MODULAÇÃO DA NEUROINFLAMAÇÃO PELO EIXO INTESTINO-CÉREBRO: IMPLICAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS NA ANSIEDADE E DEPRESSÃO

MODULATION OF NEUROINFLAMMATION BY THE GUT-BRAIN AXIS: PATHOPHYSIOLOGICAL IMPLICATIONS IN ANXIETY AND DEPRESSION

Byanca Dias Martins[1]
Ana Cristina Nascimento[2]
Júlia Lopes Teixeira[3]
Ludmila Queiroz de Castro Barros
Maria Luiza Toledo Lamounier
Gabriel Gonçalves Dutra

Resumo:

A comunicação bidirecional entre o intestino e o sistema nervoso central tem sido cada vez mais relacionada à regulação imunológica, metabólica e emocional. Este estudo tem como objetivo analisar como o eixo intestino-cérebro influencia a neuroinflamação e sua relação com transtornos psiquiátricos, principalmente ansiedade e depressão. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Os estudos analisados demonstram que a microbiota intestinal exerce papel relevante na comunicação entre o intestino e o sistema nervoso central, atuando por meio de múltiplas vias, como as neurais, imunológicas, endócrinas e metabólicas. Os resultados indicam que a disbiose intestinal pode favorecer o aumento da permeabilidade intestinal, a liberação de citocinas pró-inflamatórias e a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, contribuindo para alterações neuroinflamatórias associadas aos transtornos de humor. Ademais, intervenções como probióticos, prebióticos e hábitos alimentares saudáveis apresentam potencial terapêutico complementar na modulação da microbiota intestinal e na redução da inflamação sistêmica e cerebral. Conclui-se que o eixo intestino-cérebro pode exercer influência relevante na fisiopatologia da ansiedade e da depressão, evidenciando a importância do ecossistema intestinal na manutenção da saúde mental, embora ainda sejam necessários estudos clínicos mais robustos para validar essas estratégias terapêuticas.

Palavras-chave: eixo intestino-cérebro; neuroinflamação; microbiota intestinal; ansiedade; depressão.

Abstract: The bidirectional communication between the gut and the central nervous system has been increasingly associated with immune, metabolic, and emotional regulation. This study aims to analyze how the gut-brain axis influences neuroinflammation and its relationship with psychiatric disorders, especially anxiety and depression. This is an integrative literature review conducted in the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases. The analyzed studies show that the intestinal microbiota plays a relevant role in the communication between the gut and the central nervous system, acting through multiple pathways, including neural, immune, endocrine, and metabolic mechanisms. The results indicate that intestinal dysbiosis may promote increased intestinal permeability, the release of pro-inflammatory cytokines, and activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, contributing to neuroinflammatory changes associated with mood disorders. Furthermore, interventions such as probiotics, prebiotics, and healthy dietary habits present complementary therapeutic potential in modulating the intestinal microbiota and reducing systemic and cerebral inflammation. It is concluded that the gut-brain axis may exert a relevant influence on the pathophysiology of anxiety and depression, highlighting the importance of the intestinal ecosystem in maintaining mental health, although more robust clinical studies are still needed to validate these therapeutic strategies.

Keywords: gut-brain axis; neuroinflammation; gut microbiota; anxiety; depression.

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, a interação entre o sistema gastrointestinal e o sistema nervoso central tem sido amplamente investigada, especialmente devido ao seu impacto na saúde mental. Nesse contexto, destaca-se o eixo intestino-cérebro, um sistema bidirecional de comunicação entre o sistema nervoso central e o sistema nervoso entérico, que envolve vias neurais, endócrinas, imunológicas, metabólicas e hormonais. A microbiota intestinal exerce papel relevante nesse processo, modulando respostas inflamatórias, a produção de neurotransmissores e a integridade da barreira intestinal. Alterações nesse ecossistema, denominadas disbiose, têm sido associadas ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos (Moreira et al., 2023).

