
MICROBIOTA INTESTINAL E SUA RELAÇÃO COM A SAÚDE MENTAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

INTESTINAL MICROBIOTA AND ITS RELATIONSHIP TO MENTAL HEALTH: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Ana Graziela De Almeida Valiengo¹, Daniela Maria Alves Chaud^{2*}

¹ Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Presbiteriana Mackenzie. São Paulo, SP.

² Docente do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Presbiteriana Mackenzie. São Paulo, SP.

*Correspondente: chaud.daniela@yahoo.com.br

Resumo

Objetivo: Realizar uma revisão bibliográfica integrativa sobre a temática intestino-cérebro e sua relação com a saúde mental. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática, foram selecionados 18 artigos científicos entre o período de 2015 e 2021. A busca foi feita pelas bases de dados: PubMed, SciELO e Google Acadêmico. **Resultados:** Nessa revisão foi evidenciado que a microbiota intestinal se relaciona com os transtornos psicológicos, assim como a importância dos psicobióticos e como esses interferem de maneira benéfica na saúde, além de constatar a relevância da dieta na saúde psicológica a partir do consumo de alimentos e como hábitos alimentares inadequados levam a uma microbiota em estado de disbiose. **Conclusão:** A microbiota intestinal interfere no funcionamento do sistema nervoso entérico, essas alterações interligadas aos maus hábitos no estilo de vida podem induzir a geração de transtornos psicológicos como a ansiedade e depressão.

Palavras chaves: Ansiedade, Depressão, Dieta, Microbiota e Probióticos.

Abstract

Objective: To carry out a literature integrative review on the intestine-brain theme and its relationship with mental health. **Material and methods:** This is a systematic review, 18 scientific articles were selected between the period 2015 and 2021. The search was performed in the following databases: PubMed, SciELO and Academic Google. **Results:** In this scientific review, it was detected that the intestinal microbiota is related to psychological disorders; the importance of psychobiotics and how they interfere in a beneficial way in health, in addition to verifying the relevance of diet in psychological health based on food and how inadequate eating habits lead to microbiota in dysbiosis status. **Conclusion:** The intestinal microbiota interferes with the functioning of the enteric nervous system, these changes linked to bad lifestyle habits can lead to the generation of psychological disorders such as anxiety and depression.

Keywords: Anxiety, Depression, Diet, Microbiota and Probiotics.

Recebido: Dez 2021 | Aceito: Jan 2022 | Publicado: Jan 2022



Introdução

A ligação entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central (SNC), é uma relação crucial para manter em equilíbrio a homeostase corporal; porém seu desbalanceamento pode gerar mudanças na saúde ¹.

O eixo intestino-cérebro comprovou a existência de um sistema de troca de sinais entre o intestino e o cérebro, que envolve o Sistema Nervoso Entérico (SNE) ².

O SNE age sob controle da microbiota intestinal onde atuam na manutenção do equilíbrio dos órgãos, tecidos e na manutenção da saúde cerebral ³.

A microbiota intestinal age bidireccionalmente por múltiplos microrganismos, dentre eles, vários tipos de bactérias diferentes que habitam o trato gastrointestinal humano ⁴.

As células enteroendócrinas no trato gastrointestinal (TGI), produzem substâncias como a histamina e catecolaminas. Existem bactérias probióticas criadoras de neuro moduladores, substâncias químicas onde ao interagirem com seus receptores alteram a liberação de um neurotransmissor e a excitabilidade pós-sináptica facilitando ou dificultando a ativação do elemento pós-sináptico pelos neurotransmissores, dentre eles temos o ácido aminobutírico (GABA) um neurotransmissor inibitório do sistema nervoso com função importante nos transtornos de humor ^{5,6}.

A disbiose é um desequilíbrio na microbiota intestinal, agentes considerados tóxicos são bioativados por alguns sistemas das bactérias, onde há uma criação de microrganismos desequilibrados no decorrer do sistema entérico ⁷.

Os, metabólitos de triptofano, ácidos graxos de cadeia curta e estimulantes imunológicos relacionados são biomoléculas originárias e derivadas da microbiota intestinal que quando em homeostase trazem resultados que asseguram melhoria na qualidade de vida dos indivíduos ⁸.

Probióticos são organismos vivos que possuem ação antibiótica, regulação da imunidade, entre outros. Facilitam a absorção de alimentos e melhoram a biodisponibilidade de alguns nutrientes. O prebiótico é caracterizado por elementos dietéticos seletivos que podem mudar a composição ou atividade da microbiota intestinal³.

Os psicobióticos fabricam compostos neuroativos como serotonina e outros; que atuarão exercendo efeito em nível de ansiedade, funções cognitivas, memória e humor^{11,12}. As bioterapias são técnicas para causar uma homeostase dentro das colônias bacterianas habitantes do TGI, probióticos e prebióticos são utilizados com a intenção de alterar sintomatologias e desenvolvimento de doenças que possuam relações diretas ou indiretas com o eixo intestino-cérebro^{3,4}.

A aplicação de psicobióticos pode exigir uma estratégia de precisão para direcionar comportamentos de ansiedade e depressão. Um crescente conjunto de evidências mostrou que os psicobióticos têm feito psicotrópico na depressão, ansiedade e stress¹³.

