosagens e tempo de uso, a fim de confirmar sua eficácia e segurança na prática clínica.

Palavras-chave: Probióticos; Depressão; Microbiota intestinal; Eixo intestino-cérebro.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM), comumente conhecido como depressão é um distúrbio de saúde mental que se destaca como a terceira principal causa de incapacidade em países de alta renda (Ma *et al.*,2023).

Estima-se que mais de 350 milhões de pessoas em todo o mundo sejam afetadas pela depressão, com uma prevalência maior em mulheres do que em homens, em uma proporção de cerca de 2:1 devido à maior suscetibilidade provocada por mudanças hormonais. (Taylor *et al.*,2024).

A Organização Mundial da Saúde prevê que até 2030, a depressão se tornará uma das três principais causas de doença em todo o mundo, contribuindo significativamente para a carga global de doenças (Zhou *et al.*,2020). Um estudo recente indicou um aumento significativo de 27,6% em novos casos de depressão, afetando mais de 53 milhões de indivíduos, em grande parte atribuído à pandemia de COVID-19 (SANTOMAURO *et al.*, 2021).

Os sintomas mais comuns de depressão incluem ansiedade, tristeza persistente, nervosismo, irritabilidade, diminuição de energia, fadiga, distúrbios do sono e desconforto somático. (Zhou *et al.*,2020), (Ma *et al.*,2023), (Grant *et al.*,2023). Em casos graves, a depressão aumenta significativamente o risco de comportamento suicida, e quase 800.000 pessoas morrem de suicídio relacionado à depressão a cada ano (Zhou *et al.*,2020).

A depressão pode ter origens multifatoriais envolvendo disfunção de múltiplas áreas do cérebro e alteração em muitas funções bioquímicas, como expressão gênica e resposta imune (Goeke *et al.*,2019). Com relação aos transtornos psiquiátricos, uma abordagem emergente que tem demonstrado, tanto em pesquisas pré-clínicas quanto em pesquisas clínicas preliminares, um potencial terapêutico é a suplementação com probióticos (Goeke *et al.*,2019). Probióticos são bactérias vivas que colonizam o trato GI e exercem um benefício à saúde do hospedeiro (FAO/WHO,2002).

Os probióticos podem ser obtidos através do consumo de alimentos naturalmente fermentados, alimentos funcionais fortificados com essas bactérias ou na forma de suplementos.Com o crescente conhecimento sobre o papel do microbioma intestinal na saúde humana, as terapias direcionadas a ele trazem_esperança para_a prevenção e o tratamento da depressão maior, como o consumo de prebióticos_ou probióticos .

Os suplementos voltados para o microbioma demonstraram um efeito menos agressivo no organismo e aparente potencial psicobiótico (Ansari *et al.*, 2020). Em 2013,

o termo “psicobióticos” foi definido pela primeira vez como probióticos que beneficiam a saúde de pacientes com transtornos psiquiátricos (Dinan *et al.*, 2013).

Nos últimos anos, a interação entre psicobióticos e o eixo intestino-cérebro, bem como seus mecanismos subjacentes, têm recebido crescente atenção de médicos e cientistas (Mörkl *et al.*, 2020). Os efeitos antidepressivos dos psicobióticos são amplamente relatados em estudos com animais e estão sendo cada vez mais validados em ensaios clínicos com humanos quando utilizados como adjuvantes de medicamentos psicotrópicos (Rudzki *et al.*, 2019).