Nesse cenário, um dos mecanismos frequentemente relacionados à fisiopatologia desses transtornos é a neuroinflamação, processo que pode ser influenciado por alterações no eixo intestino-cérebro. Mudanças na composição da microbiota intestinal e o aumento da permeabilidade intestinal podem estimular a liberação de substâncias pró-inflamatórias, capazes de ativar a resposta imune e influenciar o funcionamento cerebral. Como consequência, pode ocorrer ativação da micróglia e manutenção de um estado inflamatório no sistema nervoso central, contribuindo para alterações emocionais, comportamentais e cognitivas (Fontoura & Lacerda, 2022).

Assim, este estudo busca compreender a influência da microbiota intestinal nos processos inflamatórios do sistema nervoso central e sua possível relação com o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, além de discutir perspectivas terapêuticas associadas a esse eixo.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, de abordagem qualitativa. As pesquisas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Foram utilizados descritores indexados nos vocabulários DeCS/MeSH, em português e inglês incluindo “eixo intestino-cérebro”, “neuroinflamação”, “microbiota intestinal”, “ansiedade”, “depressão”, ‘gut-brain axis’, ‘neuroinflammation’, ‘anxiety’ e ‘depression’, combinados pelo operador booleano AND.

Os critérios de inclusão compreenderam artigos publicados entre os anos de 2020 e 2026, escritos em inglês ou português, que abordassem diretamente a relação entre neuroinflamação e o eixo intestino-cérebro. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, resumos sem acesso ao texto completo e publicações anteriores ao ano de 2020.

Os artigos selecionados foram avaliados em duas etapas: leitura dos títulos e resumos e, posteriormente, leitura completa dos estudos escolhidos. Inicialmente, foram encontrados 120 artigos, dos quais 11 foram selecionados após a aplicação dos critérios de elegibilidade. A partir da seleção dos artigos, foram retiradas as seguintes informações: autor e ano de publicação, tipo

de estudo, principais desfechos e conclusões. Os dados foram descritos, comparados e organizados em categorias temáticas.

Por se tratar de uma revisão de literatura, não houve envolvimento direto de seres humanos e, portanto, não foi necessária a aprovação pelo Comitê de Ética.

3. RESULTADO E DISCUSSÃO

3.1 EIXO INTESTINO-CÉREBRO E COMUNICAÇÃO BIDIRECIONAL

A comunicação do eixo intestino-cérebro ocorre de forma bidirecional, ou seja, tanto o cérebro influencia o funcionamento intestinal quanto o sistema entérico exerce efeitos sobre o sistema nervoso central. Essa interação ocorre por meio de múltiplos canais, com destaque para o nervo vago, o sistema endócrino, especialmente o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), o sistema imunológico e a liberação de citocinas e mediadores inflamatórios produzidos pela microbiota intestinal. Nesse contexto, substâncias como serotonina, ácido gama-aminobutírico (GABA) e citocinas inflamatórias atuam como mensageiros químicos importantes nessa comunicação (Souzedo, Bizarro & Pereita, 2020).

Do ponto de vista funcional, essa comunicação bidirecional permite que alterações psicológicas, como estresse e ansiedade, influenciem o funcionamento intestinal, a permeabilidade da mucosa e a composição da microbiota. Da mesma forma, alterações intestinais podem repercutir sobre o sistema nervoso central, modulando respostas inflamatórias, produção de neurotransmissores e comportamento emocional (Fuenmayor-González et al., 2022).

3.2 PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NA HOMEOSTASE IMUNOLÓGICA

A microbiota intestinal corresponde ao conjunto de microrganismos presentes no trato gastrointestinal humano, incluindo bactérias, vírus e fungos, que estabelecem uma relação simbiótica com o hospedeiro. Sua composição é altamente complexa e dinâmica, sendo formada por trilhões de microrganismos, em número semelhante ou superior ao das células humanas, e abrangendo milhares de espécies distintas. Entre os principais filos, destacam-se *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, além de outros grupos, como *Actinobacteria*, *Proteobacteria* e *Verrucomicrobia* (Saldanha et al., 2025).