Essas alterações fisiológicas citadas acima se relacionam a partir de vias funcionais e bioquímicas pois ocorre uma comunicação entre a microbiota intestinal e seus metabólitos com o hospedeiro que interferem na homeostase corporal e na saúde do indivíduo. Com isso, o TGI e a microbiota intestinal interagem com o sistema nervoso central através do eixo intestino-cérebro, havendo uma correlação direta e patológica entre a disbiose entérica e as doenças neurológicas³.

A inflamação do TGI pode levar a ativação de áreas das emoções do sistema nervoso como o hipotálamo e a amígdala. Assim, há um risco de desenvolvimento no transtorno de humor, associado a dietas com alto potencial inflamatório, como alimentos ricos em gordura e açúcares, grãos refinados e álcool, ou seja, a dieta atua diretamente na microbiota intestinal uma vez que pode induzir alterações de forma rápida na composição do microbioma e na rede neural^{3,16,9}.

A depressão relaciona-se aos sistemas: imunológico, endócrino, nervoso e o metabólico. Quando ocorrem instabilidades nestas áreas os causadores da depressão podem ser dos microrganismos na microbiota intestinal, juntamente a outros fatores, pela capacidade das bactérias entéricas em fragmentar determinados nutrientes fazendo o processo de metabolização e síntese dessas substâncias orgânicas como no GABA e outros^{14,15}.

Os transtornos de humor são caracterizados pela mudança de comportamento que é considerado uma condição patológica em que existe uma alteração do humor, da energia, do jeito de sentir, pensar e comportar-se³.

O hipotálamo e a amígdala relacionam-se com as emoções, caso haja um estado inflamatório crônico pelo TGI é possível, ocorrer a ativação dessas áreas que entram em situações emocionais propícias a desenvolver transtornos de humor ¹⁷.

Tendo em vista a importância desse tema para a saúde humana, este trabalho pretende compreender os mecanismos subjacentes à interação microbiota intestinal-SNC relacionados a ansiedade e a depressão.

Material e Métodos

Estudo do tipo revisão sistemática, no qual foram utilizadas as seguintes bases de dados: National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico.

Dos estudos científicos pesquisados, apenas 18 foram selecionados e divididos em quatro quadros-resumos categorizados por tipo de estudo, entre eles: Estudos de revisão bibliográfica não especificadas, estudos de revisões bibliográficas especificadas, artigos de estudos do tipo randomizado duplos-cego e artigos de outros tipos de estudos para comparativo.

A busca realizou-se no período com início a partir de março de 2021 até setembro do mesmo ano. A elaboração desta pesquisa abrangeu sua estruturação conforme as palavras-chave: Microbiota, Dieta, Probióticos, Ansiedade e Depressão.

Os artigos passaram por uma seleção sendo definidos os seguintes critérios de inclusão:

- 1) Análise do título e do resumo seguido de leitura integral com foco na metodologia, resultados e conclusão;
- 2) Estudos que relacionaram o eixo intestino-cérebro/microbiota intestinal na mudança de comportamento e transtornos de humor;
- 3) Estudos realizados no período de 2015 e 2021, os artigos dentre estes anos obtiveram mais embasamento científico e de maior agregação ao trabalho do que trabalhos realizados em datas anteriores.

Foram excluídos artigos com a temática transplantes de fezes, anos inferiores aos delimitados, assuntos que não relacionam o eixo intestino-cérebro com ansiedade ou depressão.

Resultados e Discussão

Surpreendentemente, em todos os quadros-sínteses houve artigos com abordagem fisiopatológica, comportamental ou terapêutica, além dos resultados coletados possuírem diversidade de grupos como estudantes universitários, idosos até a diabéticos e obesos; levando assim a uma análise mais aprofundada e divergente do que apenas em grupos específicos. Comparando inicialmente todos os quadros- sínteses, observou-se os seguintes resultados: foram obtidos 12 artigos constatando a relação da ação dos prebióticos, probióticos e simbióticos.

Burokas¹⁸ foi o único estudo selecionado com utilização em animais, tratou ratos contra o estresse a partir do uso de probióticos e obteve resultados positivos seu estudo correlaciona-se com os Marese¹⁹ e Welter¹² estudaram em suas revisões a utilização dos probióticos como tratamento para depressão e confirmaram eficácia, porém em humanos. Costa²⁰ também se utilizou do mesmo princípio, seu estudo partiu da terapia a partir de suplementação de probióticos e como foi efetiva em casos de ansiedade e depressão. Smitich²¹ afirmou os quatro estudos acima pois mostrou como os probióticos aumentam a serotonina diminuindo os sintomas dos transtornos psicológicos de maneira geral.

Dois artigos relacionaram comorbidades a transtornos psicológicos e saúde entérica: Schmitt²¹ onde associou a Diabetes Mellitus com ansiedade e Burokas¹⁸ a comorbidade obesidade com transtornos psicológicos e microbiota intestinal. Ambos constataram como hábitos de vida interferem na saúde intestinal onde ajudam a induzir ou aumentar problemas psicológicos como a ansiedade.

Apenas o estudo de Mascarenhas²² correlacionou o sono com saúde mental e gastrointestinal, mostrando como a qualidade sono afeta a microbiota intestinal aumentando a chances de problemas psicológicos.

Os estudos de Nishida²³, Sawada²⁴ e Kim²⁵ foram feitos cada um com um ou mais tipos diferentes de bactérias detalhadas para comprovar como a administração de probióticos específicos no tratamento e prevenção de transtornos mentais.

Eskandarzadeh²⁶ foi o único trabalho a interligar drogas psicotrópicas com probióticos, que no caso, estudou o efeito da sertralina solo e com probióticos conjunto ao uso do remédio onde averiguou que o tratamento em conjunto é mais eficaz que a droga sozinha.

