

Probióticos como terapia adjuvante na depressão: revisão narrativa das evidências recentes (2020–2025)

*Probiotics as adjunctive therapy in depression:
a narrative review of recent evidence (2020–2025)*

*Probióticos como terapia adyuvante en la depresión:
revisión narrativa de la evidencia reciente (2020–2025)*

1 Gustavo Nascimento Monteiro Siqueira  [ORCID](#) - [Lattes](#)

2 Breno José de Souza - [ORCID](#) - [Lattes](#)

3 Carlos Alberto José de Souza - [ORCID](#) - [Lattes](#)

4 Ranya Mirelle Santos de Medeiros - [ORCID](#) - [Lattes](#)

5 Brenda de Santana Silva - [ORCID](#) - [Lattes](#)

6 Danilo Bastos Bispo Ferreira - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Filiação dos autores: **1, 3, 4, 5** [Graduandos, Medicina, Universidade Federal de Alagoas, UFAL, Arapiraca, AL, Brasil]; **2** [Graduando, Medicina, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil]; **6** [Professor, Universidade Federal de Alagoas, UFAL, Arapiraca, AL, Brasil].

Editor Chefe responsável pelo artigo: Sergio Tamai

Contribuição dos autores segundo a [Taxonomia CRediT](#): Siqueira GNM, Medeiros RMS, Silva BS, Ferreira DBB [1,3,5,6,12,13,14], Souza BJ, Souza CAJ [12,13,14]

Conflito de interesses: declaram não haver

Fonte de financiamento: não se aplica

Parecer CEP: não se aplica

Recebido em: 29/01/2026

Aprovado em: 06/03/2026

Publicado em: 17/03/2026

Como citar: Siqueira GNM, Souza BJ, Souza CAJ, Medeiros RMS, Silva BS, Ferreira DBB. Probióticos como terapia adjuvante na depressão: revisão narrativa das evidências recentes (2020–2025). Debates Psiquiatr. 2026;16:1-20, e1551. <https://doi.org/10.25118/2763-9037.2026.v16.1551>

RESUMO:

Introdução: A depressão é uma das principais causas de incapacidade no mundo e grande parte dos pacientes mantém sintomas residuais ou resposta parcial ao tratamento convencional. A modulação da microbiota intestinal tem sido investigada como estratégia adjuvante promissora no manejo da depressão. **Objetivo:** Sintetizar criticamente as evidências recentes sobre o uso de probióticos como terapia adjuvante em indivíduos com sintomas depressivos. **Métodos:** Revisão narrativa de artigos indexados na base [PubMed/MEDLINE](#), publicados entre janeiro de 2020 e março de 2025, nos idiomas inglês, português ou espanhol. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos piloto, observacionais e ensaios controlados que avaliaram probióticos em indivíduos com sintomas depressivos, utilizando escalas padronizadas de depressão. Estudos sem desfechos depressivos, sem descrição de cepas, dose ou duração, bem como revisões, editoriais e relatos de caso foram excluídos. **Resultados:** Dezoito estudos foram inicialmente identificados, dos quais 11 preencheram os critérios de inclusão. A maioria dos ensaios demonstrou redução estatisticamente significativa de sintomas depressivos quando probióticos foram utilizados como adjuvantes, especialmente em quadros leves a moderados ou em pacientes com resposta parcial a antidepressivos. Foram também observadas melhoras em parâmetros de sono, fadiga, cognição e modulação de marcadores inflamatórios e neurotróficos, notadamente IL-6, TNF- α e BDNF. As intervenções foram, em geral, bem toleradas, embora haja subnotificação de eventos adversos. **Conclusão:** Probióticos despontam como estratégias adjuvantes promissoras no tratamento da depressão, com potenciais benefícios sobre sintomas residuais, sono, cognição e inflamação. No entanto, a heterogeneidade de cepas, doses e desfechos, aliada à escassez de estudos de longo prazo, impede recomendações padronizadas. Seu uso clínico deve ser criterioso, individualizado e sempre integrado a abordagens farmacológicas e psicoterapêuticas baseadas em evidências.

Palavras-chave: depressão, probióticos, microbiota intestinal, psicobióticos, inflamação

ABSTRACT:

Introduction: Depression is one of the leading causes of disability worldwide, and a substantial proportion of patients experience residual symptoms or partial response to conventional treatments. Modulation of the gut microbiota has been investigated as a promising adjunctive strategy in the management of depression. **Objective:** To critically synthesize recent evidence on the use of probiotics as adjunctive therapy in individuals with depressive symptoms. **Methods:** A narrative review of articles indexed in [PubMed/MEDLINE](#), published between January 2020 and March 2025, in English, Portuguese, or Spanish. Randomized clinical trials, pilot studies, observational studies, and controlled trials evaluating probiotics in individuals with depressive symptoms using standardized depression scales were included. Studies without depressive outcomes, without specification of strains, dosage, or duration, as well as reviews, editorials, and case reports were excluded. **Results:** Eighteen studies were initially identified, of which 11 met the inclusion criteria. Most trials demonstrated a statistically significant reduction in depressive symptoms when probiotics were used as adjunctive therapy, particularly in mild to moderate depression or in patients with partial response to antidepressants. Improvements were also observed in sleep parameters, fatigue, cognition, and modulation of inflammatory and neurotrophic markers, notably IL-6, TNF- α , and BDNF. Interventions were generally well tolerated, although adverse events were underreported. **Conclusion:** Probiotics emerge as promising adjunctive strategies in the treatment of depression, with potential benefits for residual symptoms, sleep, cognition, and inflammation. However, heterogeneity in strains, dosages, and outcomes, together with the scarcity of long-term studies, precludes standardized recommendations. Clinical use should be cautious, individualized, and always integrated with evidence-based pharmacological and psychotherapeutic approaches.

