



REVISTA ELETRÔNICA

Acervo MÉDICO

ISSN 2764-0485

Microbiota intestinal e seu papel na saúde mental

Gut microbiota and its role in mental health

La microbiota intestinal y su papel en la salud mental

Thallita Pereira de Pina¹, João Pedro dos Santos Ferreira², Mariana Balestra de Andrade Ferreira³, Thiago Carvalho Barreto³, Júlia Ribeiro e Lima¹, Alana Queiroz Leão¹, Marcela de Andrade Silvestre¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia de intervenções com probióticos, prebióticos e dieta na melhoria dos sintomas de transtornos mentais, como depressão e ansiedade, e seu impacto na vida dos pacientes. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura realizada nas bases PubMed, CAPES e BVS, usando os descritores "Mental Disorders", "Gut Microbiota" e "Probiotics" e obtendo o truncamento de pesquisa: (Critical Care) AND (Intensive Care Units) AND (Surgical Procedures, Operative) AND (Patient Monitoring). Foram incluídos 18 artigos dos últimos 5 anos, excluindo-se estudos que não atendiam ao objetivo da pesquisa. **Resultados:** Evidências sugerem que dietas e probióticos podem influenciar a saúde mental, principalmente pela modulação da microbiota intestinal. Intervenções probióticas mostraram potencial para melhorar sintomas de depressão e ansiedade, reduzindo inflamações e modulando o eixo intestino-cérebro. No entanto, os resultados variam devido a limitações, como a falta de padronização e a curta duração dos estudos. A eficácia é promissora, mas mais pesquisas são necessárias para confirmar efeitos a longo prazo e entender melhor os mecanismos subjacentes. **Considerações finais:** Probióticos têm potencial terapêutico na saúde mental, especialmente em casos de depressão e ansiedade, ao melhorar a microbiota intestinal e reduzir inflamações. No entanto, são necessárias mais pesquisas para padronizar dosagens e entender lacunas.

Palavras-chave: Microbioma gastrointestinal, Probióticos, Saúde mental.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of interventions with probiotics, prebiotics and diet in improving symptoms of mental disorders, such as depression and anxiety, and their impact on patients' lives. **Methods:** Integrative literature review carried out in the PubMed, CAPES and BVS databases, using the descriptors "Mental Disorders", "Gut Microbiota" and "Probiotics" and obtaining the search truncation: (Critical Care) AND (Intensive Care Units) AND (Surgical Procedures, Operative) AND (Patient Monitoring). Eighteen articles from the last 5 years were included, excluding studies that did not meet the research objective. **Results:** Evidence suggests that diets and probiotics can influence mental health, mainly by modulating the intestinal microbiota. Probiotic interventions have shown potential to improve symptoms of depression and anxiety, reducing inflammation and modulating the gut-brain axis. However, results vary due to limitations, such as lack of standardization and short duration of studies. The efficacy is promising, but more research is needed to confirm

¹ Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis - GO.

² Universidade de Rio Verde (UNIRV), Aparecida de Goiânia - GO.

³ Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia - GO.

SUBMETIDO EM: 9/2024

ACEITO EM: 10/2024

PUBLICADO EM: 12/2024

long-term effects and better understand the underlying mechanisms. **Conclusion:** Probiotics have therapeutic potential in mental health, especially in cases of depression and anxiety, by improving the intestinal microbiota and reducing inflammation. However, more research is needed to standardize dosages and understand gaps.

Keywords: Gastrointestinal microbiome, Probiotics, Mental health.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad de las intervenciones con probióticos, prebióticos y dieta para mejorar los síntomas de los trastornos mentales, como la depresión y la ansiedad, y su impacto en la vida de los pacientes.

Métodos: Revisión integrativa de la literatura realizada en las bases de datos PubMed, CAPES y BVS, utilizando los descriptores "Mental Disorders", "Gut Microbiota" y "Probiotics" y obteniendo el truncamiento de búsqueda: (Critical Care) AND (Intensive Care Units) Y (Procedimientos Quirúrgicos, Operativos) Y (Monitoreo del Paciente). Se incluyeron 18 artículos de los últimos 5 años, excluyendo estudios que no cumplieron con el objetivo de la investigación. **Resultados:** La evidencia sugiere que las dietas y los probióticos pueden influir en la salud mental, principalmente modulando la microbiota intestinal. Las intervenciones con probióticos han demostrado potencial para mejorar los síntomas de depresión y ansiedad, reduciendo la inflamación y modulando el eje intestino-cerebro. Sin embargo, los resultados varían debido a limitaciones como la falta de estandarización y la corta duración de los estudios. La eficacia es prometedora, pero se necesita más investigación para confirmar los efectos a largo plazo y comprender mejor los mecanismos subyacentes.

Conclusión: Los probióticos tienen potencial terapéutico en la salud mental, especialmente en casos de depresión y ansiedad, al mejorar la microbiota intestinal y reducir la inflamación. Sin embargo, se necesita más investigación para estandarizar las dosis y comprender las brechas.