Enquanto Eskandarzadeh ²⁶ correlacionou ao uso de drogas psicotrópicas Macan ²⁷ focou na suplementação de probióticos e vitaminas D e do complexo B mostrando como auxiliam na homeostase e reduzem doenças neurológicas. Salomão ²⁸ também trabalhou a partir da suplementação de probióticos para redução de condições mentais como ansiedade e depressão.

Castro ²⁹ e Costa ³⁰ abordaram em seus artigos os hábitos de vida e sua relação com a saúde psicológica e gastrointestinal interligada a microbiota intestinal, ambos afirmaram que hábitos inadequados deixam ambientes favoráveis para transtornos psicológicos já hábitos adequados de alimentação e exercícios físicos reduzem significativamente ou previnem essas doenças mentais.

No quadro a seguir, foram selecionados cinco artigos científicos com tipo de estudo no segmento de revisão bibliográfica, onde não constavam em qual segmento de revisões se encaixam (integrativa, sistêmica e afins) porém foram recrutados por contrubiuir grandiosamente com esta pesquisa.

Os artigos deste primeiro quadro se concentraram durante os anos de 2015 a 2021 com temática mais aprofundada em observar a literatura presente e dados existentes sobre a microbiota intestinal e sua relação com a saúde mental.

Quadro 1- Artigos obtidos cujo delineamento foi Revisão bibliográfica.

Autor (Ano) e Tipo de estudo	Objetivos	Resultados mais relevantes	Conclusão
Marese ¹⁹ Revisão bibliográfica	Rever os principais mecanismos que correlacionam a microbiota intestinal com a patogênese da depressão e a relação da sua modulação como uma opção terapêutica para essa condição.	A microbiota regula o epitélio intestinal. Fatores emocionais podem interferir na composição da mesma e na integridade dos enterócitos. A disbiose interfere na produção de citocinas e altera a permeabilidade intestinal que quando acentuada para os dutos bacterianos gera um quadro inflamatório. Pacientes com depressão podem apresentar diferenças na composição da microbiota. Tratamento com probióticos	Há intensa relação entre a microbiota intestinal com o eixo intestino-cérebro e patologias mentais. Ficou esclarecido que a modulação da microbiota cria uma perspectiva acerca da fisiopatogenia da Síndrome do Intestino Irritável (SII), prevenção e tratamento da depressão.

		específicos podem reduzir sintomas depressivos.	
Ratto ³¹ Revisão bibliográfica	Descrever o distúrbio da depressão e a sua relação com a microbiota intestinal humana, o que leva o indivíduo a estar em disbiose e a sua associação com a doença.	A disbiose intestinal causada pela má alimentação com o uso a longo prazo de fármacos para tratar a mesma patologia pode alterar a parte permeabilidade de maneira inadequada desse trato gastrointestinal.	A nutrição tem papel fundamental nesses casos, tanto para a prevenção de condições e distúrbios psíquicos como a depressão, e também para o auxílio no seu tratamento junto a especialistas como psicólogos e psiquiatras.
Welter ¹² Revisão bibliográfica	Descrever o mecanismo de comunicação entre o eixo intestino-cérebro, a relação entre a disbiose intestinal e manifestação da depressão bem como a modulação da microbiota intestinal, mediante o uso de probióticos, e implicações na sintomatologia relacionada à depressão.	Estudos clínicos envolvendo idosos, gestantes e público em geral, os quais receberam formulações probióticas, relataram que a modulação da microbiota intestinal correta diminui o estresse, bem como sintomas depressivos manifestados pelos pacientes foram atenuados, quando em comparação com os pacientes do grupo placebo.	Os microrganismos intestinais interagem com seu hospedeiro em intuito de manter a homeostasia. A interação com o SNC durante a ligação destas vias, podem estar associados às alterações cerebrais que possivelmente induzem ao desenvolvimento da depressão.
Silvestre ³² Revisão bibliográfica	Auxiliar a esclarecer 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	Os probióticos são seguros e têm capacidade de modular o SNC. Influenciam positivamente o humor, possuindo propriedades antidepressivas e ansiolíticas já comprovadas em animais e humanos. A utilidade dos probióticos se estende a várias áreas, nomeadamente, à psiquiatria,	Crucial a relação mutualista, dinâmica que o ser humano possui com a microbiota intestinal. Isso demonstra ser fundamental para a saúde e bem-estar. Pois exerce impacto na fisiologia do hospedeiro, através do diálogo entre “pequeno” e “grande cérebro”. A serotonina atua como neurotransmissor chave

	contributo que os probióticos exercem nesta comunicação e na saúde mental.	gastroenterologia, dermatologia, endocrinologia entre outras.	deste eixo e o nervo vago uma via determinante para o seu correto funcionamento.
Castro ²⁹ Revisão bibliográfica	Compreender a relação e a importância da alimentação na regulação da microbiota intestinal bem como seus benefícios na prevenção de distúrbios neuropsiquiátricos.	Mostrou que a população está se alimentando de forma inadequada, até mesmo por causa de alguns sintomas como a tristeza que diminui o apetite e o prazer em comer, sendo assim necessária a terapia nutricional pois ela traz esse prazer e bem estar na hora da alimentação, concomitantemente melhorando a dieta do indivíduo e auxiliando na melhora dos sintomas da depressão.	Disfunções endócrinas podem de fato levar a esses distúrbios. A ciência mostra cada vez mais a interferência que uma boa microbiota intestinal pode trazer mais a saúde do ser humano no geral, quando não se encontra em simbiose (equilíbrio da microbiota intestinal), é comprovado o aumento de algumas condições como, alergias, doenças inflamatórias, mudanças de humor e mudanças hormonais.

