



Como o microbioma intestinal influencia o stress em adultos

How the gut microbiome influences stress in adults

Cómo el microbioma intestinal influye en el estrés en adultos

Stephanie Mendonça Archanjo¹, Isabella Pestana Gomes¹, Maria Eduarda Silva Bastos¹, Jordana Vieira de Paula¹, Sofia Pereira Pio da Silva¹, Heloísa Vieira Cardoso Saldanha¹, Elisângela Schmitt Mendes Moreira².

RESUMO

Objetivo: Investigar como a microbiota intestinal influencia a resposta ao estresse em adultos. **Métodos:** Trata-se uma revisão integrativa da literatura, com artigos publicados nos últimos 5 anos, de livre acesso. Adotou-se a estratégia PICO: P: adultos, I: stress, Co: microbioma intestinal; e definiu-se a questão norteadora: Como o microbioma intestinal influencia o stress em adultos? A pesquisa foi feita nas bases de dados: LILACS, PubMed e Web of Science e levou a 85 resultados por meio do uso dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): adults, stress, gastrointestinal microbiome, realizando combinações com os termos com o uso do operador booleano "AND". **Resultados:** Foram selecionados 15 artigos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão, evidenciando a participação do microbioma intestinal na regulação da resposta ao estresse por meio do eixo intestino-cérebro, a influência do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e o efeito benéfico da suplementação com probióticos e prebióticos na redução do estresse e da inflamação sistêmica. **Considerações finais:** O microbioma intestinal é um importante modulador da resposta ao estresse em adultos, configurando-se como um alvo promissor para intervenções que melhorem a qualidade de vida em vários aspectos, como sono e saúde mental, e pode ser modulado por diferentes metodologias e resultados.

Palavras-chave: Adultos, Estresse fisiológico, Microbioma gastrointestinal.

ABSTRACT

Objective: To investigate how the gut microbiota influences the stress response in adults. **Methods:** This is an integrative literature review, including open-access articles published in the last five years. The PICO strategy was adopted: P: adults, I: stress, Co: gut microbiota. Based on this, the guiding question was defined: *How does the gut microbiome influence stress in adults?* The search was conducted in the databases: LILACS, PubMed, and Web of Science, resulting in 85 articles using Health Sciences Descriptors (DeCS): *adults, stress, gastrointestinal microbiome*, combined with the Boolean operator "AND". **Results:** Fifteen articles met the inclusion and exclusion criteria. The findings showed the involvement of the gut microbiota in regulating the stress response through the gut-brain axis, the influence of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and the beneficial effects of probiotic and prebiotic supplementation in reducing stress and systemic inflammation. **Final considerations:** The gut microbiota is an important modulator of the stress response in adults and represents a promising target for interventions aimed at improving quality of life in aspects such as sleep and mental health. It can be modulated through various approaches and outcomes.

Keywords: Adults, Stress, Gastrointestinal microbiome.

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

RESUMEN

Objetivo: Investigar cómo la microbiota intestinal influye en la respuesta al estrés en adultos. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura, con artículos de acceso abierto publicados en los últimos cinco años. Se adoptó la estrategia PICO: P: adultos, I: estrés, Co: microbiota intestinal. A partir de esto, se definió la siguiente pregunta orientadora: *¿Cómo influye la microbiota intestinal en el estrés en adultos?* La búsqueda se realizó en las bases de datos: LILACS, PubMed y Web of Science, con 85 resultados utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): *adults, stress, gastrointestinal microbiome*, combinados con el operador booleano “AND”. **Resultados:** Se seleccionaron 15 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Los estudios evidenciaron la participación de la microbiota intestinal en la regulación de la respuesta al estrés a través del eje intestino-cerebro, la influencia del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, y el efecto beneficioso de la suplementación con probióticos y prebióticos en la reducción del estrés y de la inflamación sistémica. **Consideraciones finales:** La microbiota intestinal es un importante modulador de la respuesta al estrés en adultos y representa un objetivo prometedor para intervenciones destinadas a mejorar la calidad de vida en aspectos como el sueño y la salud mental. Puede ser modulada mediante diferentes enfoques y estrategias.