Palabras clave: Microbioma gastrointestinal, Probióticos, Salud mental.

INTRODUÇÃO

A saúde mental tem sido uma das principais pautas de discussão da contemporaneidade, uma vez que o seu desequilíbrio resulta em um prejuízo tanto subjetivo quanto social. Os distúrbios que interferem diretamente no gerenciamento da saúde da mente são definidos como transtornos mentais ou psiquiátricos, englobando, principalmente, o transtorno de depressão maior (TDM), transtorno de ansiedade (TA) e transtorno bipolar (TB). As pesquisas pelas etiologias desses acometimentos psíquicos tem dado cada vez mais enfoque na interferência corpo-mente, evidenciando, nos últimos anos, a relação relevante que o trato gastrointestinal possui para com o cérebro, conexão a qual é designada como "eixo intestino-cérebro" (GÓRALCZYK-BINKOWSKA A, et al., 2022; NAVARRO-TAPIA E, et al., 2021; SOCALA K, et al., 2021).

O eixo intestino-cérebro é uma via de comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central (SNC) e o trato gastrointestinal, a qual se destaca por possibilitar a modulação da microbiota intestinal sobre a saúde mental do indivíduo (SOCALA K, et al., 2021). A microbiota é um conjunto vasto de microrganismos, como as bactérias, fungos, protistas e vírus, que habitam o corpo humano, localizando-se majoritariamente nas porções iniciais dos intestinos grosso e delgado. Esse fator posicional, somado ao eixo em destaque, corrobora com a fundamentação de que tais seres microscópicos, com ênfase nas bactérias, interferem significativamente nas disfunções psíquicas, uma vez que a presença, ausência e/ou desbalanceamento de microrganismos específicos associados à flora intestinal estão relacionados à indivíduos com transtornos mentais (GÓRALCZYK-BINKOWSKA A, et al., 2022; XIONG RG, et al., 2023).

Estudos demonstram uma redução na diversidade microbiana em pacientes com ansiedade generalizada, caracterizada por uma significativa diminuição de Firmicutes spp. e um aumento nos níveis de Bacteroidetes e Fusobacterias. Em indivíduos com depressão, houve um aumento nas quantidades de Prevotella, Klebsiella, Clostridium XI e Streptococcus, enquanto Bacteroidetes apresentaram uma redução. Dessa forma, pode-se perceber que padrões específicos de disbiose afetam as populações microbianas mencionadas, e, embora esses fenômenos ainda não sejam completamente compreendidos, a correlação entre o cérebro e a microbiota corporal é inegável, haja vista a observação de que o transplante de fezes de humanos com

transtornos depressivos para camundongos descontaminados induziu sintomas de depressão nesses animais (XIONG RG, et al., 2023; LIU L, et al., 2023). Os avanços atuais possibilitaram o entendimento, ainda não integral, de diversas formas de modulação que a microbiota possui sobre o sistema nervoso central e entérico (XIONG RG, et al., 2023).

Os microrganismos intestinais são potencialmente capazes de influir nas vias neuroendócrinas, exemplificado na contribuição no metabolismo de moléculas como acetilcolina, serotonina, noradrenalina, ácido glutâmico (glutamato), dopamina, ácido gama-aminobutírico entre outros mensageiros moleculares responsáveis pela comunicação celular entre neurônios (SOCALA K, et al., 2021). O glutamato, por exemplo, atua como um dos principais estimuladores do SNC, Já a serotonina, constituída a partir do triptofano metabolizado pela microbiota, é um dos atuantes na conformação do humor, encontrando-se deficiente em indivíduos com ansiedade e depressão (GÓRALCZYK-BINKOWSKA A, et al., 2022).

Em vista disso, a busca por alternativas que contribuam para o tratamento dos transtornos mentais segue crescente, com os processos convergindo cada vez mais para a intermediação microbiótica. O uso de determinados probióticos, como os do gênero *Lactobacillus*, demonstraram grande eficiência ao mitigar os sintomas de indivíduos com transtorno depressivo e de ansiedade (GÓRALCZYK-BINKOWSKA A, et al., 2022). Conjuntamente, estudos apresentaram a importância que os pós-bióticos e pré-bióticos possuem na profilaxia e tratamento da depressão, ansiedade e esquizofrenia ao estabilizarem a microbiota intestinal (XIONG RG, et al., 2023).

Portanto, o objetivo desta revisão foi avaliar a eficácia de intervenções baseadas em probióticos, prebióticos e dieta na melhoria dos sintomas de transtornos mentais como depressão e ansiedade e sua repercussão na vida do paciente. Abordamos a respeito das vias as quais essa comunicação se concretiza, a sua validade de estudo e as razões pelas quais ela é pertinente de ser utilizada como uma proposta diversificada ao enfrentamento das patologias mentais que afetam a sociedade moderna.