Fonte: Construção da autora (2021).

O quadro-resumo acima levou a constatar que a microbiota intestinal relaciona-se com os transtornos psicológicos, pois como visto em Marese ¹⁹ e Silvestre ³² a interligação da microbiota intestinal com o eixo intestino-cérebro evidenciam influência sobre a nossa saúde mental, principalmente na condição psicológica depressiva de acordo com as revisões feitas pelos autores: Welter ¹² e Castro ²⁹, a alteração do microbioma entérico induz a formação de mudanças no humor ou desenvolvimento de doenças como a depressão.

Os estudos de Moser ³³ e Castro ²⁹ correlacionam e completam um ao outro pois em Moser ³³ foi observado que processos inflamatórios causadores de doenças no trato gastrointestinal, por exemplo a SII, possuem sintomas onde os quais alteram o sistema nervoso entérico que se correlaciona ao SNC induzindo a transtornos ansiosos; o mais surpreendente é que neste mesmo estudo é conclusivo como essa relação pode ser considerada uma via de mão dupla pois, quando o indivíduo já possui transtornos psicológicos ele também pode gerar problemas gastrointestinais.

Com isso é validado o que consta no estudo de Castro ²⁹, onde mostra a existência de um triângulo vicioso unindo como a má alimentação pode gerar disbiose intestinal causadora de problemas psicológicos ou ao contrário, problemas psicológicos podem

causar uma má alimentação que gera disbiose intestinal e pode agravar as condições psicológicas já existentes e também causar doenças gastrointestinais.

Já o estudo de Ratto ³¹ conseguiu interligar como a nutrição ajuda a prevenir essas patologias, pois uma alimentação saudável leva a uma microbiota saudável onde reduz o risco dessas doenças, principalmente aos transtornos de ansiedade e depressão, fazendo relação também com Castro ²⁹ neste ponto.

Foram selecionados cinco artigos científicos com delineamento em três tipos de revisões, dentre eles: integrativa, sistêmica, exploratória. Sendo que três artigos deste quadro são sobre revisões bibliográficas integrativas

Os estudos científicos deste quadro se concentraram no período de 2017 a 2021 com dois artigos onde a temática foca em investigar a influência que a microbiota intestinal exerce sobre os transtornos mentais. O segundo artigo aborda sobre os probióticos e seus efeitos relacionados a saudabilidade da microbiota intestinal e sua interação com os problemas psicológicos. O terceiro e o quarto estudo deste quadro avaliam sobre a interação nutricional neste meio. O último quadro aborda a relação da qualidade do sono com a saúde mental e entérica.

Quadro 2 – Artigos de revisões bibliográficas especificadas.

Autor (Ano) e Tipo de estudo	Objetivos	Resultados mais relevantes	Conclusão
Rieder ³⁴ Revisão Bibliográfica Integrativa	Relacionar a literatura atual com a influência da microbiota intestinal na função do SNC, com um enfoque específico na ansiedade e nos sintomas depressivos.	De maneira geral, todos os artigos revisados pelo presente estudo constataam que existe uma importante função dos microrganismos relacionados na modulação intestinal e saúde mental pois a microbiota intestinal tem um papel importante para novas opções de tratamento gastrointestinal com objetivo de prevenção e tratamento de distúrbios cerebrais, como ansiedade e depressão.	O papel do estresse e das mudanças mediadas pelo estresse nos sistemas autônomo, neuroendócrino, imunológico e neurotransmissor alteram a microbiota intestinal levando a maiores chances de transtornos depressivos ou ansiosos. A microbiota intestinal saudável ajuda a modular um quadro psicológico melhor ao indivíduo.

<p>Macan ²⁷ Revisão bibliográfica exploratória</p>	<p>Investigar a influência da microbiota intestinal no desenvolvimento cerebral e como a modulação nutricional poderia influenciar no tratamento de doenças neurológicas.</p>	<p>Níveis adequados de ácido fólico (vitamina B₉) e vitamina B₆ auxilia na resposta imune intestinal Probióticos, prebióticos e simbióticos apresentaram resultados positivos tanto em comportamentos associados ao humor na maioria dos indivíduos saudáveis, quanto em indivíduos deprimidos e ansiosos que estejam ou não em tratamento medicamentoso.</p>	<p>Relação bidirecional no eixo cérebro-intestino pode estar relacionado com aparecimentos de doenças neurológicas, principalmente depressão e ansiedade. A modulação intestinal ajuda no tratamento de tais doenças. O uso de probióticos, vitaminas do complexo B e vitamina D estão relacionados com a homeostase imunológica intestinal e melhora nos sintomas de doenças neurológicas.</p>
<p>Costa ²⁰ Revisão bibliográfica integrativa</p>	<p>Coletar estudos que avaliaram a suplementação de probióticos como estratégia terapêutica nos sintomas da ansiedade e depressão.</p>	<p>A maioria dos ensaios clínicos selecionados (76,9%; n= 10) evidenciaram uma redução significativa dos sintomas relacionados à ansiedade e depressão através da suplementação de probióticos.</p>	<p>A suplementação com probióticos apresenta potencial promissor na redução dos sintomas de ansiedade e depressão, no entanto são necessárias pesquisas adicionais sobre essa estratégia como terapia adjuvante no tratamento efetivo para a saúde mental.</p>
<p>Salomão ²⁸ Revisão bibliográfica sistemática</p>	<p>Realizar a revisão das evidências recentes sobre a influência da alimentação e da microbiota intestinal sobre a depressão em mulheres.</p>	<p>Verificou-se que o desequilíbrio da microbiota intestinal e a deficiência de nutrientes, principalmente vitaminas, minerais e a diminuição dos antioxidantes circulantes estão associados à depressão.</p>	<p>Alimentação adequada tem efeito positivo na prevenção ou redução dos sintomas depressivos em diferentes ciclos da vida e condições entre as mulheres, assim como uso de alimentos e/ou suplementos a base de prebióticos, probióticos e simbióticos mostram-se benéficos.</p>
<p>Mascarenhas ²² Revisão bibliográfica integrativa</p>	<p>Comparar estudos que relacionam a interação da microbiota intestinal com a</p>	<p>O microbioma intestinal estava positivamente relacionado com o aumento da eficiência do sono, e a análise da composição do microbioma revelou que a riqueza dos filos de</p>	<p>Os estudos revisados demonstram indícios de que a qualidade do sono é afetada pela composição da microbiota intestinal.</p>