Palabras clave: Adulto, Estrés fisiológico, Microbioma gastrointestinal.

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal, conjunto de microrganismos residentes que interagem de forma simbiótica no trato gastrointestinal, desempenha papel fundamental nas funções anatômicas, fisiológicas e imunológicas. Nesse contexto, ela surge como um possível alvo de intervenção para amenizar os efeitos negativos do desgaste emocional, por meio de sua biomodulação, como, por exemplo, pela alimentação ou pelo uso de probióticos (KIM C.-S, et al., 2020; BLOEMENDAAL M, et al., 2021; MÁRQUEZ-MORALES L, et al., 2021).

Isso ocorre fisiologicamente porque o estresse (físico, mental ou social) ativa o sistema hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), um sistema neuroendócrino que regula a resposta do corpo ao estresse, incluindo a mediação pelo eixo intestino-cérebro (GBA). Durante o estresse, há um aumento na interação entre os sistemas nervoso simpático e imunológico, o que ocasiona a liberação de uma resposta pró-inflamatória (ÖNNING G, et al., 2020) e promove a modulação da sinalização dos sistemas monoaminérgicos, incluindo os circuitos dopaminérgicos (DA), noradrenérgicos (NA) e serotoninérgicos (5-HT) (LOBO B, et al., 2023).

Esse eixo refere-se a um conceito emergente que propõe a existência de uma comunicação bidirecional entre o trato gastrointestinal (TGI) e o sistema nervoso central (SNC), englobando uma rede complexa de mediadores endócrinos, imunológicos e neurais, além do nervo vago (KIM C.-S, et al., 2020; BLOEMENDAAL M, et al., 2021). Também se destaca o papel desse eixo no metabolismo do triptofano (BERDING K, et al., 2022). Ademais, a totalidade das vias de comunicação do eixo intestino-cérebro ainda não foi completamente identificada, representando um desafio para estudos futuros (MÁRQUEZ-MORALES, L. et al., 2021). Entretanto, muitos desses mediadores biológicos de sinalização intestino-cérebro são, em sua maioria, desconhecidos (DALILE B, et al., 2024).

Os prebióticos, por outro lado, são fibras alimentares utilizadas seletivamente pelos microrganismos do hospedeiro para seu crescimento (LEYROLLE Q, et al., 2021). Em relação a substância curcumina (psicobiótico), ela pode ser útil no tratamento de condições gastrointestinais (GI) porque afeta a microbiota intestinal, a permeabilidade intestinal, a inflamação intestinal e o estresse oxidativo, além de auxiliar na luta contra infecções bacterianas, parasitárias e fúngicas (LOPRESTI AL, et al., 2021). Já os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), metabólitos microbianos, são mediadores essenciais na comunicação microbiota-cérebro, com destaque para o acetato, o propionato e o butirato (DALILE B, et al., 2024).

Ademais, observa-se a presença de marcadores biológicos para o estresse, como a proteína C reativa (PCR), as interleucinas IL-6 e IL-10, o fator de necrose tumoral (TNF- α), o cortisol (hormônio relacionado ao estresse) e outros compostos associados à inflamação (ÖNNING G, et al., 2020). Portanto, devido à importância e a atualidade do estudo do microbioma intestinal, o presente estudo tem como objetivo investigar como a microbiota intestinal influencia a resposta ao estresse em adultos.

MÉTODOS

Trata-se uma revisão integrativa da literatura, seguindo a classificação do nível de evidência e as seis etapas recomendadas: seleção do tema e questão norteadora; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; amostragem (seleção dos artigos); categorização dos artigos selecionados; análise e interpretação dos dados; e síntese do conhecimento por meio da apresentação da revisão integrativa.