Funcionalmente, esses microrganismos atuam na digestão de fibras e na produção de ácidos graxos de cadeia curta; além disso, participam da regulação do sistema imunológico, promovendo defesa contra patógenos e manutenção da tolerância imunológica. Ademais, a microbiota exerce influência sobre a produção de neurotransmissores e metabólitos relacionados ao funcionamento cerebral, como serotonina, dopamina e GABA (Fim et al., 2023).

3.3 DISBIOSE INTESTINAL E NEUROINFLAMAÇÃO

O desequilíbrio da microbiota intestinal pode comprometer a comunicação entre o intestino e o cérebro, favorecendo a ativação de processos inflamatórios no sistema nervoso central. Essas alterações estão relacionadas a mudanças no humor, no comportamento e nas funções

cognitivas, evidenciando a influência do eixo intestino-cérebro na saúde mental e neurológica (Tonini et al., 2020). A depressão e a ansiedade estão entre os transtornos psiquiátricos mais prevalentes, afetando mais de 350 milhões de pessoas em todo o mundo. Esses transtornos possuem etiologia multifatorial, envolvendo a interação entre fatores biológicos, psicológicos e ambientais. Estudos recentes têm demonstrado uma complexa rede de interações, na qual a neuroinflamação surge como um dos mecanismos fisiopatológicos associados ao desenvolvimento e à manutenção dos sintomas depressivos (Mello et al., 2022).

A neuroinflamação desempenha papel importante no surgimento de transtornos psiquiátricos, pois o intestino, além de participar da digestão e da absorção de nutrientes, abriga microrganismos fundamentais para o equilíbrio do organismo. Esses microrganismos atuam na regulação imunológica e na produção de substâncias relacionadas ao funcionamento cerebral, como serotonina, GABA e ácidos graxos de cadeia curta, que estão diretamente ligados ao humor, ao sono, ao comportamento e à resposta ao estresse (Saldanha et al., 2025).

Quando ocorre um desequilíbrio nesse ecossistema, podem surgir alterações na produção de neurotransmissores relacionados ao humor e ao bem-estar. Isso ocorre porque bactérias presentes na microbiota intestinal participam do metabolismo do triptofano, aminoácido precursor da serotonina (Santos et al., 2024). Portanto, alterações nesse sistema podem contribuir para a redução na produção de serotonina, influenciando negativamente o humor, o comportamento e até funções intestinais, como constipação ou diarreia (Moreira et al., 2023).

Além disso, observa-se o aumento da permeabilidade intestinal, condição conhecida como “intestino permeável”. Esse processo facilita a passagem de toxinas e outras moléculas inflamatórias para a corrente sanguínea, estimulando a resposta do sistema imunológico. Como consequência, há liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1β, IL-6 e TNF-α, que participam da comunicação entre intestino e cérebro. Paralelamente, pode ocorrer comprometimento da barreira hematoencefálica, permitindo que esses mediadores inflamatórios alcancem o sistema nervoso central com maior facilidade (Mello et al., 2022). Uma vez presentes no cérebro, essas substâncias favorecem a ativação da micróglia e podem manter um estado inflamatório persistente, capaz de prejudicar a neuroplasticidade e a regulação emocional.

Outro mecanismo relevante é a estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) pelas citocinas inflamatórias, levando à liberação contínua de cortisol. Inicialmente, o cortisol exerce função anti-inflamatória; no entanto, quando sua liberação se torna crônica, o organismo pode passar a apresentar resistência aos seus efeitos, mantendo um estado inflamatório persistente (Moreira et al., 2023). Dessa forma, é possível compreender que não se trata apenas de uma via isolada de comunicação, mas de uma cascata de mecanismos interligados, que ocorrem simultaneamente ou em resposta a outros eventos, podendo influenciar a fisiopatologia da ansiedade e da depressão.