	qualidade do sono.	Bacteroidetes e Firmicutes estava também ligada beneficemente com o sono.	
--	--------------------	---	--

Fonte: Construção da autora (2021).

Este segundo quadro recebeu três artigos da mesma classificação, revisão integrativa, dos quais temos: Rieder³⁴, Costa²⁰ e Mascarenhas²⁷. O primeiro citado mostrou como é possível desenvolver transtornos ansiosos ou depressivos a partir do estresse do indivíduo. O estresse desregula o ambiente bacilo funcional humano negativamente, dando chances a bactérias malélicas se desenvolverem com mais veracidade do que as benéficas quando o SNE começa a ser afetado por esse desequilíbrio, faz sua ligação ao sistema nervoso central facilitando a possibilidade de condições depressivas ou ansiosas no indivíduo estressado. Já a revisão integrativa de Costa²⁰ utilizou estudos feitos em pessoas portadoras de condições psicológicas, especificamente, depressão e ansiedade, possibilitou identificar que o uso de probióticos saudabiliza a microbiota intestinal, reduzindo os sintomas de ambas as doenças.

A revisão bibliográfica integrativa de Mascarenhas²⁷, teve o foco mais diferente de todos os quadros, ela interliga a microbiota intestinal com a qualidade do sono onde acaba fugindo um pouco do tema deste trabalho, porém foi inserido pelo fato de relacionar-se indiretamente pois a qualidade do sono é também um fator agravante para transtornos psicológicos, quando o indivíduo possui um sono inadequado as propensões para distúrbios psiquiátricos aumentam³⁵.

Quando comparado a revisão exploratória de Macan²⁷ com o estudo bibliográfico sistemático de Salomão²⁸ é possível constatar que os probióticos são essenciais para a modulação de uma microbiota intestinal saudável que quando está adequada ajuda a reduzir e/ou prevenir sintomas depressivos. Os dois estudos obtiveram resultados parecidos e satisfatórios em termos de conhecimento para leitura bibliográfica, por reunirem artigos de vários tipos como ensaios clínicos que comprovam a relação de saúde psicológica com microbiota intestinal.

Macan²⁷ partiu dos transtornos psicológicos ansiedade e depressão, e Salomão²⁸ o qual trabalhou apenas com a condição depressiva, mostraram em seus estudos como a saúde mental está ligada aos probióticos; eles fornecem benefícios aos indivíduos com

problemas de saúde mental. Os probióticos conseguem metabolizar substâncias ingeridas e fabricar compostos neuroativos, como serotonina que atuarão no eixo intestino-cérebro, exercendo efeito em nível de ansiedade, funções cognitivas, processo de aprendizagem, memória e humor ⁽¹¹⁾.

Foram detectados cinco artigos científicos no estilo randomizado duplo cego onde se concentram pelos anos de 2019 e 2020. Todos os artigos deste quadro abordam a temática relacionada a probióticos e sua interação com a saúde mental. O terceiro quadro-resumo montado para análise comparativa reuniu os estudos do estilo randomizado duplo cego onde todos realizaram sua análise a partir de prebióticos, probióticos ou simbióticos.

Quadro 3 - Artigos de estudos randomizados duplos-cego

Autor (Ano) e Tipo de estudo	Objetivos e Metodologia	Resultados mais relevantes	Conclusão
Nishida ²³ Estudo randomizado, duplo-cego	Identificar se uso prolongado, com duração de 24 semanas, de um comprimido contendo <i>Lactobacillus gasseri</i> CP2305 inativado pelo calor, causam bons efeitos à saúde mental em jovens adultos que se preparavam para o exame nacional para médicos, na redução de sintomas associados ao estresse.	Aqueles que utilizaram o comprimido contendo <i>Lactobacillus gasseri</i> CP2305 reduziram os escores do índice de ansiedade STAI e melhora da qualidade e período de latência do sono. Na análise das fezes, o grupo CP2305, houve uma redução significativa de <i>Bifidobacterium</i> , bactérias que estão associadas a melhorias do ambiente intestinal. As células inativadas pelo calor podem estimular o nervo vagal aferente quando administradas ao estômago ou intestino do rato. Ele pode ser benéfico para adultos jovens em condições estressantes.	A CP 2305 do <i>Lactobacillus gasseri</i> é conhecida por colonizar beneficemente os intestinos. Assim, essas características podem estimular efetivamente o eixo intestino-cérebro direta ou indiretamente e podem modificar a atividade do eixo HPA, resultando na melhora dos sintomas associados ao estresse e do ambiente intestinal.
Hadi ³⁵ Estudo randomizado	Avaliar se a resposta clínica e metabólica com a suplementação de simbiótico em	Os pacientes suplementados com o simbiótico resultaram em uma melhora significativa no estresse, ansiedade e depressão, outros resultados	Concluiu-se que a suplementação simbiótica pode conferir uma série de benefícios à saúde, incluindo melhorias em