Keywords: depression, probiotics, gut microbiota, psychobiotics, inflammation

RESUMEN:

Introducción: La depresión es una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial, y una proporción significativa de los pacientes presenta síntomas residuales o respuesta parcial al tratamiento convencional. La modulación de la microbiota intestinal ha sido investigada como una estrategia adyuvante prometedora en el manejo de la depresión.

Objetivo: Sintetizar críticamente la evidencia reciente sobre el uso de probióticos como terapia adyuvante en individuos con síntomas depresivos. **Métodos:** Revisión narrativa de artículos indexados en [PubMed/MEDLINE](#), publicados entre enero de 2020 y marzo de 2025, en inglés, portugués o español. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, estudios piloto, estudios observacionales y ensayos controlados que evaluaron probióticos en individuos con síntomas depresivos mediante escalas estandarizadas de depresión. Se excluyeron estudios sin desenlaces depresivos, sin descripción de cepas, dosis o duración, así como revisiones, editoriales y reportes de caso. **Resultados:** Se identificaron inicialmente 18 estudios, de los cuales 11 cumplieron los criterios de inclusión. La mayoría de los ensayos mostró una reducción estadísticamente significativa de los síntomas depresivos cuando los probióticos se utilizaron como terapia adyuvante, especialmente en cuadros leves a moderados o en pacientes con respuesta parcial a antidepresivos. También se observaron mejoras en parámetros de sueño, fatiga, cognición y en la modulación de marcadores inflamatorios y neurotróficos, especialmente IL-6, TNF- α y BDNF. En general, las intervenciones fueron bien toleradas, aunque se observó subnotificación de eventos adversos. **Conclusión:** Los probióticos emergen como estrategias adyuvantes prometedoras en el tratamiento de la depresión, con beneficios potenciales sobre síntomas residuales, sueño, cognición e inflamación. Sin embargo, la heterogeneidad de cepas, dosis y desenlaces, junto con la escasez de estudios a largo plazo, impide recomendaciones estandarizadas. Su uso clínico debe ser cuidadoso, individualizado y siempre integrado a abordajes farmacológicos y psicoterapéuticos basados en la evidencia.

Palabras clave: depresión, probióticos, microbiota intestinal, psicobióticos, inflamación

Introdução

A depressão é uma das condições psiquiátricas mais prevalentes no mundo, afetando mais de 300 milhões de pessoas e configurando-se como a principal causa global de incapacidade, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) [1]. Além do sofrimento psíquico e funcional, o transtorno está associado à piora de comorbidades médicas, aumento do risco de suicídio e altos custos indiretos, especialmente relacionados à perda de produtividade [1 - 2].

Do ponto de vista terapêutico, embora antidepressivos comprovadamente reduzam sintomas em parte dos pacientes, até 30–50% mantêm resposta parcial após tratamento otimizado, fenômeno associado a mecanismos fisiopatológicos além da disfunção monoaminérgica [3 - 4]. Processos inflamatórios sistêmicos, alterações metabólicas e disfunções do eixo intestino-cérebro têm sido implicados no desenvolvimento e manutenção da depressão, sobretudo em pacientes resistentes [5 - 6].

Nesse cenário, terapias adjuvantes ganham relevância não como substitutos, mas como complementos capazes de modular vias fisiopatológicas distintas, incluindo resposta imune, produção de neurotransmissores e neuroplasticidade. Probióticos, definidos como microrganismos vivos capazes de conferir benefícios ao hospedeiro, têm demonstrado potencial impacto antidepressivo ao influenciar citocinas pró-inflamatórias, BDNF, dopamina e serotonina [7 - 8]. Considerando a necessidade de alternativas baseadas em evidências e a expansão de sua prescrição empírica, torna-se essencial analisar criticamente a literatura recente sobre probióticos como adjuvantes no tratamento depressivo.

Método

Foi realizada uma revisão narrativa de literatura, voltada à síntese crítica de evidências recentes sobre o uso de probióticos como adjuvantes no tratamento de transtornos depressivos. A opção por revisão narrativa justifica-se pela heterogeneidade metodológica entre os estudos disponíveis, incluindo diferenças marcantes entre cepas administradas, doses, formulações, tempo de intervenção, populações estudadas e desfechos avaliados, o que inviabiliza a aplicação padronizada de critérios quantitativos exigidos para revisões sistemáticas ou meta-análises.

