

FATORES ASSOCIADOS À DISBIOSE E DEPRESSÃO EM IDOSOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Gisela Armeli Araújo Pereira do Nascimento ¹;

Cassiane Gercina Pereira de Souza ²;

Danielle de Cássia Oliveira ^{3*}

¹ Discente do Curso de Nutrição da Faculdade de Comunicação e Turismo de Olinda (FACOTTUR) – Olinda- PE

² Nutricionista com Especialização em Nutrição Clínica nas Fases da Vida, Atuante no Centro Integrado de Atenção Médica de São Lourenço da Mata – PE

³ Nutricionista, Mestre em Ciências da Saúde, Docente da Faculdade de Comunicação e Turismo de Olinda (FACOTTUR) – Olinda- PE

*Autor para correspondência – e-mail: daniellecassiao@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: Revisar na literatura os fatores que associam a disbiose intestinal com a depressão no idoso. Métodos: Revisão de literatura, com as buscas realizadas nas bases de dados Medline, Pubmed, Lilacs e Scielo, de Setembro de 2019 a Junho de 2020, utilizando os descritores Nutrição do Idoso, Disbiose e Depressão, com restrição temporal do ano 2010 a 2020. As principais considerações nesta revisão foram o objetivo do estudo, os resultados relacionados aos fatores e a conclusão. Resultados: foram encontrados 243 artigos, sendo 141 disponíveis na base de dados Pubmed, 5 na base de dados Lilacs e 97 artigos na base de dados Scielo. Os estudos demonstraram que o desequilíbrio da flora intestinal, a perda das vilosidades, com aumento da translocação bacteriana, por permeabilidade intestinal, é a causa de maior índice de bactérias patogênicas, provocando DCNT, entre elas a depressão no idoso. Conclusão: Os principais fatores que associam a disbiose com a depressão é a diminuição da motilidade intestinal dos idosos, diminuindo a absorção de nutrientes e a má alimentação com déficits de nutrientes antioxidantes.

Palavras-chave: Nutrição no Idoso, Disbiose, Depressão.

ABSTRACT

Objective: To review in the literature the factors that associate intestinal dysbiosis with depression in the elderly. Methods: Literature review, with searches performed in the Medline, Pubmed, Lilacs and Scielo databases, in September 2019 to June 2020, using the descriptors Nutrition of the Elderly, Dysbiosis and Depression, with time restriction from 2010 to 2020. The main considerations in this review were the objective of the study, the results related to the factors and the conclusion. Results: 243 articles were found, 141 of which were available in the pubmed database, 5 in the lilacs database and 97 articles in the scielo database. Studies have shown that the imbalance of intestinal flora, loss of villi, with increased bacterial translocation, due to intestinal permeability, is the cause of a higher rate of pathogenic bacteria, causing NCDs, including depression in the elderly. Conclusion: The main factors that associate dysbiosis with depression is

the decrease in the intestinal motility of the elderly, decreasing the absorption of nutrients and poor diet with deficits of antioxidant nutrients.

Keywords: *Elderly Nutrition, Dysbiosis, Depression..*

INTRODUÇÃO

A população global está envelhecendo e um dos problemas mais sérios do envelhecimento é a depressão. Na verdade, a depressão, junto com a demência, é o distúrbio mais comum nessa faixa etária que afeta entre 5% a 7% da população mundial. A depressão pode ser percebida como um distúrbio alimentar que resulta em um sentimento contínuo de melancolia, apatia e indiferença (KLIMOVA, et al., 2020).

O envelhecimento é um conjunto de processos multifatoriais que são remetidos a diversas alterações tanto intrínsecas (como os fatores genéticos), quanto extrínsecas (como seu estilo de vida). Esses fatores e processos interferem diretamente em como o organismo irá funcionar, pois é comum aos idosos o acometimento de distúrbios e o aparecimento de patologias no trato gastrointestinal, onde incentiva a existência de uma elevada quantidade de bactérias patogênicas em comparação com as bactérias benéficas, e é um determinante para a produção de toxinas metabólicas que ocasionam processos inflamatórios (NOBREGA, 2015).