MÉTODOS

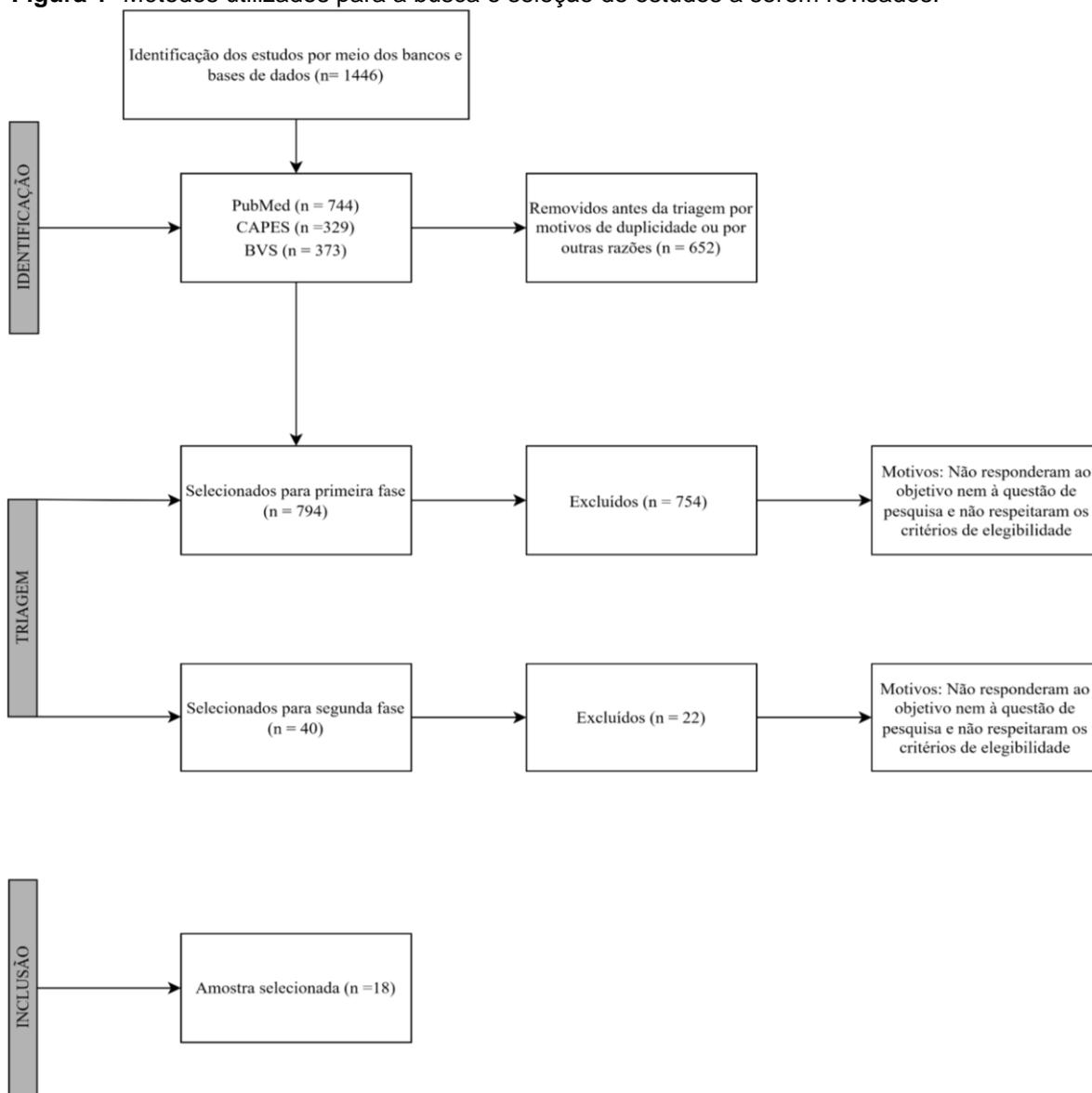
Trata-se de uma revisão integrativa da literatura desenvolvida de acordo com os critérios da estratégia PICO, que auxilia na formulação de questões de pesquisa bem definidas e cujo acrônimo significa: Paciente ou Problema (P), Intervenção (I), Comparação (C), e “Outcomes” (O). Essa estratégia foi utilizada para a elaboração deste trabalho através de sua questão norteadora: “Qual é a eficácia das intervenções baseadas na modulação da microbiota intestinal, como o uso de probióticos, prebióticos e mudanças na dieta, na melhora dos sintomas de transtornos mentais?”.

Nesse sentido, de acordo com os parâmetros mencionados acima, o estudo refere-se a pacientes adultos com transtornos mentais, sendo as intervenções baseadas na modulação da microbiota intestinal, como o uso de probióticos, prebióticos ou mudanças na dieta, no intuito de identificar melhoras nos sintomas de ansiedade e depressão e o impacto na qualidade de vida que isso pode gerar ao paciente.