A ingestão de psicobióticos no dia a dia também demonstrou efeitos positivos no controle do estresse e na prevenção de transtornos mentais (Marotta *et al.*, 2019). Diante desse cenário o objetivo do estudo é analisar, os efeitos da suplementação com probióticos na redução de sintomas depressivos em adultos, bem como caracterizar os protocolos de intervenção utilizados quanto às cepas, doses, duração do tratamento e desenho metodológico dos ensaios clínicos.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida com o objetivo de analisar os efeitos da suplementação com probióticos na redução de sintomas depressivos em adultos. A pergunta norteadora foi estruturada com base na estratégia PICO, considerando: P (População): adultos com depressão, ansiedade; I (Intervenção): suplementação com probióticos bacterianos; C (Comparação): placebo ou tratamento antidepressivo; O (Desfecho): redução de sintomas depressivos avaliados por escalas clínicas validadas, como Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI) e Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9).

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores combinados por operadores booleanos: ("Probiotics"[Mesh] OR psychobiotics OR "probiotic supplementation" OR "probiotic bacteria") AND ("Depressive Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR depression OR "depressive symptoms") AND ("Gut Microbiota"[Mesh] OR "gut microbiome" OR "gut-brain axis").

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados realizados em humanos, publicados entre 2019 e 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram selecionados 10 artigos e excluídos estudos pré-clínicos, revisões, relatos de caso e artigos que não utilizaram instrumentos clínicos padronizados para avaliação dos sintomas depressivos.

A seleção dos estudos ocorreu por leitura de títulos e resumos, seguida da análise completa dos textos elegíveis. As informações extraídas contemplaram desenho metodológico, características da população, cepas probióticas utilizadas, dose administrada, duração da intervenção e desfechos avaliados.

3.0 RESULTADOS

3.1 Caracterização da População estudada

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, predominantemente duplo-cegos e controlados por placebo, evidenciando rigor metodológico adequado. Alguns estudos apresentaram múltiplos braços de intervenção, incluindo comparações entre probióticos, prebióticos e placebo.

A população estudada foi composta majoritariamente por adultos entre 18 e 62 anos, incluindo estudantes universitários e pacientes diagnosticados com Transtorno Depressivo Maior (TDM), com quadros variando de leve a grave.

Em determinados estudos, os participantes encontravam-se em uso prévio de antidepressivos. O tamanho amostral variou entre 10 e 142 participantes, com predominância de estudos envolvendo amostras moderadas ($n \approx 60-120$).

3.2 Caracterização das Intervenções Probióticas

Os estudos incluídos avaliaram diferentes cepas probióticas e formulações multicepas, com variação tanto na dosagem quanto na duração da intervenção. Observou-se predominância de ensaios que utilizaram doses entre 3×10^9 e 1×10^{10} UFC/dia, sendo esta última a concentração mais frequentemente empregada.

Formulações multicepas apresentaram maior amplitude de dosagem, variando entre 1×10^{10} e 5×10^{10} UFC/dia. A administração ocorreu predominantemente por via oral, na forma de sachês ou cápsulas. Em diversos estudos, a suplementação foi realizada em dose única diária (1 sachê ao dia ou 1 cápsula ao dia), enquanto outros protocolos adotaram fracionamento da dose, com administração duas vezes ao dia (por exemplo, 1 cápsula pela manhã e 1 à noite ou sachê administrado em duas tomadas diárias).

Alguns estudos utilizaram sachês de 1,5 g ou 5 g, administrados uma vez ao dia, enquanto outros empregaram múltiplos sachês diários (como 2 sachês de 2 g ao dia), conforme o delineamento experimental. Entre as cepas isoladas, destacaram-se *Lactiplantibacillus plantarum* (JYLP-326 e 299v), *Bifidobacterium breve* CCFM1025 e a combinação *Lactobacillus helveticus* R0052 com *Bifidobacterium longum* R0175, esta última sendo uma das formulações mais recorrentes nos ensaios clínicos.

A duração das intervenções variou entre 3 e 12 semanas, com predominância de protocolos de 4 a 8 semanas. Estudos com maior tempo de acompanhamento (12 semanas) foram menos frequentes, mas permitiram avaliar efeitos mais prolongados da suplementação probiótica. De modo geral, observa-se heterogeneidade quanto às cepas utilizadas, à concentração administrada e ao tempo de intervenção, o que pode influenciar a comparabilidade dos resultados entre os estudos.