A busca foi conduzida exclusivamente na base [PubMed](#), por sua relevância na indexação de ensaios clínicos em psiquiatria e neurociências. Utilizou-se a estratégia de busca com descritores controlados e operador booleano: “*Depressive Disorder*” AND “*Probiotics*”. Foram elegíveis artigos publicados entre janeiro de 2020 e março de 2025, nos idiomas inglês, português ou espanhol. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (RCTs), estudos piloto, estudos observacionais e ensaios clínicos controlados, que investigaram a administração de probióticos em indivíduos com sintomas depressivos ou diagnóstico de transtorno depressivo, segundo critérios clínicos ou escalas padronizadas.

Foram excluídos relatos de caso, revisões narrativas e sistemáticas, editoriais, cartas ao editor, estudos incompletos, além de pesquisas que utilizavam probióticos para condições não psiquiátricas sem avaliação de sintomas depressivos como desfecho primário ou secundário.

A seleção foi realizada por dois revisores, com leitura de títulos, resumos e análise integral dos textos incluídos. Após a seleção, os estudos foram submetidos à avaliação qualitativa do desenho metodológico, considerando risco de viés, randomização, mascaramento, controle de placebo, transparência na descrição de intervenções e perdas amostrais. Para isso, utilizou-se a *JB* [Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials](#), ferramenta reconhecida internacionalmente para análise de qualidade em ensaios clínicos. Não foram atribuídos escores numéricos, respeitando o caráter narrativo da revisão e evitando inferências quantitativas indevidas.

Os dados extraídos incluíram tipo de cepa probiótica, dose, duração da intervenção, características da amostra e desfecho primário, com foco clínico e mecanístico. A síntese dos estudos foi organizada em tabela padronizada, respeitando a comparabilidade entre formulações, populações e marcadores clínicos e biológicos avaliados.

Resultados

A busca realizada na base [PubMed](#) identificou 18 estudos potencialmente elegíveis sobre o uso de probióticos em indivíduos com sintomas depressivos publicados entre janeiro de 2020 e março de 2025. Após leitura de títulos e resumos, foram excluídos os estudos que não avaliaram depressão como desfecho clínico, tratavam de populações sem relevância para a temática psiquiátrica ou utilizaram intervenções não padronizadas sem especificação de cepas ou doses. Ao final da triagem inicial, 11 artigos foram selecionados para leitura integral e síntese crítica.

Os motivos mais frequentes de exclusão incluíram: ausência de escalas padronizadas para depressão, falta de clareza na formulação probiótica administrada (sem descrição da cepa, concentração ou tempo de uso), e estudos cuja intervenção principal combinava múltiplos suplementos sem controle adequado, impossibilitando a atribuição de efeitos aos probióticos.

Entre os 11 estudos incluídos, predominam ensaios clínicos randomizados (n = 8), complementados por um estudo piloto aberto, um ensaio controlado sem mascaramento e um estudo observacional longitudinal [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18]. As amostras contemplam adultos

com transtorno depressivo maior, pacientes com resposta parcial a antidepressivos, idosos saudáveis com sintomas subclínicos, gestantes no pré e pós-natal e pacientes hospitalizados, refletindo diversidade de populações clínicas e de risco [[9](#), [10](#), [11](#), [13](#), [14](#), [16](#), [17](#), [18](#)].

Síntese dos achados clínicos

De forma geral, os estudos apontam benefícios consistentes quando probióticos são utilizados como adjuvantes, sobretudo na depressão leve a moderada. A maioria dos ensaios mostrou redução estatisticamente significativa dos sintomas depressivos, avaliada por escalas como HAM-D, PHQ-9 e BDI-II [[11](#), [12](#), [13](#), [14](#), [17](#)]. Além do humor, foram observados efeitos complementares relevantes: melhora na qualidade do sono, redução de fadiga e estresse fisiológico, além de benefícios cognitivos, particularmente em memória verbal e atenção, apontados por estudos que avaliaram biomarcadores como BDNF sérico e ativação hipocampal [[9](#), [10](#), [11](#), [17](#)].

Do ponto de vista biológico, quatro estudos demonstraram diminuição de citocinas pró-inflamatórias, especialmente IL-6 e TNF- α , reforçando o papel da imunomodulação na interface entre microbiota e humor [[8](#), [13](#), [14](#), [19](#)]. A maioria das intervenções foi bem tolerada, embora diversos estudos tenham falhado em relatar sistematicamente efeitos adversos, representando lacuna relevante para a prática clínica [[8](#), [11](#), [15](#), [16](#), [17](#)].

O [Quadro 1](#) organiza os achados dos estudos incluídos, destacando cepa probiótica utilizada, dose administrada, duração da suplementação e desfecho primário, permitindo comparação entre formulações, parâmetros clínicos e marcadores biológicos envolvidos.