As buscas foram realizadas por meio da pesquisa nas bases de dados PubMed, Periódico CAPES e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os descritores: “Mental Disorders”; “Gut Microbiota” e “Probiotics” em combinação com os operadores booleanos AND e OR. A partir disso, foi obtido o truncamento de pesquisa: (Critical Care) AND (Intensive Care Units) AND (Surgical Procedures, Operative) AND (Patient Monitoring). Desta busca foram encontrados 1446 artigos que, posteriormente, foram submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 2019 a 2024, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, que não eram artigos de revisão, tese, doutorados e monografias e disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após extensa análise dos títulos e resumos, foram selecionados 18 artigos, levando em consideração a sua relevância ao tema. Essa busca foi representada de acordo com a (**Figura 1**).

Figura 1- Métodos utilizados para a busca e seleção de estudos a serem revisados.



Fonte: Ferreira M, et al., 2024

RESULTADOS

Na presente revisão integrativa da literatura, foram analisados 18 artigos, dentre eles 10 ensaios clínicos randomizados, 5 artigos originais, 1 estudo de coorte e 1 estudo transversal que atenderam aos critérios de inclusão preliminarmente estabelecidos e que vão de encontro com o objetivo: “Compreender a importância da microbiota intestinal na manutenção da saúde mental do indivíduo”. Para melhor compreensão dos resultados, foi construído o **Quadro 1** que apresenta os autores de cada artigo, seu desenho de estudo, seu respectivo título e seus principais achados.

Quadro 1- Síntese dos principais achados sobre a Microbiota intestinal e seu papel na saúde mental.

N	Autores/Ano	Principais Achados
---	-------------	--------------------

1	Chahwan B, et al. (2019)	Ensaio clínico randomizado. Dois grupos de indivíduos com depressão foram analisados, um fez uso de probióticos e o outro ingeriu placebo, ambos apresentaram melhora no quadro clínico ao engajarem com o tratamento. O fato confirma a importância do comportamento no tratamento da depressão. Não houve disparidade substancial na atenuação dos sintomas entre ambos os grupos, destacando a necessidade de um tratamento focado não apenas na microbiota.
2	Chen H M, et al. (2021)	Ensaio clínico aberto. Os probióticos foram constatados como eficazes em mitigar os sintomas depressivos em pacientes com TDM. Não houve alteração substancial nos marcadores de inflamação, permeabilidade intestinal e composição microbiótica após 8 semanas de intervenção PS128, carecendo estudos mais aprofundados para averiguar sua eficácia.
3	Hwang Y H, et al. (2019)	Ensaio clínico randomizado. A administração oral de DW2009 possibilitou o fortalecimento cognitivo, principalmente nos aspectos de memorização. O aprimoramento cognitivo foi associado a níveis séricos de BDNF aumentados, o qual propiciou incrementações na memória e função executiva.
4	Jang H M, et al. (2019)	Artigo original. A exposição de camundongos ao estresse de imobilização resultou em ansiedade, depressão, inflamação do hipocampo e disbiose. A administração de NK33 e NK98 nesse grupo proporcionou a supressão da IL-6, corticosterona e TNF- γ , atenuando os sintomas expostos, haja vista a expressão de tais compostos em indivíduos com ansiedade e depressão.
5	Karakula-Juchnowicz H, et al. (2019)	Ensaio clínico randomizado. O metabolismo do glúten pela microbiota pode ser acometido pela disbiose, em vista disso, a interação entre os compostos derivados dos cereais, em indivíduos com distúrbios na microbiota, demonstrou caráter inflamatório, uma vez que tais derivados estariam associados à mediação imunogênica. Uma dieta isenta de glúten somada à intervenção probiótica foi expressa como ideal para a inibição da cascata imunoinflamatória, a qual atua interferindo diretamente no sistema nervoso central.
6	Karbownik M S, et al. (2022)	Estudo de coorte. O estudo associa, com ressalvas, o consumo excessivo de alimentos fermentados aos sintomas de depressão e ansiedade. A análise efetivada entra em uma dicotomia ao alegar que não se pode confirmar asseguradamente se tal efeito ocorre pela causalidade do alimento ou pelo fato dos estudantes com depressão e ansiedade tendem a ingerir mais essa classe alimentar.
7	Lee J, et al. (2023)	Artigo original. Alterações microbianas intestinais após transplante de microbiota fecal e tratamentos probióticos foram associados à modulação dos sintomas depressivos. A suplementação de ATG-F4 se mostrou eficiente na atenuação de sintomas depressivos.
8	Li J, et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado. Os distúrbios de ansiedade e a microbiota intestinal foram intimamente conectados no estudo, evidenciando-se a presença de 9 bactérias relacionadas à ansiedade, 5 expondo uma correlação positiva e 4 denotando uma correlação negativa.
9	Liu Q F, et al. (2020)	Ensaio clínico randomizado. Ratos submetidos ao estresse de contenção apresentaram comportamentos depressivos, os quais foram mitigados pela administração de probióticos. O efeito foi associado à diminuição dos níveis de corticosterona no grupo em questão.
10	Ma J, et al. (2023)	Artigo original. A administração de <i>L. plantarum</i> CR12 em camundongos melhorou a função anti-inflamatória, defendeu a microglia e regulou a microbiota intestinal, juntamente com um de seus metabólitos. A intervenção também protegeu contra os déficits neurológicos no hipocampo.
11	Mairinger M et al. (2019)	Estudo transversal. Os microrganismos <i>Ellagi-bacter</i> , <i>Senegalimassilia faecalis</i> e <i>Blautia</i> sp. foram associados a indivíduos com sono de qualidade, apresentando-se ausente em indivíduos em contexto oposto. Observou-se a capacidade da microbiota de biotransformar medicamentos no organismo, alterando tanto sua cinética quanto sua dinâmica tecidual.
12	Nikolova V L et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado. Constatou-se a aceitação majoritária do tratamento microbiótico durante o período de 8 semanas. O tratamento probiótico foi considerado benéfico no confronto aos transtornos mentais,