No intestino de pessoas idosas, ocorre a redução da superfície da mucosa e das vilosidades, alterações na motilidade, permitindo uma hiperproliferação de bactérias ruins. Com essas alterações, poderá ocorrer um meio propício para o aparecimento de doenças do trato gastrointestinal, como a disbiose intestinal (CONRADO, et al., 2018).

Segundo estudos, a microbiota intestinal possui uma relação direta com a evolução do estado depressivo no idoso, pois a existência da disbiose pode induzir a várias doenças, tanto fisiológicas, quanto psicológicas, e com um tratamento adequado pode-se amenizar ou reverter estágios depressivos. Pesquisas mostram que a introdução de uma dieta saudável, a prática de exercícios físicos diários e intervenções com probióticos possuem um grande potencial para recuperar a microbiota intestinal e melhorar os sintomas depressivos (WALTER, et al., 2019).

A nutrição funcional leva em consideração a importância da integridade fisiológica e funcional do trato gastrointestinal (TGI). Dentro da avaliação do processo alimentar, a absorção dos nutrientes pode ser alterada por sintomas de má absorção,

interação entre os nutrientes, alteração da permeabilidade intestinal e pela disbiose intestinal (ALMEIDA, et al., 2019). Uma vertente recente de investigação tem vindo salientar e classificar o papel que a microbiota tem no metabolismo do triptofano, um aminoácido essencial. É já conhecido o valor que tanto o triptofano, como a serotonina e o seu metabolito têm para a saúde mental (SILVESTRE, 2015).

São vários os neurotransmissores produzidos por espécies comensais como a serotonina, o GABA, as catecolaminas, a acetilcolina e a histamina. Diferentes estudos revelam que as bactérias probióticas estão aptas a produzir substâncias neuro ativas, as quais exercem influência sobre o eixo-cérebro-intestino (SILVESTRE, 2015).

A composição qualitativa da microbiota intestinal e sua estabilidade diminuem com o envelhecimento. O envelhecimento pode ter um impacto negativo na microbiota intestinal, o que pode influenciar a saúde nesta fase da vida. Assim, manter uma microbiota intestinal saudável e saúde mental parece um fator importante na prevenção de distúrbios cerebrais relacionados ao envelhecimento (GULAS, et al., 2018).

O objetivo do estudo é revisar na literatura os fatores que associam a disbiose na depressão em idosos.

MÉTODO

Esta revisão de literatura foi desenvolvida por meio de buscas por artigos científicos indexados nas bases de dados Medline, Pubmed, Lilacs, via Biblioteca Virtual em Saúde e Scielo, realizada no período entre os meses de Setembro de 2019 a Junho de 2020, utilizando os descritores Nutrição do Idoso, Disbiose e Depressão, cadastrados no MeSH e nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS), combinados entre si com o operador booleano AND, sendo realizada várias combinações entre os descritores para que mais estudos relevantes pudessem ser alcançados.

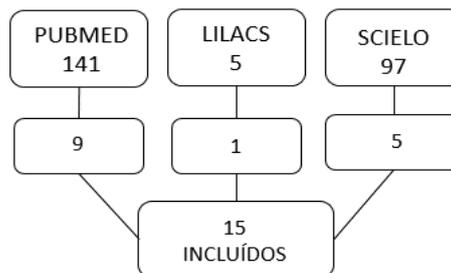
Foram incluídos estudos originais de pesquisa que abordassem os fatores que ocasionam a associação da disbiose com a depressão no idoso relacionando a nutrição como tratamento. Os critérios de exclusão foram: artigos que fizeram associação da disbiose com outros tipos de patologias e estudos que não incluíssem a população idosa. Não houve restrição linguística, apenas temporal para os últimos 10 anos. Os desfechos principais considerados nesta revisão foram o objetivo do estudo, os resultados relacionados aos fatores e a conclusão.