3.4 POTENCIAIS ESTRATÉGIAS TERAPÊÛTICAS

A partir dessas perspectivas fisiopatológicas, torna-se fundamental abordar intervenções que atuem nesse eixo. Entre elas, destacam-se o uso de probióticos, prebióticos e mudanças na alimentação, que vêm sendo amplamente estudados no contexto da depressão e da ansiedade (Santos et al., 2024).

Os probióticos são organismos vivos que possuem funções relacionadas à manutenção da integridade do revestimento intestinal. Eles atuam, principalmente, na restauração do equilíbrio da microbiota intestinal, contribuindo para a redução da inflamação sistêmica, o fortalecimento da barreira intestinal e a modulação da produção de neurotransmissores, como serotonina e GABA (França et al., 2021). Esses efeitos são relevantes, uma vez que a disbiose está associada a alterações relacionadas aos transtornos mentais.

Os prebióticos, por sua vez, são componentes alimentares seletivos que atuam de forma indireta, servindo como substrato para o crescimento de bactérias benéficas. Eles contribuem para a produção de metabólitos com efeito anti-inflamatório e ajudam na redução da inflamação sistêmica (França et al., 2021). Além disso, Fim et al. (2023) destacam que uma alimentação equilibrada, rica em fibras, frutas e alimentos minimamente processados, favorece uma microbiota mais estável e diversa. Esse perfil contribui para a manutenção da integridade da barreira intestinal, evitando a passagem de substâncias inflamatórias para a circulação e reduzindo a ativação do eixo HPA e da neuroinflamação.

Sob essa perspectiva, é possível compreender que esses fatores atuam na modulação do eixo intestino-cérebro. Considerando que essa comunicação é bidirecional, intervenções no intestino podem refletir positivamente na função cerebral, contribuindo para a redução de processos inflamatórios associados à ansiedade e à depressão. Ainda assim, é importante ressaltar que, até o momento, essas abordagens não substituem tratamentos farmacológicos ou psicoterapêuticos, mas atuam como estratégias complementares, ampliando as possibilidades terapêuticas e promovendo uma abordagem mais integrada da saúde mental (Saldanha et al., 2025).

Os estudos revisados sugerem uma associação relevante entre saúde mental e homeostase intestinal. A disbiose — caracterizada pela redução de cepas benéficas, como Lactobacillus, e pela diminuição de metabólitos protetores, como o butirato e o IPA — pode atuar como um dos fatores envolvidos na ativação de vias neuroinflamatórias. Um ponto de convergência entre os autores (Xie et al., 2026; Liu et al., 2024; De Mendonça et al., 2026) é a centralidade da via inflamatória, especialmente o inflamassoma NLRP3 e as citocinas periféricas, na mediação dos sintomas depressivos. Enquanto Moreira et al. (2023) e Tonini et al. (2020) estabelecem os fundamentos anatômicos e fisiológicos desse eixo, as pesquisas de 2024 e 2026 avançam na identificação de possíveis alvos terapêuticos, como o uso de probióticos específicos e intervenções dietéticas para restaurar os níveis de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), os quais são produzidos pelas bactérias da microbiota intestinal quando fermentam fibras e carboidratos não digeríveis no cólon. As principais funções desses ácidos graxos de cadeia curta são nutrir os colonócitos, exercer ação anti-inflamatória, aumentar a integridade da barreira intestinal, atuar no metabolismo sistêmico e modular o eixo intestino-cérebro.

Além disso, a descoberta de Pei et al. (2024) sobre as vesículas extracelulares adiciona uma camada de complexidade à discussão, sugerindo que a comunicação intestino-cérebro não depende apenas de moléculas solúveis ou sinais neurais, mas também de estruturas complexas que podem ser moduladas por hábitos de vida, como o consumo de álcool.