		atenuando quadros os quais antidepressivos são menos eficazes (somáticos e ansiosos)
13	Reininghaus E Z, et al. (2020)	Ensaio clínico randomizado. As bactérias Coprococcus e Faecalibacterium foram associadas a níveis saudáveis de qualidade de vida. A regulação positiva da IL-17 teve seu efeito aumentado por meio da intervenção probiótica. A presença de certas bactérias podem contribuir ou prejudicar o metabolismo da vitamina B7.
14	Schaub A C, et al. (2022)	Ensaio clínico randomizado. O uso de probióticos tiveram uma intervenção mais promissora na atenuação da depressão que medicamentos placebos. A nível neural, fundamentações da valência emocional do indivíduo também foram alteradas pelo controle da microbiota
15	Schneider E, et al. (2022)	Ensaio clínico randomizado. A suplementação probiótica em altas doses no período de 4 semanas demonstrou ser promissora, melhorando a cognição de pacientes com transtorno depressivo. A memória episódica, funções executivas e atenção foram amplificadas ou restauradas. Além disso, confirmou-se a tese de que o hipocampo se beneficia do uso de probióticos.
16	Tian P, et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado. A modulação do sistema serotoninérgico amplifica os benefícios dos probióticos para o eixo intestino-cérebro. Tratamentos probióticos foram capazes de mitigar os sintomas psiquiátricos e gastrointestinais em indivíduos com depressão.
17	Zhang N, et al. (2024)	Artigo original. A privação de sono resultou no comportamento ansioso de ratos. Após o processo de privação de sono, notou-se um aumento na disbiose no grupo observado. Concomitantemente, níveis aumentados de lipopolissacarídeo e diminuídos de uridina e triptofano foram destacados após 7 dias de privação.
18	Zhu R, et al. (2023)	Artigo original. A administração de Lactobacillus plantarum JYLP-326 pode mitigar transtornos mentais por meio da restauração microbiótica perturbada. Distúrbios na microbiota e a presença de metabólitos fecais foram diretamente relacionados aos sintomas de ansiedade.

Fonte: Ferreira JP, et al., 2024.

DISCUSSÃO

Fatores relacionados ao impacto de dietas e probióticos na saúde mental

A relação entre dietas, probióticos e saúde mental tem atraído crescente interesse na pesquisa científica, com o objetivo de compreender como a alimentação e a microbiota intestinal influenciam o bem-estar psicológico. Atualmente, as evidências sugerem que certos padrões alimentares e o consumo de probióticos podem impactar a saúde mental, afetando condições como depressão e ansiedade.

Zhu R, et al. (2023), Reininghaus EZ, et al. (2020) e Schneider E, et al. (2022) evidenciaram resultados que, embora indiquem o potencial dos probióticos na melhoria de sintomas psiquiátricos, também demonstram variações significativas. Esses estudos evidenciaram que a suplementação com probióticos não apenas alterou a diversidade e a composição da microbiota intestinal, mas também atuou na redução do estresse e melhora na saúde mental, o que confirma a comunicação bidirecional entre microbiota e cérebro. De maneira similar, mostraram que a modificação da microbiota intestinal pode ter efeitos positivos sobre a saúde mental, havendo achados que sugerem que os probióticos podem influenciar a função cerebral e a memória.