RESULTADO

Após a aplicação da metodologia foram encontrados

243 artigos, sendo 141 disponíveis na base de dados Pubmed, 5 na base de dados Lilacs e 97 artigos na base de dados Scielo. Desta forma, foram analisados:

Figura 1: Fluxograma da elaboração do estudo



Quadro 1 - Análise dos Estudos

AUTOR E ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS	CONCLUSÃO
WALTER, 2019.	Avaliar a eficácia do uso de probióticos e simbióticos na redução dos sintomas da depressão e ansiedade ocasionados pela disbiose, em idosos acima de 65 anos.	Foram analisados 249 indivíduos, 125 participantes do grupo que usou o probiótico, 124 participantes do tratamento com placebo, onde 37 indivíduos foram excluídos devido à perda de seguimento.	Conclui-se na revisão dos dois estudos, que a suplementação de probióticos e simbióticos em idosos acima de 65 anos, não se mostrou eficaz para a prevenção ou redução de sintomas da depressão. Seria necessário estudos mais aprofundados com esse público, uma vez que, durante a senescência é comum que ocorram mudanças no estado nutricional, metabólico e imunológico do idoso.
KLIMOVA, 2020.	Revisar sistematicamente evidências, se a nutrição adequada tem um impacto positivo na prevenção ou redução dos sintomas depressivos entre indivíduos com mais de 50 anos de idade.	Existe associação entre a ingestão de nutrientes e sintomas depressivos em idosos. Isso significa que uma ingestão adequada de nutrientes pode ter um impacto positivo na prevenção/redução dos sintomas depressivos na população idosa.	A população geriátrica, a depressão e a desnutrição andam de mãos dadas e parecem ter uma relação interrelacionada. Há uma recomendação consistente de que a dieta mediterrânea e a atividade física

			regular, juntamente com o não tabagismo, estão associadas à redução dos sintomas depressivos nos idosos.
MOSER, 2018.	Mostrar os estudos mais importantes sobre correlatos microbianos intestinais de características psicológicas e clínicas em IBS, incluindo estresse, ansiedade e depressão.	Resultados limitados estão disponíveis de ensaios que avaliam a eficácia da dieta, prebióticos, probióticos e antibióticos em pacientes com SII.	A microbiota intestinal forma um elo crucial nas interações bidirecionais entre o intestino e o sistema nervoso. Algumas alterações como sofrimento psicológico ou infecções gastrointestinais, podem afetar essas interações e contribuir para o desenvolvimento e/ou afetar o curso da SII.
SILVESTRE, 2015.	Mostrar o conhecimento que existe sobre a relação que se estabelece entre o cérebro e o intestino e, o papel que a microbiota intestinal tem sobre estes, realçando o contributo que os probióticos exercem nesta comunicação e consequentemente na saúde mental.	A crescente evidência do papel que o microbioma possui sobre a capacidade de imunorregulação, resiliência ao estresse e susceptibilidade para o desenvolvimento de perturbações psiquiátricas, reforça que é também relevante aprofundar o estudo da disbiose intestinal que se constata nos idosos e o seu papel na função imunitária e consequentemente nas doenças do envelhecimento.	Reconhece-se a importância da microbiota, pelo seu papel de interligação com agentes ambientais, os quais podem constituir fatores de risco, nomeadamente, a alimentação e o estresse. Torna-se plausível, que num futuro próximo, através de estratégias simples como a alteração da dieta e o uso de probióticos e simbióticos seja possível manipular a microbiota, contribuindo dessa forma para a manutenção de um ecossistema saudável.