Tabela 1 – Características das intervenções probióticas incluídas nos estudos sobre ansiedade e depressão.

Cepas probióticas	Dose diária (UFC/dia)	Duração do tratamento
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> JYLP-326	$1,5 \times 10^{10}$	3 semanas
Multicepas	$1-5 \times 10^{10}$	4 semanas
<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 + <i>Bifidobacterium longum</i> R0175	3×10^9	8 semanas
<i>Lactobacillus spp.</i> + <i>Bifidobacterium spp.</i>	$1,5 \times 10^{10}$	12 semanas
Multicepas	1×10^{10}	8 semanas
<i>L. helveticus</i> + <i>B. longum</i>	$\geq 1 \times 10^{10}$	8 semanas
<i>L. helveticus</i> R0052 + <i>B. longum</i> R0175	3×10^9	12 semanas
<i>Bifidobacterium breve</i> CCFM1025	1×10^{11}	4 semanas
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> 299v	1×10^{10}	4 semanas
<i>L. helveticus</i> R0052 + <i>B. longum</i> R0175	3×10^9	4 semanas

Fonte: Elaborado pela autora (2026), com base nos estudos incluídos na revisão.

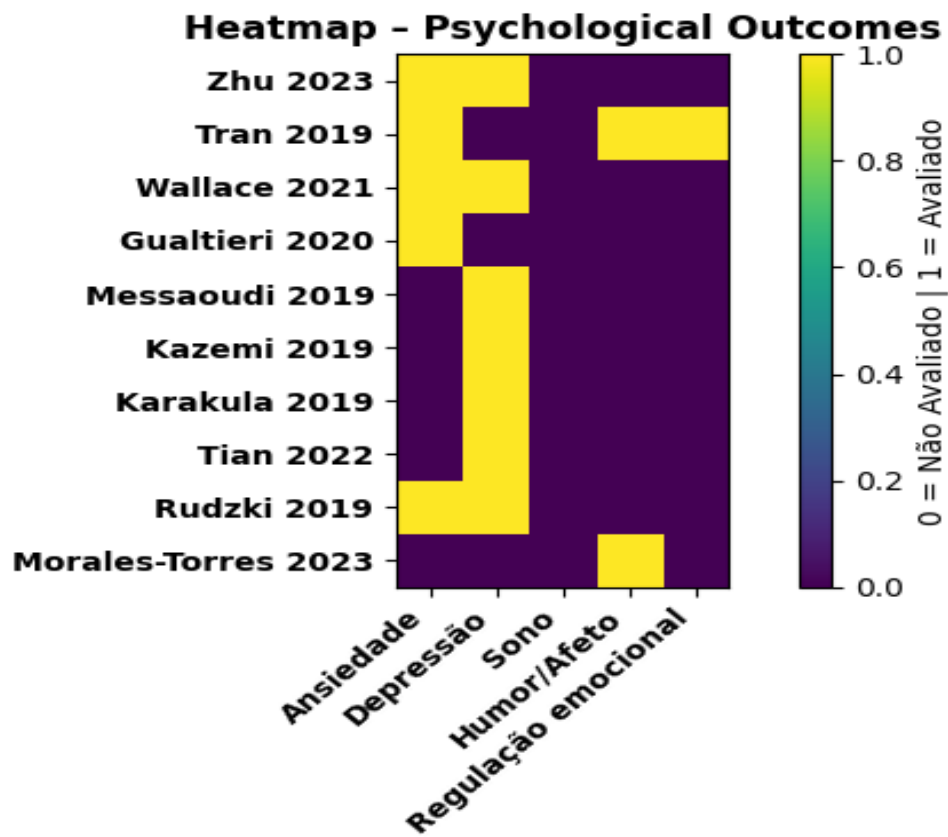
Nota: UFC = Unidades Formadoras de Colônia; multicepas refere-se a formulações contendo duas ou mais espécies probióticas. As doses estão expressas em UFC por dia.