Outro aspecto relevante observado nos estudos analisados refere-se ao uso de intervenções combinadas, nas quais probióticos foram administrados em associação a outros suplementos com potencial efeito psicotrópico, como S-adenosilmetionina (SAME) ou ácidos graxos ômega-3 [[13](#) - [14](#), [18](#)]. Nesses casos, embora tenham sido observadas melhorias em sintomas depressivos, torna-se metodologicamente mais difícil atribuir os efeitos exclusivamente aos probióticos, uma vez que tais compostos possuem mecanismos neurobiológicos próprios, incluindo modulação de vias inflamatórias, neurotransmissão monoaminérgica e metabolismo de fosfolípidios neuronais. Portanto, ao interpretar esses resultados, é importante considerar que os benefícios clínicos relatados podem refletir

efeitos sinérgicos entre diferentes intervenções, e não necessariamente a ação isolada das cepas probióticas utilizadas. [Quadro 1](#)

Discussão

Os achados desta revisão reforçam a hipótese de que a modulação da microbiota intestinal por probióticos pode exercer um papel adjuvante no manejo da depressão, sobretudo em pacientes com sintomas residuais, resposta parcial a antidepressivos ou comorbidades associadas, como insônia e queixas cognitivas. Estudos clínicos recentes têm demonstrado reduções de sintomas depressivos, melhora da qualidade do sono, ganhos em memória verbal e alterações em biomarcadores inflamatórios e neurotróficos após a suplementação com diferentes formulações probióticas, especialmente quando associadas ao tratamento convencional [[8](#), [9](#), [10](#), [11](#), [12](#), [13](#), [14](#), [15](#), [16](#), [17](#), [18](#)]. Esses dados dialogam com a literatura emergente sobre “psicobióticos”, que descreve cepas específicas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* como potenciais moduladores de humor dentro do eixo microbiota–intestino–cérebro [[7](#), [19](#)].

Modulação inflamatória e eixo microbiota–intestino–cérebro

Do ponto de vista fisiopatológico, um dos mecanismos mais consistentes observados é a modulação do estado inflamatório sistêmico. Diversos estudos demonstram que pacientes com depressão apresentam níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α , e que esse aumento se associa a pior resposta a antidepressivos e maior cronicidade do quadro [[5](#), [20](#) - [21](#)]. Ensaios clínicos que avaliaram probióticos em depressão apontaram redução de IL-6 e outros marcadores inflamatórios após a intervenção, sugerindo que parte do efeito antidepressivo pode ocorrer por atenuação de vias imunes disfuncionais da microbiota–intestino–cérebro [[8](#), [13](#), [14](#), [19](#)].

Revisões recentes sobre o eixo microbiota–cérebro destacam que a disbiose em transtornos de humor é caracterizada por perda de bactérias produtoras de metabólitos anti-inflamatórios e aumento de táxons pró-inflamatórios, o que reforça racionalmente o uso de intervenções como probióticos, prebióticos e simbióticos em subgrupos de pacientes com perfil inflamatório mais pronunciado [[6](#), [22](#)]. Ainda assim, a heterogeneidade das cepas, doses e combinações dificulta a extrapolação dos resultados, de modo que a modulação inflamatória deve ser entendida mais como prova de princípio do que como alvo já padronizado para a prática clínica.

Neuroplasticidade, BDNF e cognição

Outro conjunto importante de achados diz respeito à neuroplasticidade e ao desempenho cognitivo. Ensaios que avaliaram probióticos em pacientes com transtorno depressivo maior relataram aumento do BDNF sérico e melhora em tarefas de memória verbal e atenção, muitas vezes acompanhados de aumento da ativação hipocampal em exames de neuroimagem funcional [9 - 10]. Esses dados são coerentes com o entendimento contemporâneo da depressão como condição associada à redução de BDNF e à atrofia de circuitos cortico-límbicos, sugerindo que a microbiota pode influenciar indiretamente processos de neurogênese e sinaptogênese.

Revisões recentes sobre psicobióticos ressaltam que a restauração do equilíbrio microbiano pode afetar tanto a integridade da barreira intestinal quanto a disponibilidade de metabólitos neuroativos, o que, em conjunto, sustentaria um efeito pró-neuroplástico [7, 23 - 24]. Na prática, isso é particularmente relevante para pacientes com queixas de “névoa mental”, lentificação cognitiva e dificuldade de aprendizado, sintomas que frequentemente persistem mesmo após a melhora parcial do humor. No entanto, os estudos ainda são de curto prazo, com amostras modestas, de modo que não é possível afirmar se os benefícios cognitivos se mantêm em seguimento prolongado [9, 10, 17].

Neurotransmissão, eixo HPA, sono e ritmos biológicos

A literatura também aponta para a participação de vias neurotransmissoras e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) na mediação dos efeitos dos probióticos. Revisões recentes destacam que determinadas cepas podem modular a produção e a metabolização de serotonina, dopamina, GABA e outros neuro-hormônios, influenciando tanto circuitos de recompensa quanto de resposta ao estresse [7, 21 - 22]. Paralelamente, a correção parcial da disbiose parece se associar à redução da hiperativação do eixo HPA, o que, por sua vez, tende a reduzir hipercortisolemia crônica e seus impactos em humor e sono [23 - 24].

Ensaio clínico com probióticos em indivíduos com insônia e sintomas depressivos demonstraram melhora da qualidade do sono, redução de despertares noturnos e diminuição de excitação cortical, acompanhadas de queda de escores em escalas de depressão [11 - 12, 17]. Esses achados reforçam a ideia de que parte do benefício clínico pode ser mediado por ajuste de ritmos biológicos e intervenções no ciclo sono-vigília, o que é

particularmente relevante em depressão, na qual alterações de sono, fadiga e exaustão cognitiva são queixas centrais para muitos pacientes.