<p>o, duplo cego</p>	<p>pacientes com sobrepeso ou obesidade. Simbiótico: 500mg de Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei e Bifidobacterium bifidum (2 × 10⁹ UFC / g cada) mais 0,8 g de inulina, durante 8 semanas.</p>	<p>mostraram níveis reduzidos e significativos no TG, CT, LDL-C e peso corporal.</p>	<p>resultados bioquímicos corporais como nos triglicérides, TC, LDL-C, peso corporal, estresse, ansiedade e depressão para indivíduos com sobrepeso ou obesidade.</p>
<p>Eskandarza deh ²⁶ Estudo randomizado, duplo-cego</p>	<p>Verificar se os probióticos + sertralina (medicamento psicotrópico). Foi utilizada uma fórmula probiótica, em uma dosagem total de 18 x 10⁹ UFC.</p>	<p>Ao fim encontraram os seguintes resultados: houve redução nos dois grupos, porém com superioridade no grupo probiótico + sertralina.</p>	<p>A combinação de probióticos + sertralina foi superior à sertralina isolada na redução dos sintomas de ansiedade após 8 semanas em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (TAG).</p>
<p>Sawada ²⁴ Estudo randomizado, duplo-cego</p>	<p>Investigar a ingestão diária de probióticos Lactobacillus gasseri CP2305 em 200 ml de uma bebida em dose de 1 x 10¹⁰ por 12 semanas e avaliar os efeitos benéficos nos corredores.</p>	<p>Os participantes que utilizaram Lactobacillus gasseri CP2305, diminuiu significativamente os índices STAI-state e STAI-traits (relatórios de ansiedade que utilizam a escala de Likert como base) nos corredores que ingeriram a bebida com a cepa em relação ao grupo placebo. Além disso, o CP2305 melhorou significativamente a sensação de humor depressivo e ansiedade, conforme avaliado pelo questionário HADS (escala para ansiedade e depressão hospitalar).</p>	<p>Sugerem que a ingestão diária do pré probiótico CP2305 pode ser benéfica para atletas que enfrentam situações estressantes.</p>

<p>Kim ⁽²⁵⁾ Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego</p>	<p>Verificar se os efeitos do BGN4 e BORI (dose= 1 × 10⁹ UFC/d) tem relação na cognição e saúde mental de idosos.</p>	<p>O grupo controle apresentou melhora no teste de flexibilidade mental e no escore de estresse comparado ao grupo placebo. Redução das bactérias Eubacterium, Allisonella, Clostridiales e Prevotellaceae, que estão relacionadas à inflamação. Observou-se também aumento do BDNF (fator neurotrófico derivado do encéfalo) sérico.</p>	<p>Probióticos promovem a flexibilidade mental e aliviam o estresse em idosos saudáveis, Isso leva a mudanças na microbiota intestinal. Estes resultados fornecem evidências que apoiam as propriedades de promoção da saúde dos probióticos como parte da dieta para idosos.</p>
--	--	---	---

Fonte: Construção da autora (2021).

Os estudos de Nishida ²³ e Sawada ²⁴ mostraram que o probiótico CP 2305 obtém resultados positivos quando consumidos pelos indivíduos, pois melhora a saúde humana de diversas maneiras. Em Sawada ²⁴ foi estudado apenas como este prebiótico interfere positivamente na redução do estresse, sintoma no qual altera negativamente a microbiota intestinal de acordo com Rieder ³⁴, sua redução seria eficaz para melhoria da microbiota intestinal levando a resposta benéfica a saúde mental. Já o estudo de Nishida ²³ comprovou o estudo de Rieder ³⁴ de modo mais específico pois mostrou como a suplementação prebiótica com CP 2305 é eficiente além de melhorar os sintomas de estresse também comprovou a melhora do ambiente intestinal e sua microbiota.

O estudo de Eskandarzadeh ²⁶, não especificou quais probióticos utilizou, porém confirmou como a suplementação de probióticos combinados a administração de drogas psiquiátricas, no caso, a sertralina, é mais efetiva em pacientes com TAG do que quando apenas utilizado a sertralina.

No caso de Hadi ³⁵, a análise foi mais ampla, com a utilização de três tipos de simbióticos onde todos confirmaram eficácia para a saúde reduzindo sintomas como triglicérides, TC, LDL-C, peso corporal, estresse, ansiedade e depressão para indivíduos com sobrepeso ou obesidade.

O estudo de Kim ²⁵ demonstrou resultados vastos quando comparados aos demais artigos deste quadro, utilizou BGN4 e BORI de probióticos e os resultados obtidos foram que os probióticos ajudam na flexibilidade mental e aliviam o estresse em idosos saudáveis, constatando o que já visto em Rieder ³⁴ e Sawada ²⁴.