Em suma, a literatura indica que a modulação da microbiota pode representar uma possível estratégia complementar e relevante no manejo de desordens mentais e neurodegenerativas, visando à redução da inflamação sistêmica e cerebral. No entanto, ainda faltam estudos clínicos randomizados que correlacionem microbiota, permeabilidade intestinal,

biomarcadores inflamatórios centrais e sintomas psiquiátricos, visto que a maioria das evidências atuais é pré-clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o eixo intestino-cérebro exerce importante papel na modulação da neuroinflamação e na compreensão da fisiopatologia da ansiedade e da depressão. A disbiose intestinal, ao comprometer a produção de neurotransmissores, a integridade das barreiras fisiológicas e a regulação imunológica, pode favorecer a manutenção de um estado inflamatório persistente no sistema nervoso central. Nesse contexto, a interação bidirecional entre intestino e cérebro destaca-se como um mecanismo relevante na evolução desses transtornos. Ademais, intervenções voltadas à modulação da microbiota intestinal apresentam potencial terapêutico como estratégias complementares, embora ainda sejam necessários estudos clínicos mais robustos para validar sua eficácia.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos professores e orientadores que contribuíram para a realização deste trabalho, compartilhando conhecimentos e orientações fundamentais para o desenvolvimento e conclusão desta pesquisa. Também agradecemos a Comissão Científica do CONIS pelo suporte acadêmico oferecido.

REFERÊNCIAS

DE MENDONÇA, et al. ***Prebiotics attenuate depressive-like behavior, neuroinflammation and synaptic plasticity in Parkinson's disease by modulating butyrate-producing gut bacteria.*** *Inflammopharmacology*, 2026.

DE OLIVEIRA TONINI, Ingrid Gabriela; VAZ, Diana Souza Santos; MAZUR, Caryna Eurich. **Eixo intestino-cérebro: relação entre a microbiota intestinal e desordens mentais.** *Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, p. e499974303-e499974303, 2020. Disponível em: Research, Society and Development.

DOS SANTOS, Luiz Henrique Cunha et al. Microbiota intestinal e saúde mental: Uma revisão abrangente da literatura e perspectivas terapêuticas. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 4, p. e0413445472-e0413445472, 2024.

FRANÇA, T. B. et al. Efeitos De Probióticos Sobre O Eixo Microbiota-Intestino-Cérebro eo Transtorno De Ansiedade E Depressão/Effects of Probiotics on the Microbiota-Intestine-Brain Axis and the Anxiety and Depression Disorder. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 2, p. 16212-16225, 2021.

FIM, Gustavo Marques et al. ANÁLISE COMPARATIVA DO EIXO INTESTINO-CÉREBRO: RELAÇÃO ENTRE DISBIOSE E DEPRESSÃO. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 704-717, 2023.

LIU, P. et al. **Immunoregulatory role of the gut microbiota in inflammatory depression.** *Nature Communications*, v. 15, 8 abr. 2024.

MELLO, Clara Giani de et al. **Correlação entre eixo cérebro-intestino e o desenvolvimento de ansiedade e depressão.** 2022.

MOREIRA, N. R. F. et al. **A ligação entre o intestino e a depressão: uma revisão sistemática dos mecanismos envolvidos no eixo intestino-cérebro**. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 9, n. 9, p. 2475–2487, 2023. Disponível em: Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação.

PEI, Jiaxin et al. Probiotics alleviate chronic ethanol exposure-induced anxiety-like behavior and hippocampal neuroinflammation in male mice through gut microbiota-derived extracellular vesicles. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 22, n. 1, p. 730, 2024.

SALDANHA, Nicole Bogéa et al. Intestino são, mente sã: a ciência por trás do eixo intestino-microbiota-cérebro. **Editora Impacto Científico**, p. 242-253, 2025

XIE, Jing et al. Lactobacillus johnsonii and 3-indolepropionic acid improve the depression-like behaviors via inhibiting neuroinflammation. **Pharmacological Research**, p. 108158, 2026.