Os resultados também avaliaram como o estresse afeta a microbiota intestinal e provoca inflamação, o que prejudica a saúde mental. Isso ocorre porque, de acordo com Jang HM, et al. (2019), Schaub AC, et al. (2022) e Nikolova VL, et al. (2023), o estresse aumenta a expressão de citocinas inflamatórias, o que altera a permeabilidade intestinal e eleva a população de proteobactérias, levando à produção de lipopolissacarídeos (LPS) que circulam no sangue e exacerbam sintomas de ansiedade e depressão. Contudo, o uso de probióticos reduz a população de proteobactérias e a produção de LPS, diminuindo a inflamação intestinal. Esse efeito é corroborado por outra evidência de que probióticos podem restaurar a microbiota intestinal e

reduzir a ansiedade, demonstrando que a suplementação probiótica não só melhora os sintomas depressivos, mas também pode reduzir sintomas ansiosos-sintomáticos.

Tian P, et al. (2023) e Karakula-Juchnowicz H, et al. (2019) também pesquisaram a relação entre dietas e probióticos na saúde mental. Nesse contexto, foi feita uma análise da combinação de dietas sem glúten com o uso de probióticos e observou-se uma redução no grau de gravidade dos sintomas depressivos, indicando um impacto clínico significativo. Assim, essa combinação pode restaurar a eubiose intestinal e diminuir a inflamação, fator crucial na patofisiologia da depressão maior. No entanto, ainda não está claro se a intervenção isolada ou a combinação é mais eficaz. Além disso, Ma J, et al. (2023) investigaram como a microbiota intestinal afeta a saúde mental, evidenciando que suas alterações podem influenciar o comportamento depressivo e a função cognitiva.

Nesse estudo, o uso de probióticos, como *Lactobacillus plantarum*, foi eficaz na prevenção de mudanças comportamentais e cognitivas relacionadas ao estresse crônico, regulando a função inflamatória da microglia e aumentando os níveis de butirato, um metabólito importante da microbiota. O estudo também destacou o papel dos ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) na modulação da função cerebral e na resposta inflamatória, sugerindo um impacto significativo na saúde mental. Todavia, são necessárias mais pesquisas para confirmar a eficácia desses tratamentos e entender os mecanismos envolvidos.

Liu QF, et al. (2020) e Hwang YH, et al. (2019) sugerem que os probióticos podem melhorar a saúde mental ao modificar a microbiota intestinal, reduzir a inflamação sistêmica e regular a neurotransmissão. Desse modo, a administração de probióticos parece reduzir o estresse psicológico e os comportamentos depressivos, influenciando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e a expressão de receptores neurotransmissores. Em contraste, os achados de Chen HM, et al. (2021) não encontraram mudanças significativas nos marcadores inflamatórios ou na microbiota após oito semanas de tratamento, mas observou uma melhora na severidade da depressão, mesmo sem alterações nos biomarcadores e na diversidade microbiana.

Outros artigos convergem na ideia de que a microbiota intestinal e os probióticos podem exercer algum efeito sobre a saúde mental, embora os resultados apresentem grande diversidade. Esses achados sugerem que os probióticos podem ter um efeito limitado sobre os sintomas depressivos, principalmente em subgrupos específicos da população (KARBOWNIK MS, et al., 2022; CHAHWAN B, et al., 2019; LEE J, et al., 2023). Desse modo, os resultados indicam que o uso de probióticos pode ser uma abordagem promissora para promover a saúde mental, particularmente ao tratar a disbiose intestinal e a inflamação relacionada ao estresse e, assim, atuar como um complemento útil às terapias tradicionais para depressão e ansiedade.

Contudo, os estudos relataram algumas limitações que incluem a falta de padronização na dosagem de probióticos, variação na composição da microbiota e a duração limitada das intervenções, que foram relativamente curtas e podem não refletir efeitos a longo prazo. Ainda, a ausência de grupos controle e a falta de dados sobre fatores como dieta e uso de medicamentos comprometem a generalização dos resultados.

Fatores relacionados ao eixo Microbiota-Intestino-Cérebro

Mairinger M, et al. (2019), Schneider E, et al. (2022) e Zhang N, et al. (2024) compararam a composição da microbiota intestinal entre pacientes com transtornos psiquiátricos e indivíduos saudáveis. Foi observado que pacientes com transtornos psiquiátricos apresentam uma menor diversidade microbiana, o que se correlaciona com uma pior qualidade do sono e com a intensidade dos sintomas psiquiátricos. Isso corrobora a ideia de que a microbiota intestinal exerce um impacto direto sobre o sono e que sua privação também afeta negativamente a microbiota intestinal, aumentando a inflamação sistêmica e alterando o metabolismo, fatores que estão associados ao desenvolvimento de comportamentos ansiosos.

Também houve a associação das alterações na microbiota intestinal, causadas pelo estresse, à produção de metabólitos, como os ácidos graxos de cadeia curta, que são cruciais para a regulação da função neuroinflamatória e dos comportamentos depressivos. Ma J, et al. (2023) e Karakula-Juchnowicz H, et al. (2019) reforçam a ideia de que a disbiose e a inflamação intestinal têm implicações profundas para o eixo

intestino-cérebro, demonstrando como as alterações intestinais podem impactar o comportamento e a saúde mental. Além disso, foi observado que a disbiose intestinal pode intensificar a resposta inflamatória e comprometer a integridade da barreira intestinal.