CONRADO, <i>et al.</i> , 2018.	Revisar na literatura, as publicações à respeito da disbiose intestinal em idosos e a aplicabilidade dos probióticos e prebióticos.	O intestino do idoso sofre alterações fisiológicas ao longo dos anos e, quando aliado aos hábitos alimentares inadequados, ao estresse, ao uso de antibióticos, entre outros fatores, esse órgão poderá se tornar mais vulnerável ao aparecimento da disbiose.	É possível prevenir a disbiose intestinal na terceira idade, com hábitos de vida saudáveis, como a prática de atividade física, alimentação adequada e com a ingestão alimentar diária de probióticos, prebióticos e simbióticos.
ALMEIDA, <i>et al.</i> , 2017.	Investigar por meio da literatura o consumo de antioxidantes e o estado nutricional no envelhecimento.	A apresentação dos resultados estão organizadas em duas partes. A primeira está relacionada à caracterização dos estudos, já a segunda está relacionada à análise da produção científica acerca do consumo de nutrientes antioxidantes.	Nos estudos encontrados foi possível analisar que houve uma prevalência de baixo consumo de nutrientes antioxidantes na população idosa.
HEYM, <i>et al.</i> , 2019.	Investigar as relações entre a microbiota intestinal, inflamação e risco psicológico e fatores de resiliência para depressão.	Análises de regressão hierárquica mostram que a depressão cognitiva foi significativamente prevista por auto julgamento negativo e empatia cognitiva reduzida.	Os lactobacilos e a inflamação podem estar associados de forma diferencial ao transtorno do humor por meio de mecanismos cerebrais que sustentam o autojulgamento e a empatia cognitiva.
WANG, <i>et al.</i> , 2016.	Revisar sistematicamente as informações atualizadas sobre o eixo microbiota-cérebro do intestino.	O eixo da microbiota-cérebro intestinal pode incluir a microbiota intestinal e seus produtos metabólicos, sistema nervoso entérico, ramos simpáticos e parassimpáticos dentro do sistema nervoso autônomo, sistema neural-imune, sistema neuroendócrino e sistema nervoso central.	O eixo da microbiota intestinal-cérebro refere-se a uma rede de informações, bidirecional entre a microbiota intestinal e o cérebro, que pode fornecer uma nova maneira de proteger o cérebro em um futuro próximo.

GULAS, <i>et al.</i> , 2018.	Mostrar formas possíveis de tratamento de transtornos mentais, incluindo modificação da composição da microbiota intestinal.	Os participantes experimentaram uma melhora de 40-50% nos sintomas depressivos, com a pontuação do BDI diminuindo de 9,92 para 5,93 após 2 anos de modificação da dieta no idoso.	As intervenções que envolvem uma modificação da microbiota intestinal podem abrir uma nova oportunidade no tratamento e prevenção de muitas doenças, particularmente as psiquiátricas.
SALAZAR, <i>et al.</i> , 2017.	Avaliar as alterações da microbiota intestinal e outras funções prejudicadas em idosos e analisar ferramentas para implementação de estratégias nutricionais, por meio do uso de probióticos, prebióticos ou específicos com nutrientes para contrabalançar tais alterações.	Indivíduos mais velhos podem ajudar a melhorar o estado geral de saúde desta população através do desenho de estratégias nutricionais individualizadas.	Indivíduos mais velhos podem ajudar a melhorar o estado geral de saúde desta população através do desenho de estratégias nutricionais individualizadas.
BEAR, <i>et al.</i> , 2018.	Avaliar o papel da microbiota intestinal nas intervenções dietéticas para depressão e ansiedade.	O estudo que mostra que 20% de adultos com depressão melhoram intencionalmente suas dietas.	Em estudos dietéticos para depressão e ansiedade, os tipos e quantidades de componentes dietéticos (por exemplo, gordura, prebióticos) dentro dos padrões dietéticos devem ser identificados.
GHAISAS <i>et al.</i> (2016)	Mostrar o microbioma intestinal na saúde e na doença: ligando o eixo microbioma-intestino-cérebro e fatores ambientais na patogênese de doenças sistêmicas e neurodegenerativas.	Entre as muitas comunidades microbianas que colonizam o corpo humano, o microbioma intestinal está emergindo como um importante ator que influencia o estado de saúde do hospedeiro.	Compreender as complexas interações metabólicas transgenômicas dentro do microbioma intestinal talvez represente o maior desafio para decifrar e aprender como otimizar nosso microbioma intestinal para