Neste estudo, foram agrupados três artigos científicos com delineamento de estudo na respectiva ordem: Estudo de coorte, estudo transversal de caráter quantitativo e estudo placebo controlado. O primeiro estudo deste quadro foi publicado em 2017 enquanto os outros são de 2019. Não houve temáticas diretamente relacionadas entre os artigos.

Quadro 4 – Artigos de outros tipos de estudo para comparativo

Autor (Ano) e Tipo de estudo	Objetivos	Resultados mais relevantes	Conclusão
Burokas ¹⁸ Estudo de coorte	Observar se FOS (frutooligossacarídeos), GOS (galactooligossacarídeos) e FOS + GOS em ratos podem atuar como tratamento em transtornos psicológicos.	Administração de prebióticos aumentou acetato (Cecal, propionato e isobutirato), reduzindo concentrações negativas e gerando mudanças que se correlacionaram significativamente com os efeitos positivos vistos no comportamento. FOS+GOS reduzem as elevações induzidas por estresse crônico nos níveis de corticosterona e citocinas pró-inflamatórias, além de melhorarem o comportamento tipo depressivo e ansiedade. Elas também auxiliaram a normalizar os efeitos do estresse sobre a microbiota intestinal humana.	O tratamento prebiótico sugeriu melhorias nos comportamentos relacionados ao estresse. Essas descobertas fortalecem a base de evidências que apoiam o direcionamento terapêutico do intestino e microbiota para doenças do eixo cérebro intestino, abrindo novos caminhos no campo da neuropsicofarmacologia nutricional.
Costa ²⁰ Estudo descritivo transversal de caráter quantitativo	Investigar a prevalência de sinais e sintomas de disbiose intestinal entre pacientes obesos atendidos em âmbito ambulatorial em uma instituição de ensino de Brasília-DF.	Observou-se uma prevalência elevada de hipersensibilidade nos sujeitos investigados (57%) com sintomas de disbiose intestinal em 17% dos casos.	Prevalência de sintomas de disbiose intestinal em 17% dos pacientes. Recomendou mais estratégias de intervenção por parte dos profissionais, como: o consumo de uma dieta mediterrânea, a prática de atividade física, a criação de alimentos

			específicos que trabalhem o microbioma gastrointestinal de forma a favorecer um estado nutricional.
Schmitt ²¹ Estudo placebo controlado	Avaliar o efeito da suplementação com simbiótico sob sintomas de depressão e ansiedade em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).	Associação negativa entre os níveis de fator BDNF e interleucina – 8 (p= 0,03); associação positiva entre BDNF e ansiedade – (p= 0,04); associação positiva entre ansiedade - estado e concentrações de proteína C reativa (p= 0,03); também entre sintomas de ansiedade - estado e hemoglobina glicada (p= 0,01).	Os resultados forneceram evidência de que a suplementação de simbiótico poderia auxiliar no tratamento de sintomas de ansiedade em pacientes com DM2.

Fonte: Construção da autora (2021).

O estudo de coorte feito por Burokas ¹⁸ e o estudo placebo controlado de Schmitt ²¹ se encaixam nas análises feitas ao quadro resumo anterior pois também revelam em ordem descrita, resultados exaltando os benefícios de prebióticos, e simbióticos para a microbiota intestinal onde afeta diretamente a saúde mental humana.

O estudo de Costa ²⁰ partes para a recomendação de uma dieta mediterrânea afirmando como ela atua positivamente na saúde intestinal do indivíduo e como a insalubridade da mesma pode gerar transtornos psicológicos, onde já visto nos estudos de Welter ¹² e Castro ²⁹ do primeiro quadro-resumo explicando que a disbiose na microbiota intestinal interfere em mudanças no humor ou desenvolvimento de patologias psicológicas.

Conclusão

A literatura científica atual permite constatar que a microbiota intestinal interfere no funcionamento do sistema nervoso entérico quando se encontra no estado de disbiose, pode atrapalhar o sistema entérico-neural onde essas alterações interligadas aos maus hábitos no estilo vida como por exemplo a má alimentação, induzem a geração de transtornos psicológicos como a ansiedade e depressão.

É necessário mais estudos e divulgação por profissionais da saúde ou ações governamentais educativas nos colégios e universidades disseminando a importância da saúde entérica e quais maneiras são adequadas para torná-la saudável, por exemplo: mudanças de hábitos de vida como a alimentação, uso de alimentos fontes de fibras, pré e probióticos, além do respeito aos sinais fisiológicos de evacuação, hidratação adequada e exercícios físicos que preservem as ondas peristálticas fortes as quais ocorrem com maior frequência pela manhã; ademais, torna-se oportuno salientar que a cultura popular remete o verbo “enfazar” a etimologia “fezes” e que de acordo com os estudos apresentados, a correlação referida popularmente procede como verdadeira: há correlação entre saúde intestinal e mental, estado de humor e bem-estar.