Essas alterações, por sua vez, podem exacerbar sintomas psiquiátricos, deteriorar a qualidade do sono e desencadear distúrbios, como a ansiedade e a depressão. Outras evidências investigaram o impacto dos probióticos na depressão, mostrando que a suplementação com probióticos em alta dose levou a uma melhora significativa nos sintomas depressivos após oito semanas. Schaub AC, et al. (2022), Nikolova VL, et al. (2023) e Tian P, et al. (2023) ressaltam que esse efeito positivo é atribuído ao aumento da abundância de *Lactobacillus* e à preservação da diversidade da microbiota, que está associada à redução dos sintomas depressivos. De maneira semelhante, observaram uma redução moderada dos sintomas depressivos com a administração de probióticos, resultando em uma diminuição média de um grau nas escalas de avaliação da depressão e destacando a importância da modulação da microbiota intestinal e do eixo intestino-cérebro na regulação do estresse e da depressão.

Além das intervenções com probióticos, ressalta-se a importância das intervenções dietéticas, como dietas sem glúten associadas à suplementação com probióticos, para a modulação do eixo microbiota-intestino-cérebro. Essa combinação, como apresentada por Karakula-Juchnowicz H, et al. (2019) e Mairinger M, et al. (2019) pode representar uma estratégia terapêutica eficaz para melhorar a saúde intestinal e, por consequência, a saúde mental. Esses achados estão alinhados com as observações de outros estudos que destacaram a importância de restaurar a diversidade microbiana e a eubiose intestinal para promover melhorias na qualidade do sono e, potencialmente, na saúde mental.

Os estudos revisados enfatizam a importância do eixo intestino-cérebro na saúde mental e na cognição, sublinhando a relevância da diversidade microbiana, da qualidade do sono e das intervenções terapêuticas, como probióticos e dietas específicas. Em vista disso, a administração de probióticos é considerada uma estratégia terapêutica promissora para melhorar a saúde mental, mas os efeitos podem variar e mais pesquisas são necessárias para otimizar esses tratamentos, havendo limitações que incluem a necessidade de amostras maiores e análises longitudinais para confirmar os efeitos dos probióticos, explorar suas interações com medicamentos antidepressivos e avaliar o impacto a longo prazo na microbiota intestinal e nas alterações cerebrais.

Fatores relacionados à disbiose intestinal e transtornos mentais

A abundância de bactérias, como *Parasutterella*, está ligada a transtornos de ansiedade e, embora essa evidência ainda seja controversa e necessite de mais investigação, esses achados indicam que a presença de certos gêneros bacterianos pode tanto proteger contra quanto promover transtornos mentais (LI J, et al., 2024). Dessa forma, Mairinger M, et al. (2019) constataram que uma diminuição da diversidade microbiana estava relacionada a uma pior qualidade do sono e aumento de sintomas depressivos, enquanto o aumento da abundância de certas espécies, como *Blautia*, correlacionou-se com uma melhor qualidade do sono.

Para a melhora do quadro clínico, Zhu R, et al. (2023) avaliaram que o uso do probiótico *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 aliviaram significativamente os sintomas de ansiedade, depressão e insônia. No entanto, a eficácia na microbiota intestinal foi limitada, indicando baixa colonização do probiótico. Desse modo, Schneider E, et al. (2022), Jang HM, et al. (2019) e Zhang N, et al. (2024) indicam que a disbiose intestinal induzida pelo estresse pode ser atenuada por tratamentos que restauram a microbiota e reduzem a inflamação. No entanto, Reininghaus EZ, et al. (2020) demonstraram que, apesar do aumento da abundância de bactérias associadas a uma melhor qualidade de vida, os benefícios para sintomas psiquiátricos não foram uniformemente observados.

Embora haja muitos resultados que correlacionam à disbiose com os transtornos mentais, ainda se faz necessário mais pesquisas para compreender melhor a relação entre os probióticos, a microbiota intestinal e a saúde mental. Em suma, mesmo que os probióticos possam alterar a composição da microbiota intestinal

perturbada pelo estresse e pela insônia, a eficácia desses tratamentos na reversão completa dos comportamentos ansiosos ainda é limitada, destacando a necessidade de mais estudos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão integrativa revelou que probióticos têm um impacto positivo na saúde mental, especialmente em condições como depressão e ansiedade, ao alterar a diversidade microbiana e reduzir sintomas psiquiátricos. O estresse pode afetar negativamente a microbiota intestinal, exacerbando sintomas de ansiedade e aumentando a inflamação. Intervenções dietéticas, como dietas sem glúten associadas a probióticos, também mostraram benefícios, mas a eficácia dessas intervenções ainda precisa de mais investigação. Embora os probióticos mostrem potencial como complemento às terapias tradicionais, as limitações incluem a falta de padronização na dosagem e a variabilidade nas composições microbianas. Futuras pesquisas devem se concentrar em estudos longitudinais e padronização das intervenções para confirmar a eficácia dos probióticos e explorar suas interações com antidepressivos. Em suma, o uso de probióticos apresenta um potencial terapêutico significativo, mas é necessário mais estudo para otimizar tratamentos para diferentes populações.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer profundamente à DNA Mentoria pelo suporte indispensável e pelas orientações.