			promover saúde e longevidade.
LIANG, <i>et al.</i> , 2018.	Reconhecer a depressão do eixo Microbiota-Intestino-Cérebro.	Estudos indicam que a microbiota intestinal pode ser uma causa direta do distúrbio.	A microbiota anormal e a disfunção microbiota-intestino-cérebro podem causar transtornos mentais, enquanto a correção desses distúrbios pode aliviar a depressão.
MORIMOTO, <i>et al.</i> , 2013.	Identificar os déficits cognitivos comumente associados à depressão geriátrica e descrever seu significado clínico.	Estudos mostraram que a depressão combinada com a disfunção cognitiva está presente em cerca de 25 por cento dos indivíduos.	Para mostrar a promessa teórica de produzir mudanças neurobiológicas e melhorar os sintomas afetivos e cognitivos, mais estudos são necessários nesta área emergente.
PETER, <i>et al.</i> , 2018.	Explorar os correlatos microbianos de sofrimento psíquico em pacientes com SII.	Trinta e um pacientes (65%) apresentaram sofrimento psicológico elevado, vinte e dois (31%) ansiedade e dez, depressão (21%). A diversidade de beta microbiana foi significativamente associada com sofrimento e depressão ($\alpha = 0,036$ cada, valores são p valores falsos taxa de descoberta corrigido para testes múltiplos).	Variáveis psicológicas segregaram significativamente as características microbianas intestinais, ressaltando o papel da interação cérebro-intestino-microbiota na SII. Uma assinatura microbiana correspondente ao sofrimento psicológico foi identificada.

Fonte: Elaborado pela própria autora.

DISCUSSÃO

Nos estudos analisados, CONRADO et al., relata que o intestino do idoso sofre alterações fisiológicas, fatores que causam o diagnóstico da disbiose. Pode ser feito pela história de constipação crônica, flatulência e distensão abdominal; sintomas associados como fadiga, depressão ou mudanças de humor, culturas bacterianas fecais e pelo exame clínico que revela abdome hipertimpânico e dor à palpação, particularmente do cólon descendente, sendo um problema grave, por isso deve ser muito bem investigada e tratada.

KLIMOVA et al., aborda a importância da nutrição e do microbioma intestinal na depressão em idosos, para discutir possíveis associações entre nutrição, microbioma, moléculas de serotonina e seu precursor de triptofano. A pesquisa mostra que uma dieta adequada e um estilo de vida saudável devem ser vistos como um possível objetivo na prevenção da depressão.

Segundo MOSER et al., estudos mais importantes são sobre correlatos microbianos intestinais que possuem fatores psicológicos e Síndrome do Intestino Irritável, incluindo estresse, ansiedade e depressão. A perda da função de barreira epitelial intestinal é outro foco de pesquisa sobre a relação entre estresse e microbiota. Suspeito de provocar cascatas inflamatórias, autoimunidade e

dor, "intestino permeável" pode ser causa e consequência de estresse psicológico.

Na análise de SILVESTRE, destaca-se que muitas patologias neuropsiquiátricas têm sido associadas a um estado de inflamação crônica. Nesta pesquisa constatou-se, um aumento da translocação bacteriana, por permeabilidade intestinal. A microbiota translocada parece ativar uma resposta pautada por um aumento de Ig A e Ig M, conduzindo à amplificação de respostas imunológicas que terão um contributo fundamental para fisiopatologia da depressão.

No estudo de ALMEIDA et al., mostrou-se que houve uma prevalência de baixo consumo de nutrientes antioxidantes na população idosa. A carência de vitaminas A, C e E influencia causas de DCNT, entre elas, a vitamina C quando ausente é responsável por desencadear quadros depressivos em idosos. Descobriu-se que vários micronutrientes são baixos em pessoas com depressão ou com risco aumentado de depressão, incluindo zinco, magnésio, selênio, ferro e vitaminas D, B12, B6, E e Ácido fólico (B9).