Limitações metodológicas e risco de viés

Apesar dos resultados promissores, a evidência disponível apresenta limitações importantes. Os estudos incluídos nesta revisão são, em sua maioria, de pequeno a médio porte, com amostras frequentemente inferiores a 100 participantes, períodos de intervenção relativamente curtos (geralmente entre 4 e 12 semanas) e considerável heterogeneidade em termos de formulações, doses e cepas utilizadas [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18]. Além disso, há variação relevante entre os desfechos primários, alguns focam exclusivamente em sintomas de humor, enquanto outros priorizam marcadores biológicos ou parâmetros de sono, o que dificulta comparações diretas e a realização de meta-análises robustas [7, 8, 10 - 11, 17].

Outro ponto crítico é a subnotificação de eventos adversos. Diversos ensaios descrevem os probióticos como “bem tolerados”, mas nem sempre apresentam descrição detalhada de sintomas gastrointestinais, alterações metabólicas ou interações medicamentosas [8, 11, 15, 16, 17]. Tal lacuna é particularmente relevante para populações de maior risco, como gestantes, idosos frágeis, imunossuprimidos e pacientes com comorbidades gastrointestinais, em que a segurança a longo prazo precisa ser cuidadosamente investigada [18 - 19, 23]. Ademais, esta revisão utilizou apenas a base [PubMed/MEDLINE](#), o que pode ter levado à perda de estudos indexados em outras bases, como [Embase](#), [PsycINFO](#) ou bases regionais, limitando parcialmente o escopo da busca.

Por fim, o próprio desenho desta revisão, de caráter narrativo, implica risco inerente de viés de seleção e síntese, ainda que se tenha utilizado uma ferramenta padronizada de avaliação qualitativa dos estudos e critérios claros de inclusão e exclusão. Nesse sentido, os resultados aqui apresentados devem ser interpretados como um panorama crítico e integrativo da literatura recente, e não como estimativas definitivas de efeito [7 - 8, 24].

Embora os probióticos tenham sido descritos como intervenções geralmente seguras e bem toleradas, a literatura disponível ainda apresenta lacunas importantes na descrição sistemática de eventos adversos. Diversos ensaios incluídos nesta revisão mencionam boa tolerabilidade, porém sem detalhamento padronizado de sintomas gastrointestinais, alterações metabólicas ou potenciais interações

medicamentosas, o que dificulta avaliações mais robustas de segurança [8, 11, 15, 16, 17]. Em populações específicas, como gestantes, idosos frágeis, pacientes imunossuprimidos ou indivíduos com doenças gastrointestinais inflamatórias, a administração de microrganismos vivos deve ser avaliada com cautela, considerando riscos potenciais de translocação bacteriana ou desequilíbrios da microbiota [18, 23]. Dessa forma, embora os dados atuais sugiram perfil de segurança favorável em adultos clinicamente estáveis, permanece necessária a condução de estudos com monitoramento sistemático de eventos adversos e seguimento prolongado, a fim de estabelecer parâmetros mais claros para sua utilização em contextos clínicos diversos.

Implicações clínicas e perspectivas futuras

Do ponto de vista clínico, os dados atuais sugerem que probióticos podem ser considerados estratégias adjuvantes em depressão, particularmente em pacientes com resposta parcial ao tratamento farmacológico, sintomas residuais de sono, fadiga ou queixas cognitivas, bem como em contextos em que há suspeita de componente inflamatório mais pronunciado [7 - 8, 11, 14, 18]. No entanto, a evidência ainda não respalda o uso de probióticos como monoterapia em depressão moderada ou grave, nem seu emprego indiscriminado em populações vulneráveis sem acompanhamento especializado.

Revisões recentes sobre psicobióticos enfatizam a necessidade de ensaios multicêntricos, de maior duração, com padronização de cepas, doses e desfechos, além da incorporação sistemática de marcadores biológicos (inflamação, BDNF, cortisol) e medidas funcionais de qualidade de vida e desempenho ocupacional [7, 21, 24]. Também se destaca a importância de integrar essa agenda de pesquisa a uma perspectiva mais ampla de saúde mental, em que alimentação, microbiota, estilo de vida e fatores psicossociais sejam considerados conjuntamente, evitando abordagens reducionistas que supervalorizem suplementos isolados em detrimento de intervenções psicoterapêuticas e psicossociais consolidadas [24 - 25].

Do ponto de vista ético, o crescimento do mercado de “probióticos para humor” impõe o desafio de comunicar claramente aos pacientes que, até o momento, tais produtos devem ser entendidos como complementares ao tratamento baseado em evidências, e não como substitutos “naturais” para medicamentos ou psicoterapia. Sofrimento psíquico relevante requer avaliação estruturada, acompanhamento longitudinal e, quando indicado, combinações adequadas de farmacoterapia, psicoterapia e intervenções

psicossociais; probióticos podem somar-se a esse arsenal, mas não o substituir.