Referências

1. Tonini G. Gut-brain axis: relationship between intestinal microbiota and mental disorders. *Rev Soc Dev.* 2020;9(7):1-14.
2. Salgueiro C. “O segundo cérebro: da microbiota entérica à saúde cerebral. Universidade da Beira interior, Ciências da Saúde. Covilhã, 2019.
3. França, T. Efeitos de probióticos sobre o eixo microbiota-intestino-cérebro e o transtorno de ansiedade e depressão. *Braz J Dev. Curitiba.* 2021;7(2): 16212-16225.
4. Kerry G. Benefaction of probiotics for human health: A review. *J Food Drug Anal.* 2018;26(3):927-39.
5. Oliveira LF. Transmissão Sináptica. *Rev Bras Anesthesiol.* 1994;44(1):25-33.
6. Sudo N. Biogenic Amines: Signals Between Commensal Microbiota and Gut Physiology. Department of Psychosomatic Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan. 2019; 10(504):1-7.
7. Mahan LK, Krause ESS. Alimentos, nutrição e dietoterapia. *Rev Bras Nutr Clin.* 2. São Paulo; 2002.
8. Saad S. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Rev Bras Farm.* 2006;42(1):1-16.
9. Lawrence D, Maurice C, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Rev Nat.* 2014;23(4):559-63.
10. Gibson, R. The international Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Natures Reviews - Gastroenterol. Hepatol.* 2017. 14(8):491-502.
11. De Carvalho F, da Silva B, Walfall M. Psicobióticos: uma ferramenta para o tratamento no transtorno da ansiedade e depressão. UNILUS Ensino e Pesquisa, 2018.

12. Welter A, Santos LC. Modulação da microbiota intestinal por prebióticos como alternativa para o tratamento da depressão: uma revisão bibliográfica. *Sing. Saúde Biol.* 2020;1(1):41-49.
13. Dinan G, Stanton C, Cryan F. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biol. Psychiatry.* 2013; 74(3):720.
14. Kelly JR, Clarke G, Cryan JF, Dinan TG. Brain-Gut-Microbiota axis: Challenges for Translation in Psychiatry. *Annals Epidemiol.* 2016; 26(5): 366-72.
15. Stilling RM, Dinan TG, Cryan JF. Microbial genes, brain & behaviour—epigenetic regulation of the gut–brain axis. *Genes Brain Behav.* 2014;13(1):69-86.
16. Akbaraly T, Kerlau C, Wyart M, Chevallier, N. Dietary inflammatory index and recurrence of depressive symptoms: Results from the Whitehall II Study. *Rev. Clin Psychol Sci.* 2016;4(6):1125-1134.
17. Xiaofei L, Shangqing C, Zhang X. Modulation of Gut Microbiota-Brain Axis by Probiotics, Prebiotics, and Diet. *J Agric Food Chem.* 2015;63(39): 85-95.
18. Burokas A, Arboleya S, Moloney RD, Peterson VL, Murphy K, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan, JF. Targeting the microbiota-gut-brain axis: prebiotics have anxiolytic and antidepressant-like effects and reverse the impact of chronic stress in mice. *Biol Psychiatry.* 2017;82(7): 472-487.
19. Marese CA. Principais mecanismos que correlacionam a microbiota intestinal com a patogênese depressão. *FAG J Health.* 2019;1(3):232-239.
20. Costa AL. Prevalência de sinais e sintomas de disbiose intestinal em adultos obesos atendidos em uma instituição de ensino em Brasília-DF. *Rev Bras Obes.* 2019;13(80):488-497.
21. Smitich G. Efeito da suplementação de simbiótico sobre os sintomas de depressão e ansiedade em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2: Ensaio clínico randomizado, placebo controlado e triplo cego. Universidade Federal de SC. 2019;23(12):1-122.
22. Mascarenhas MCB. O impacto da microbiota intestinal na qualidade do sono: uma revisão integrativa. *Braz J Dev.* 2019;7(7): 70985-70998.
23. Nishida K. Health Benefits of *Lactobacillus gasseri* CP2305 Tablets in Young Adults Exposed to Chronic Stress: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients.* 2019;11(8):1859.
24. Sawada D. Daily intake of *Lactobacillus gasseri* CP2305 relieves fatigue and stress-related symptoms in male university Ekiden runners: A double-blind, randomized, and placebo-controlled clinical trial. *J Funct Foods.* 2019;57(1):465-476.
25. Kim CS. 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.* 2020.
26. Ezkandarzadeh, S. Efficacy of a multispecies probiotic as adjunctive therapy in generalized anxiety disorder: a double blind, randomized, placebo controlled trial. *Nutr Neurosci.* 2019; 11(1):1-7

27. Macan T. Modulação da microbiota intestinal no tratamento de doenças neurológicas. *Inova Saúde*.2019;9(2):1-14.
28. Salomão JB. Influência da microbiota intestinal e nutrição sobre a depressão em mulheres: uma revisão sistemática. *Braz J Health*.2021;4(2): 5622-5638.
29. Castro ML.A influência da alimentação na microbiota e a relação com distúrbios como ansiedade e depressão. *Braz J Dev*. 2021;7 (7):74087-74111.
30. Costa BB. Probióticos na redução de sintomas de ansiedade e depressão: revisão integrativa *Rev Sau Int*. 2020;10(4):97-108.
31. Ratto RS. Relação entre microbiota intestinal e depressão. *Soc and Dev*. 2021;9(12):1-10.
32. Silvestre CMRF. O diálogo entre o cérebro e o intestino – Qual o papel dos probióticos?. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Tese mestrado, 2015, 53p.
33. Moser A. Series: Practical guidance to qualitative research. *Eur J Gen Pract*. 2018;60(9): 45-51.
34. Rieder SD. Relação microbiota intestinal e a saúde mental. Trabalho de conclusão de curso, Lages, 2019, 40p.
35. Hadi A. Clinical and psychological responses to synbiotic supplementation in obese or overweight adults: A randomized clinical trial. *Complement Ther Med*. 2019;47(1): 432-456.