3.3 Distribuição dos desfechos psicológicos avaliados nos estudos incluídos

A Figura 1 apresenta o mapa de calor dos desfechos psicológicos avaliados nos estudos incluídos. Observa-se que os sintomas de depressão constituíram o desfecho mais frequentemente investigado, sendo avaliados na maioria dos estudos analisados (Zhu *et al.*, 2023); (Wallace *et al.*, 2021); (Messaoudi *et al.*, 2019); (Kazemi *et al.*, 2019);

(Karakula *et al.*, 2019); (Tian *et al.*, 2022); (Rudzki *et al.*, 2019). A ansiedade também foi amplamente investigada, especialmente nos estudos de (Zhu *et al.*, 2023), (Tran *et al.*, 2019), (Wallace *et al.*, 2021), (Gualtieri *et al.*, 2020) e (Rudzki *et al.*, 2019). Desfechos relacionados ao sono foram avaliados de forma mais restrita, sendo identificados principalmente nos estudos de (Zhu *et al.*, 2023) e (Wallace *et al.*, 2021). Variáveis relacionadas a humor/afeto foram menos frequentes, destacando-se (Tran *et al.*, 2019) e (Morales-Torres *et al.*, 2023). Já a regulação emocional foi especificamente explorada apenas por (Tran *et al.*, 2019). De modo geral, observa-se predominância de desfechos relacionados à depressão e ansiedade, com menor heterogeneidade na avaliação de constructos emocionais mais específicos, como regulação emocional. O padrão observado sugere maior padronização metodológica na avaliação de sintomas depressivos, enquanto outros desfechos psicológicos foram investigados de forma mais pontual, indicando heterogeneidade na operacionalização dos constructos emocionais entre os estudos.

Figura 1- Heatmap dos desfechos psicológicos avaliados nos estudos clínicos sobre probióticos e saúde mental.



Ansiiedade, depressão, sono, humor/afeto e regulação emocional representam os desfechos psicológicos avaliados nos estudos incluídos na revisão. Valores: 0 = não avaliado; 1 = avaliado.
Fonte: Elaborado pela autora com base nos estudos incluídos na revisão integrativa da literatura (2026).

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa indicam que a suplementação com probióticos pode contribuir para a redução de sintomas depressivos em adultos, especialmente quando utilizada como terapia adjuvante ao tratamento farmacológico convencional. Os estudos analisados demonstraram, de maneira geral, melhora significativa em escores de escalas clínicas de depressão, como Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI) e Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), sugerindo um efeito positivo da modulação da microbiota