Perspectivas futuras na área apontam para o desenvolvimento de abordagens mais individualizadas dentro do campo dos chamados psicobióticos de precisão. Avanços recentes em metagenômica, metabolômica e caracterização funcional da microbiota intestinal têm permitido identificar perfis microbianos associados a diferentes fenótipos clínicos de depressão, incluindo subgrupos com maior carga inflamatória ou disfunção metabólica [21 - 22]. Nesse contexto, torna-se plausível que futuras intervenções probióticas possam ser direcionadas de forma mais personalizada, considerando características específicas da microbiota do paciente, marcadores inflamatórios sistêmicos e perfis neuroendócrinos associados ao eixo microbiota-intestino-cérebro. Ensaios multicêntricos que integrem dados microbiômicos, biomarcadores neuroimunes e desfechos clínicos padronizados poderão contribuir para estabelecer protocolos mais precisos e baseados em evidências para o uso de probióticos no manejo da depressão [7, 21, 24].

Conclusão

As evidências recentes indicam que probióticos podem exercer efeitos adjuvantes no tratamento da depressão, especialmente na redução de sintomas residuais, na melhora da qualidade do sono, em parâmetros cognitivos seletivos e na modulação de marcadores inflamatórios e neurotróficos [8, 9, 10, 11, 12, 17, 19, 24]. Esses resultados reforçam o papel do eixo microbiota-intestino-cérebro como alvo terapêutico complementar, sobretudo em pacientes com resposta parcial ao tratamento convencional ou em perfis clínicos associados à inflamação sistêmica [5, 6, 7, 8, 19, 24].

No entanto, a heterogeneidade de fórmulas disponíveis, a falta de padronização de cepas, doses e tempo de intervenção, bem como a subnotificação de eventos adversos, impedem que probióticos sejam considerados monoterapia ou que seu uso seja generalizado sem supervisão profissional [7 - 8, 11, 15, 16, 17, 18, 24]. Até que ensaios multicêntricos, de maior duração e com desfechos clínicos e biológicos padronizados estabeleçam protocolos seguros, seu emprego deve ser limitado ao contexto adjuvante, integrado a abordagens farmacológicas, psicoterapêuticas e psicossociais baseadas em evidências [7, 21, 24 - 25].

Portanto, probióticos representam uma estratégia promissora na psiquiatria contemporânea, desde que utilizados de forma criteriosa,

individualizada e eticamente responsável, como parte de um cuidado ampliado que reconhece a complexidade biológica e psicossocial do sofrimento depressivo.

Referências

1. World Health Organization. World mental health report: transforming mental health for all. Geneva: World Health Organization; 2022.
2. Chowdhury R, Trujillo N, Khalid S. Biosocial determinants and solutions for mental health conditions in low- and middle-income countries: revealing the current evidence gaps. *Front Public Health*. 2025;13:1691121. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1691121> PMID:41018775 PMCID:PMC12465909
3. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, Niederehe G, Thase ME, Lavori PW, Lebowitz BD, McGrath PJ, Rosenbaum JF, Sackeim HA, Kupfer DJ, Luther J, Fava M. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*. 2006;163(11):1905-17. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.11.1905> PMID:17074942
4. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JPA, Geddes JR. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018;391(10128):1357-66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7) PMID:29477251 PMCID:PMC5889788
5. Jones BDM, Daskalakis ZJ, Carvalho AF, Vieta E, Mulsant BH. Inflammation as a treatment target in mood disorders. *BJPsych Open*. 2020;6(4):e60. <https://doi.org/10.1192/bjo.2020.43> PMID:32498754 PMCID:PMC7345526
6. Morais LH, Schreiber HL IV, Mazmanian SK. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders. *Nat Rev Microbiol*.

2021;19(4):241-55. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00460-0>
PMid:33093662

7. Nikolova VL, Hall MRB, Hall LJ, Cleare AJ, Stone JM, Young AH. Acceptability, tolerability, and estimates of putative treatment effects of probiotics as adjunctive treatment in patients with depression: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry. 2023;80(8):842-7.

<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.1817> PMid:37314797
PMCID:PMC10267847

8. Reiter A, Bengesser SA, Hauschild AC, Birner A, Fellendorf FT, Platzer M, Färber T, Seidl M, Mendel LM, Unterweger R, Lenger M, Mörkl S, Dalkner N, Birner A, Queissner R, Hamm C, Maget A, Pilz R, Kohlhammer-Dohr A, Wagner-Skacel J, Kreuzer K, Schöggel H, Amberger-Otti D, Lahousen T, Leitner-Afschar B, Haybäck J, Kapfhammer H-P, Reininghaus E. Interleukin-6 gene expression changes after a 4-week intake of a multispecies probiotic in major depressive disorder-preliminary results of the PROVIT study. Nutrients. 2020;12(9):2575. <https://doi.org/10.3390/nu12092575>

PMid:32858844 PMCID:PMC7551871

9. Kim CS, Cha L, Sim M, Jung S, Chun WY, Baik HW, Shin D-M. Probiotic supplementation improves cognitive function and mood with changes in gut microbiota in community-dwelling older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2021;76(1):32-40.