REFERÊNCIAS

1. CHAHWAN B, et al. Gut feelings: A randomised, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms. *Journal of affective disorders*, 2019; 253: 317–326.
2. CHEN HM, et al. Psychophysiological effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 in patients with major depressive disorder: A preliminary 8-week open trial. *Nutrients*, 2021; 13(11): 3731.
3. GÓRALCZYK-BIŃKOWSKA A, et al. The Microbiota-gut-brain axis in psychiatric disorders. *International journal of molecular sciences*, 2022; 23(19).
4. HWANG YH, et al. Efficacy and safety of *Lactobacillus plantarum* C29-fermented soybean (DW2009) in individuals with mild cognitive impairment: A 12-week, multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Nutrients*, 2019; 11(2): 305.
5. JANG HM, et al. The preventive and curative effects of *Lactobacillus reuteri* NK33 and *Bifidobacterium adolescentis* NK98 on immobilization stress-induced anxiety/depression and colitis in mice. *Nutrients*, 2019; 11(4): 819.
6. KARAKULA-JUCHNOWICZ H, et al. The study evaluating the effect of probiotic supplementation on the mental status, inflammation, and intestinal barrier in major depressive disorder patients using gluten-free or gluten-containing diet (SANGUT study): a 12-week, randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study protocol. *Nutrition journal*, 2019; 18(1).
7. KARBOWNIK MS, et al. Association between consumption of fermented food and food-derived prebiotics with cognitive performance, depressive, and anxiety symptoms in psychiatrically healthy medical students under psychological stress: A prospective cohort study. *Frontiers in nutrition*, 2022; 9: 850249.
8. LEE J, et al. *Lactobacillus reuteri* ATG-F4 alleviates chronic stress-induced anhedonia by modulating the prefrontal serotonergic system. *Experimental neurobiology*, 2023; 32(5): 313–327.
9. LI J, et al. Association between gut microbiota and anxiety disorders: a bidirectional two-sample mendelian randomization study. *BMC psychiatry*, 2024; 24(1).
10. LIU L, et al. Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment. *EBioMedicine*, 2023; 90(104527): 104527.
11. LIU QF, et al. Effect of probiotic administration on gut microbiota and depressive behaviors in mice. *Daru: journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*, 2020; 28(1): 181–189.

12. MA J, et al. Lactiplantibacillus plantarum CR12 attenuates chronic unforeseeable mild stress induced anxiety and depression-like behaviors by modulating the gut microbiota-brain axis. *Journal of functional foods*, 2023; 107(105710): 105710.
13. MAIRINGER M, et al. Gut microbiome composition and its association with sleep in major psychiatric disorders. *Neuropsychobiology*, 2023; 82(4): 220–233.
14. NAVARRO-TAPIA E, et al. Effects of Microbiota imbalance in anxiety and eating disorders: Probiotics as novel therapeutic approaches. *International journal of molecular sciences*, 2021; 22(5): 2351.
15. NIKOLOVA VL, et al. Acceptability, tolerability, and estimates of putative treatment effects of probiotics as adjunctive treatment in patients with depression: A randomized clinical trial. *JAMA psychiatry (Chicago, Ill.)*, 2023; 80(8): 842.
16. REININGHAUS EZ, et al. PROVIT: Supplementary probiotic treatment and vitamin B7 in depression-A randomized controlled trial. *Nutrients*, 2020; 12(11): 3422.
17. SCHAUB AC, et al. Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients: a randomized controlled trial. *Translational psychiatry*, 2022; 12(1): 227.
18. SCHNEIDER E, et al. 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. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*, 2023; 48(1): E23–E33.
19. SOCALA K, et al. The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological research: the official journal of the Italian Pharmacological Society*, 2021; 172(105840): 105840.
20. TIAN P, et al. Multi-Probiotics ameliorate Major depressive disorder and accompanying gastrointestinal syndromes via serotonergic system regulation. *Journal of advanced research*, 2023; 45: 117–125.
21. XIONG RG, et al. The role of gut Microbiota in anxiety, depression, and other mental disorders as well as the protective effects of dietary components. *Nutrients*, 2023; 15(14).
22. ZHANG N, et al. Sleep deprivation-induced anxiety-like behaviors are associated with alterations in the gut microbiota and metabolites. *Microbiology spectrum*, 2024; 12(4): 0143723.
23. ZHU R, et al. Psychobiotic *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism. *Frontiers in immunology*, 2023; 14: 1158137.