Esses micronutrientes podem diminuir o risco de depressão por meio de efeitos sobre a produção e atividade de neurotransmissores, como a serotonina, alterações no sistema HPA, com estresse inflamatório e oxidativo. Uma dieta rica em frutas e vegetais contém maiores quantidades

desses micronutrientes (BEAR, et al., 2020).

Nesse estudo investigou as relações entre a microbiota intestinal, inflamação e risco psicológico e fatores de resiliência para depressão. A relação entre microbiota (bífidobactérias e lactobacilos), inflamação (CRP, IL-6) e risco psicológico e fatores de resiliência para depressão. Foi levantada a hipótese de que bífidobactérias e lactobacilos estariam associados à redução da depressão (HEYM, et al., 2019).

Foi feito também pesquisa por WANG et al., sobre o eixo da microbiota-intestinal-cérebro, que refere-se a uma rede de informações bidirecional entre a microbiota intestinal e o cérebro, que pode fornecer uma nova maneira de proteger o cérebro. As plantas também contém fitoquímicos antioxidantes eficazes, como vitamina C, polifenóis e flavonóides, que demonstraram ter efeitos semelhantes aos de antidepressivos ou ansiolíticos.

Foi observado no estudo de GULAS et al., que melhorias dietéticas, como a introdução de dieta de estilo mediterrâneo, que é um modelo de alimentação saudável padrão ouro, ingestão de alimentos fermentados, fibra dietética, dieta à base de plantas e consumo de prebióticos oligossacarídeos (ômega 3) e frutanos podem reduzir risco de desenvolver depressão. Mostra também um bom desempenho do Fator Neurotrófico derivado

do cérebro (BDNF), com dieta cetogênica e a mediterrânea (SILVESTRE, 2015).

No estudo de SALAZAR et al., foi observado que as bactérias intestinais do idoso são reduzidas de acordo com o envelhecimento, nesse declínio o aumento de bactérias anaeróbicas é menor que no adulto jovem. Outro estudo relata que estratégias nutricionais e oferta de probióticos e prebióticos específicos, aumentam as bactérias boas da flora intestinal, recuperando os sintomas e patologias das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e do Sistema Nervoso Central (SNC), decorrente ao envelhecimento (GHAISAS, et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi visto que a redução fisiológica das microvilosidades intestinais gera uma menor absorção de nutrientes no organismo, diminuindo as bactérias benéficas da flora intestinal, consequentemente gerando um desequilíbrio, ocasionando a disbiose, que possui uma relação direta com o sistema nervoso central (SNC), sendo diretamente relacionada com a depressão. Novos artigos seriam de grande valia para a população, para a comunidade científica e profissional, pois as bases de dados apresentaram poucas disponibilidades de artigos para o tema.