<https://doi.org/10.1093/gerona/glaa090> PMid:32300799
PMCID:PMC7861012

10. Schneider E, Doll JPK, Schweinfurth N, Kettelhack C, Schaub A-C, Yamanbaeva G, Varghese N, Mählmann L, Brand S, Eckert A, Borgwardt S, Lang UE, Schmidt A. Effect of short-term, high-dose probiotic supplementation on cognition, related brain functions and BDNF in patients with depression: a secondary analysis of a randomized controlled trial. J Psychiatry Neurosci. 2023;48(1):E23-33. <https://doi.org/10.1503/jpn.220117> PMid:36653035

PMCID:PMC9854921

11. Ho YT, Tsai Y-C, Kuo TBJ, Yang CCH. Effects of Lactobacillus plantarum PS128 on depressive symptoms and sleep quality in self-reported insomniacs: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Nutrients*. 2021;13(8):2820. <https://doi.org/10.3390/nu13082820> PMID:34444980
PMCID:PMC8402034
12. Chen HM, Kuo P-H, Hsu C-Y, Chiu Y-H, Liu Y-W, Lu M-L, Chen C-H. Psychophysiological effects of Lactobacillus plantarum PS128 in patients with major depressive disorder: a preliminary 8-week open trial. *Nutrients*. 2021;13(11):3731. <https://doi.org/10.3390/nu13113731> PMID:34835987
PMCID:PMC8618644
13. Saccarello A, Montarsolo P, Massardo I, Picciotto R, Pedemonte A, Castagnaro R, Brasesco PC, Guida V, Picco P, Fioravanti P, Montisci R, Schiavetti I, Vanelli A. Oral administration of S-adenosylmethionine (SAME) and Lactobacillus plantarum HEAL9 improves the mild-to-moderate symptoms of depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2020;22(4):23164. <https://doi.org/10.4088/PCC.19m02578> PMID:32589828
14. Ullah H, Khan A, Rengasamy KRR, Di Minno A, Sacchi R, Daglia M. The efficacy of S-adenosyl methionine and probiotic supplementation on depression: a synergistic approach. *Nutrients*. 2022;14(13):2751. <https://doi.org/10.3390/nu14132751> PMID:35807931 PMCID:PMC9268496
15. Strodl E, Bambling M, Parnam S, Ritchie G, Cramb S, Vitetta L. Probiotics and magnesium orotate for the treatment of major depressive disorder: a randomised double blind controlled trial. *Sci Rep*. 2024;14(1):20841. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71093-z> PMID:39242786 PMCID:PMC11379959
16. Reininghaus EZ, Platzer M, Kohlhammer-Dohr A, Hamm C, Mörkl S, Bengesser SA, Fellendorf FT, Lahousen-Luxenberger T, Leitner-Afschar B, Schöggel H, Amberger-Otti D, Wurm W, Queissner R,

Birner A, Falzberger VS, Painold A, Fitz W, Wagner-Skacel J, Brunnmayr M, Rieger A, Maget A, Unterweger R, Schwalsberger K, Reininghaus B, Lenger M, Bastiaanssen TFS, Dalkner N. PROVIT: supplementary probiotic treatment and vitamin B7 in depression-a randomized controlled trial. *Nutrients*. 2020;12(11):3422.

<https://doi.org/10.3390/nu12113422> PMID:33171595

PMCID:PMC7695208

17. Schaub AC, Schneider E, Vazquez-Castellanos JF, Schweinfurth N, Kettelhack C, Doll JPK, Yamanbaeva G, Mählmann L, Brand S, Beglinger C, Borgwardt S Raes, J, Schmidt A, Lang UE. Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients: a randomized controlled trial. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):227.

<https://doi.org/10.1038/s41398-022-01977-z>

PMid:35654766 PMCID:PMC9163095

18. Hulkkonen P, Kataja E-L, Vahlberg T, Koivuniemi E, Houttu N, Pellonperä O, Mokkala K, Karlsson H, Laitinen K. The efficacy of probiotics and/or n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids intervention on maternal prenatal and postnatal depressive and anxiety symptoms among overweight and obese women. *J Affect Disord*. 2021;289:21-30.

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.04.006>

PMid:33930612

19. Inserra A, Rogers GB, Licinio J, Wong ML. The microbiota-inflammasome hypothesis of major depression. *Bioessays*. 2018;40(9):1800027.

<https://doi.org/10.1002/bies.201800027>

PMid:30004130 PMCID:PMC12180310

20. Silva YP, Bernardi A, Frozza RL. The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. *Front Endocrinol*. 2020;11:508738.

<https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025> PMID:32082260

PMCID:PMC7005631

21. Slykerman RF, Davies N, Vlckova K, O'Riordan KJ, Bassett SA, Dekker J, Schellekens H, Hyland NP Clarke, G, Patterson E. Precision psychobiotics for gut-brain axis health: advancing the discovery pipelines to deliver mechanistic pathways and proven health efficacy. *Microb Biotechnol*. 2025;18(1):e70079.