intestinal sobre o estado emocional dos indivíduos. Esses resultados estão em concordância com evidências recentes provenientes de revisões sistemáticas e meta-análises que investigaram intervenções direcionadas ao eixo microbiota-intestino-cérebro. Uma das meta-análises mais abrangentes até o momento, conduzida por (Zhang *et al.*, 2025), incluiu 13 ensaios clínicos randomizados e mostrou que agentes que manipulam a microbiota intestinal particularmente aqueles contendo probióticos foram associados a melhora significativa dos sintomas depressivos em comparação com placebo, embora a magnitude do efeito observado seja geralmente classificada como pequena a moderada. Em alguns estudos, o efeito foi mais pronunciado em populações clinicamente diagnosticadas com transtorno depressivo maior, em comparação com amostras populacionais ou indivíduos com sintomas subclínicos (Zhang *et al.*, 2025). Apesar dos resultados promissores, a análise crítica dos ensaios clínicos incluídos nesta revisão revela importantes limitações metodológicas que devem ser consideradas na interpretação dos achados. Um dos aspectos mais relevantes refere-se ao risco de viés presente em alguns estudos primários, especialmente relacionado ao tamanho amostral reduzido, às perdas de seguimento durante o acompanhamento e às diferenças nos métodos de randomização e cegamento. Embora a maioria dos ensaios tenha sido conduzida com delineamento duplo-cego e controle por placebo, alguns estudos apresentaram amostras relativamente pequenas, o que pode limitar o poder estatístico e comprometer a generalização dos resultados. Complementando essas evidências, um estudo mais recente de grande porte conduzido por (Moshfeghinia *et al.*, 2025), envolvendo 19 estudos e 1405 participantes, demonstrou que probióticos, prebióticos ou simbióticos reduziram significativamente os escores de depressão (SMD: $-1,76$; IC 95%: $-2,42$ a $-1,10$), embora tenha sido observada alta heterogeneidade entre os estudos analisados (Moshfeghinia *et al.*, 2025). De forma semelhante, outro importante trabalho publicado por (Zhang *et al.*, 2025) demonstrou que probióticos e intervenções com prebióticos, probióticos ou simbióticos foram eficazes na redução de sintomas de depressão e ansiedade (SMD = $-0,53$ para depressão), além de promoverem melhora em parâmetros relacionados ao sono, sugerindo que os benefícios clínicos dessas intervenções podem se estender para além da redução isolada dos sintomas depressivos. (Zhang *et al.*, 2021) Outro ponto importante refere-se à magnitude do efeito observado nas intervenções com probióticos. Embora muitos estudos tenham demonstrado reduções estatisticamente significativas nos escores de sintomas depressivos, a magnitude desses efeitos varia consideravelmente entre os ensaios. Em diversas análises, os efeitos foram

classificados como modestos, indicando que, embora os probióticos possam contribuir para melhora clínica, seu impacto isolado pode ser limitado quando comparado a intervenções farmacológicas consolidadas. Esse padrão reforça a interpretação de que os probióticos devem ser considerados principalmente como estratégia complementar ou adjuvante ao tratamento convencional. Adicionalmente, observa-se elevada heterogeneidade metodológica entre os estudos primários, especialmente em relação às cepas probióticas utilizadas, às dosagens administradas, à duração das intervenções e às características das populações estudadas. A maioria dos ensaios utilizou cepas pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, porém com diferentes combinações e concentrações, variando geralmente entre 10^9 e 10^{10} unidades formadoras de colônia por dia. Além disso, o tempo de intervenção variou amplamente entre três e doze semanas, o que dificulta a comparação direta dos resultados e a definição de protocolos terapêuticos padronizados. Outra limitação relevante refere-se à variabilidade dos instrumentos utilizados para avaliação dos desfechos psicológicos. Embora escalas validadas tenham sido amplamente empregadas, diferentes estudos utilizaram instrumentos distintos para mensuração de sintomas depressivos, ansiedade, qualidade do sono e humor. Essa diversidade metodológica pode influenciar a comparabilidade dos resultados e contribuir para a heterogeneidade observada entre os achados clínicos. No que se refere aos possíveis mecanismos biológicos envolvidos, a literatura sugere que os efeitos antidepressivos dos probióticos podem estar relacionados à modulação do eixo microbiota-intestino-cérebro. Esse mecanismo envolve múltiplas vias fisiológicas, incluindo a regulação da inflamação sistêmica, a produção de metabólitos neuroativos e a modulação da síntese de neurotransmissores, como serotonina, dopamina e ácido gama-aminobutírico (GABA). Além disso, os probióticos podem contribuir para a manutenção da integridade da barreira intestinal e para a redução da permeabilidade intestinal, fatores que têm sido associados a processos inflamatórios e alterações neuropsiquiátricas. Portanto, embora os resultados disponíveis indiquem potencial efeito terapêutico dos probióticos na redução de sintomas depressivos, a evidência científica atual ainda apresenta limitações importantes. A heterogeneidade metodológica entre os estudos, o tamanho amostral reduzido em alguns ensaios e a variabilidade nas cepas utilizadas reforçam a necessidade de ensaios clínicos randomizados multicêntricos, com maior poder estatístico e protocolos padronizados. Futuras pesquisas também devem incluir a avaliação de biomarcadores inflamatórios e metabólicos, o que poderá contribuir para melhor compreensão dos mecanismos envolvidos e para a identificação de perfis de