De acordo com os artigos disponíveis na íntegra, foi

observado que o principal fator que associa a disbiose com a depressão no idoso é a alimentação inadequada, com baixo consumo de nutrientes antioxidantes, como a vitamina C, A, E, D, B12, B6 e B9, incluindo a baixa de magnésio, ferro, zinco e selênio.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A.A.P.; SANTOS, H.C.C.; MACEDO, J.L.; PEREIRA, J.C.; CALDAS, D.R.C. Consumo de antioxidantes e estado nutricional em idosos: uma revisão integrativa da literatura. Maranhão: Soc. Dev. v. 8, n. 3, 2019.
- BEAR, T.L.K.; DALZIEL, J.E.; COAD, J.; ROY, N.C.; BUTTS, C.A.; GOPAL, P.K. O papel da microbiota intestinal nas intervenções dietéticas para depressão e ansiedade. Nova Zelândia, Adv. Nutr., v. 11, pág. 890–907, 2020.
- CONRADO, B.Á.; SOUZA, S.A.; MALLET, A.C.T.; SOUZA, E.B.; NEVES, A.S.; SARON, M.L.G. Disbiose Intestinal em idosos e aplicabilidade dos probióticos e prebióticos. Cadernos UniFOA, Volta Redonda, n. 36, p. 71-78, abr. 2018.
- GHAISAS, S.; MAHER, J.; KANTHASAMY, A. Microbioma intestinal na saúde e na doença: ligando o eixo microbiomeguta-cérebro e fatores ambientais na patogênese de doenças sistêmicas e neurodegenerativas. Lowa-EUA, Pharmacol Ther., v. 158, pág. 52-62, 2016.
- GULAS, E.; IADECKI, G.W.; RZELECKI, D.S.; IK-KOTELNICKA, O.G.; POLGUJ, M. Can microbiology affect psychiatry? A link between instinct microbiota and psychiatric disorders. Łódź, Polônia, Psychiatr. Pol. v. 52, n. 6, pág. 1023–1039, 2018.
- HEYM, N.; HEASMEN, B.C.; HUNTER, K.; BLANCO, S.R.; SIEGERT, R.; CLEARE, A. The role of microbiota and inflammation in self-judgment and empathy: implications for understanding the brain-gut-microbiome axis in depression. London-UK, v. 236, pág. 1459 – 1470, 2019.
- KLIMOVA, B.; NOVOTNY, M.; VALIS, M. The Impact of Nutrition and Intestinal Microbiome on Elderly Depression - A Systematic Review. Switzerland, v. 12, n. 3, 720, 2020.
- LIANG, S.; WU, X.; HU, X.; WANG, T.; JIN, F. Recognizing Depression from the Microbiota–Gut–Brain Axis. China, Int. J. Mol. Sci, v. 19, 1592. 1018.
- NOBREGA, O.T. O fenótipo cognitivo e sua abordagem. Geriatrics, gerontology and aging. V. 9, N. 3, pag. 79, Jul–Set 2015.
- MORIMOTO, S.S.; ALEXOPOULOS, G.S. Cognitive deficits in geriatric depression: clinical correlates and implications for current and future treatment. New York, Psychiatr Clin North Am. v. 36, n. 4, 2013.
- MOSER, G.; FOURTINER, C.; PETER, J. Intestinal microbiome-gut-brain axis and irritable bowel syndrome. Wien Med. Wochenschr, Austria, v. 168, p. 62–66, 2018.
- PETER, J.; FOURNIER, C.; DURDEVIC, M.; KNOBLICH, L.; KEIP, B.; DEJACO, C. et al. Uma assinatura microbiana de sofrimento psicológico na síndrome do intestino irritável. Áustria, Medicina Psicossomática, v. 80, p. 698-709, 2018.
- SALAZAR, N.; VALDES-VARELA, L.; GONZALES, S.; GUEIMONDE, M.; REYES-GAVILAN, C.G. et al. Nutrição e o microbioma intestinal em idosos. Espanha, GUT MICROBES, v. 8, n. 2, pág. 82 – 97, 2017.
- SILVESTRE, C.M.R.F. O diálogo entre o cérebro e o intestino – Qual o papel dos probióticos? 2015. Tese (Mestrado Integrado em Medicina)- Faculdade de Medicina de Lisboa, Portugal, 2015.
- WALTER, V.C.; BATISTA, A.D.M.; MENESES, J.V.M.; ALVES, M.T.; BRITO, R.A.;

CAVALCANTE K.P. et al. O uso de probióticos e simbióticos na redução dos sintomas da depressão e ansiedade ocasionado pela disbiose em idosos: revisão de literatura. Conexão UNIFAMETRO: diversidades tecnológicas e seus impactos sustentáveis. 2019.

WANG, H.X.; WANG, Y.P. Microbiota Axis - Intestine Brain. China, Chinese Medical Journal. V. 129, ed. 19, 2016.