<https://doi.org/10.1111/1751-7915.70079> PMID:39815671
PMCID:PMC11735468

22. Chen X, Xu D, Yu J, Song X-J, Li X, Cui Y-L. Tryptophan metabolism disorder-triggered diseases, mechanisms, and therapeutic strategies: a scientometric review. *Nutrients*. 2024;16(19):3380. <https://doi.org/10.3390/nu16193380> PMID:39408347 PMCID:PMC11478743
23. Cruz-Pereira JS, Rea K, Nolan YM, O'Leary OF, Dinan TG, Cryan JF. Depression's unholy trinity: dysregulated stress, immunity, and the microbiome. *Annu Rev Psychol*. 2020;71(1):49-78. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-122216-011613> PMID:31567042
24. Nava RG, Adri AS, Filgueiras IS, Nóbile AL, Barcelos PM, Corrêa YLG, de Oliveira SF, Cabral-Miranda G, Dias HD, Schimke LF, Gleizer RAr, Dalmolin RJS, Nakaya HI, Rezende RM, Cabral-Marques O. Modulation of neuroimmune cytokine networks by antidepressants: implications in mood regulation. *Transl Psychiatry*. 2025;15(1):314. <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03532-y> PMID:40849324
PMCID:PMC12375052
25. Horn J, Mayer DE, Chen S, Mayer EA. Role of diet and its effects on the gut microbiome in the pathophysiology of mental disorders. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):164. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01922-0> PMID:35443740
PMCID:PMC9021202

↑ **Quadro 1.** Ensaios clínicos recentes com probióticos em depressão, organizados por cepas, com dose, duração e desfecho primário

Cepa probiótica	Estudo / País	População (n / características)	Dose e duração	Desfecho primário	Principais resultados
<i>Lactobacillus plantarum</i> PS128	Ho et al., 2021 (Taiwan) [11]	40 adultos com insônia e sintomas depressivos	2 cápsulas/dia 30 dias	Depressão (BDI-II) e sono	Redução de sintomas depressivos; melhora de sono e redução de excitação cortical
	Chen et al., 2021 (Taiwan) [12]	11 adultos com TDM	PS128 8 semanas	HAM-D	Redução de sintomas depressivos; correlação com alterações do microbioma
<i>Lactobacillus plantarum</i> HEAL9 + SAME	Saccarello et al., 2020 (Itália) [13]	90 adultos com depressão leve/moderada	HEAL9 + SAME 6 semanas	Z-SDS	Redução significativa de depressão e ansiedade
<i>Lactobacillus helveticus</i> + <i>Bifidobacterium longum</i> (Rosell)	Ullah et al., 2022 (Itália) [14]	80 adultos com TDM leve ou subclínico	SAME + probióticos 3 meses	HAM-D; PHQ-9	Redução significativa de sintomas depressivos e melhora de qualidade de vida



<i>Lactobacillus acidophilus</i> + <i>Bifidobacterium bifidum</i> + <i>Streptococcus thermophilus</i> + CoQ10 + Mg orotato	Strodl et al., 2024 (Austrália) [15]	8 adultos com TDM resistente	8 semanas	Depressão (BDI-II)	Melhora de sintomas, porém sem manutenção após 16 semanas
<i>Bifidobacterium bifidum</i> BGN4 + <i>Bifidobacterium longum</i> BORI	Kim et al., 2021 (Coreia do Sul) [9]	63 idosos saudáveis com sintomas subclínicos	Multicepas 12 semanas	Humor; memória; BDNF	Melhora cognitiva, humor e aumento de BDNF
Multicepas (diferentes combinações)	Nikolova et al., 2023 (Reino Unido) [7]	50 adultos com TDM em uso de antidepressivos	8 bilhões UFC/dia 8 semanas	HAM-D; HAMA	Melhora moderada-grande; bem tolerado
	Schaub et al., 2022 (Suíça) [17]	47 adultos com episódio depressivo	Multicepas 31 dias	HAM-D; parâmetros de sono e neuroimagem	Redução de fadiga, depressão e melhora de sono; alterações cerebrais associadas
	Reininghaus et al., 2020 (Áustria) [16]	82 hospitalizados com TDM	Multicepas + biotina 28 dias	Depressão; microbiota	Melhora do microbioma; redução de sintomas em

					ambos os grupos
	Schneider et al., 2023 (Suíça) [10]	60 adultos com TDM	Multicepas 31 dias	Cognição; BDNF; fMRI	Melhora de memória verbal e ativação hipocampal
Probióticos + Ômega-3 (LC-PUFAs)	Hulkkonen et al., 2021 (Finlândia) [18]	439 gestantes (pré e pós-natal)	Probióticos ± ômega-3 até 6 meses pós-parto	EPDS	Menor prevalência de depressão no grupo combinado

Fonte: Os autores.

BDI-II: Beck Depression Inventory II; **HAM-D:** Hamilton Depression Rating Scale; **PHQ-9:** Patient Health Questionnaire; **Z-SDS:** Zung Self-Rating Depression Scale; **EPDS:** Edinburgh Postnatal Depression Scale; TDM: Transtorno Depressivo Maior; **UFC:** unidades formadoras de colônia; **SAMe:** S-adenosilmetionina; BDNF: fator neurotrófico derivado do cérebro; **fMRI:** ressonância magnética funcional.