pacientes que possam se beneficiar mais dessas intervenções. Esses achados provenientes de grandes meta-análises reforçam o padrão observado nos estudos individuais incluídos nesta revisão: quando modelos clínicos mais rigorosos são aplicados, os probióticos tendem a demonstrar redução estatisticamente significativa dos sintomas depressivos, especialmente quando cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* são utilizadas, como observado em ensaios pioneiros e em revisões sistemáticas recentes sobre o eixo intestino-cérebro (Śliwka *et al.*, 2025).No entanto, apesar dos efeitos observados, a heterogeneidade entre os ensaios, especialmente em relação às cepas utilizadas, doses administradas, duração das intervenções e instrumentos de avaliação, ainda representa uma limitação importante, frequentemente destacada em meta-análises recentes e em diretrizes metodológicas (Moshfeghinia *et al.*, 2025).Além disso, algumas análises secundárias demonstraram que os efeitos tendem a ser maiores em estudos com populações clinicamente diagnosticadas, por exemplo, utilizando critérios ICD ou DSM, quando comparados a amostras comunitárias mais gerais. Esse achado reforça a necessidade de ensaios clínicos bem delineados, com populações estratificadas e desfechos padronizados, a fim de aumentar a confiabilidade dos resultados (Asad *et al.*, 2025).No nível mecanístico, a hipótese de modulação do eixo microbiota-intestino-cérebro, por meio da regulação da inflamação sistêmica, da produção de neurotransmissores como GABA e serotonina e da melhora da permeabilidade intestinal, permanece o modelo mais aceito para explicar os efeitos observados na melhora dos sintomas depressivos, conforme discutido em revisões sistemáticas recentes sobre metabólitos psicobióticos (Śliwka *et al.*, 2025).Portanto, embora dados provenientes de ensaios randomizados e evidências meta-analíticas recentes indiquem um efeito clínico promissor dos probióticos no contexto da depressão, o nível consolidado de evidência ainda é considerado moderado, evidenciando a necessidade de ensaios multicêntricos com maior poder estatístico, padronização das cepas utilizadas e investigação de biomarcadores inflamatórios, a fim de confirmar de forma mais robusta sua aplicabilidade clínica. Dessa forma, os probióticos representam uma estratégia terapêutica promissora no manejo da depressão, especialmente como intervenção complementar, embora estudos clínicos mais robustos sejam necessários para estabelecer protocolos terapêuticos padronizados.

CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidencia que a suplementação com probióticos bacterianos pode reduzir sintomas depressivos em adultos, especialmente como adjuvante ao tratamento antidepressivo. Meta-análises recentes (2022–2024) apontam efeito estatisticamente significativo, de pequena a moderada magnitude, em escalas como HAM-D, BDI e PHQ-9. Cepas dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, sobretudo em formulações multicepas (10^9 – 10^{10} UFC/dia por 4 a 8 semanas), estão associadas a melhores resultados. Entretanto, a heterogeneidade metodológica limita a padronização de recomendações. Apesar do bom perfil de segurança e da plausibilidade biológica, os probióticos não substituem terapias farmacológicas, devendo ser considerados como intervenção complementar. Assim, são necessários ensaios clínicos mais robustos e padronizados para consolidar seu papel no manejo do Transtorno Depressivo Maior.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANSARI, F. et al. The potential role of probiotics in the treatment of depression and anxiety: a systematic review. *Nutrients*, v. 12, n. 11, 2020.

ASAD, N. et al. Probiotics and mental health: emerging evidence on the gut–brain axis. *Frontiers in Psychiatry*, v. 16, 2025.

DINAN, T. G.; CRYAN, J. F. Melancholic microbes: a link between gut microbiota and depression? *Biological Psychiatry*, New York, v. 74, n. 10, p. 720–726, 2013.

Referência 2 – Probióticos e saúde mental

FAO; WHO. *Guidelines for the evaluation of probiotics in food*. London: FAO/WHO, 2002.

GOEKE, C. et al. Impact of probiotics on depressive symptoms: a systematic review. *Nutritional Neuroscience*, v. 22, n. 7, 2019.

GRANT, R. et al. Probiotics and mental health: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients*, v. 15, 2023.

GUALTIERI, P. et al. The role of probiotics in the treatment of depressive disorders: a systematic review. *Nutrients*, v. 12, n. 6, 2020.

GBD 2019 MENTAL DISORDERS COLLABORATORS. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2019. *The Lancet Psychiatry*, London, v. 9, n. 2, p. 137–150, 2022.

Hill C, Guarner F, Reid G, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2014;11(8):506–514

KARAKULA, S. et al. Probiotics and depression: a randomized clinical trial. *Psychiatry Research*, v. 275, p. 373–379, 2019.

KAZEMI, A. et al. Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder. *Clinical Nutrition*, v. 38, n. 2, p. 522–528, 2019.

MAROTTA, A. et al. The effect of probiotics on mood and cognitive function in healthy individuals. *Nutrients*, v. 11, n. 12, 2019.

MÖRKL, S. et al. Probiotics and the microbiota-gut-brain axis: focus on psychiatry. *Current Nutrition Reports*, v. 9, p. 171–182, 2020.

MOSHFEGHINIA, A. et al. Gut microbiota modulation and mental health outcomes: a systematic review. *Nutrients*, v. 17, 2025.

MESSAOUDI, M. et al. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. *British Journal of Nutrition*, Cambridge, v. 105, n. 5, p. 755–764, 2011.

MA, L. et al. Effects of probiotics on depressive and anxiety symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Nutrition*, v. 10, 2023.

OTTE, C. et al. Major depressive disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, London, v. 2, p. 16065, 2016.

RUDZKI, L. et al. Probiotic *Lactobacillus plantarum* 299v decreases kynurenine concentration and improves cognitive functions in patients with major depression. *Psychoneuroendocrinology*, v. 100, p. 213–222, 2019.

ŚLIWKA, M. et al. Gut microbiota interventions and depressive symptoms: updated systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, v. 16, 2025.

SALK, R. H.; HYDE, J. S.; ABRAMSON, L. Y. Gender differences in depression in representative national samples: meta-analyses. *Psychological Bulletin*,

SANTOMAURO, D. F. et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, London, v. 398, p. 1700–1712, 2021.

TAYLOR, A. M. et al. Probiotics and mental health outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *Nutritional Neuroscience*, 2024.

TIAN, P. et al. *Bifidobacterium breve* improves depression-like behaviors via the gut–brain axis. *Journal of Psychiatric Research*, v. 145, p. 76–84, 2022.

TRAN, N. et al. Probiotics and mood regulation: evidence from randomized controlled trials. *Nutrients*, v. 11, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Depression and other common mental disorders: global health estimates*. Geneva: WHO, 2017.

Wallace CJ The effects of probiotics on depressive symptoms in humans: a systematic review. *Ann Gene Psychiatry*. (2017) 16:14. 10.1186/s12991-017-01382

ZHOU, L. et al. Probiotics for the treatment of depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Affective Disorders*, v. 282, p. 111–119, 2020.

ZHANG, Y. et al. The efficacy of probiotics, prebiotics, and synbiotics on anxiety, depression, and sleep: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutritional Neuroscience*, v. 24, n. 10, p. 749–761, 2021.