Na primeira etapa, de acordo com a estratégia PICO, sendo P: adultos, I: *stress*, Co: microbiota intestinal; definiu-se a seguinte questão norteadora: Como o microbioma intestinal influencia o *stress* em adultos?

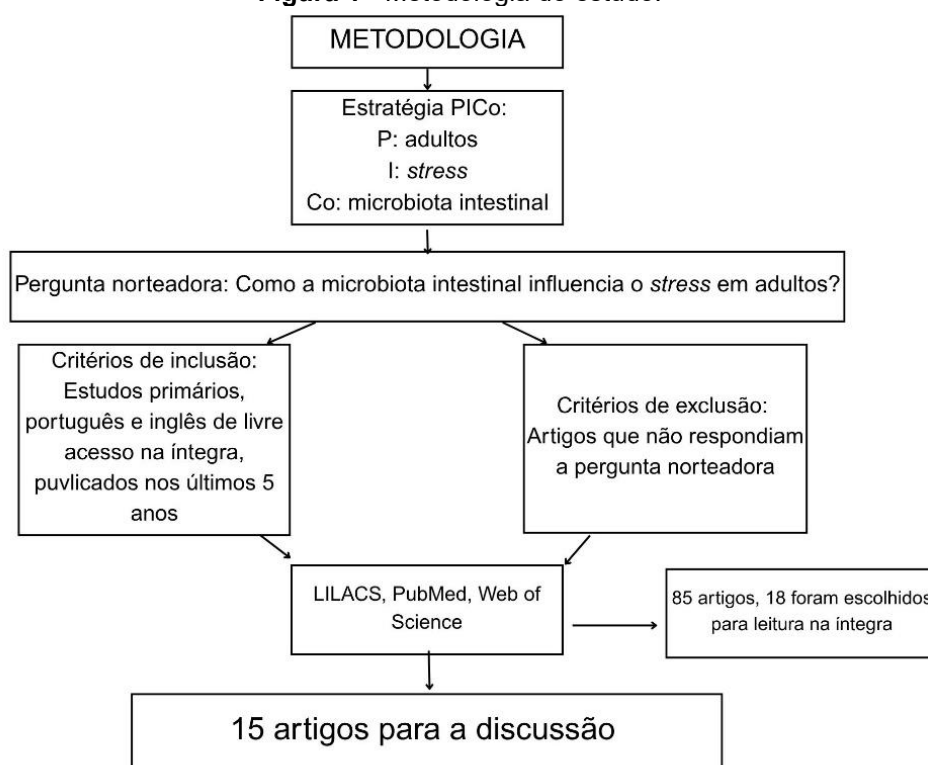
Na segunda etapa, os critérios de inclusão foram os artigos classificados como originais de natureza primária, nos idiomas em português (no qual não houve resultados) e inglês de livre acesso, disponibilizados na íntegra e publicados nos últimos 5 anos. Excluíram-se artigos não respondiam à questão norteadora. Foi feita pesquisa de artigos em 13 de março de 2025, acedendo às bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed e Web of Science.

Na terceira etapa, fez-se a pesquisa em títulos e resumos, utilizando-se os descritores “*adults*”, “*stress*” e “*microbiome intestinal*” e o operador booleano AND. Ao todo, foram recuperados nas bases de dados 85 artigos, e após identificação e exclusão, por meio da leitura de título ou resumo (28), encaminharam-se para avaliação 18 artigos com textos integrais. Nessa fase foram excluídos 3 artigos, por não darem resposta a questão norteadora. Assim, 15 artigos foram incluídos para extração de dados e categorização.

RESULTADOS

A partir da metodologia, realizou-se a **Figura 1** para melhor observação dos seus resultados.

Figura 1 - Metodologia do estudo.



Fonte: Archanjo SM, et al., 2025.

Após a seleção e leitura dos artigos, estes foram sumarizados para melhor compreensão dos resultados, o que pode ser observado no **Quadro 1**, onde estão evidenciados os principais resultados provenientes das referências utilizadas para a composição e criação deste trabalho.

Quadro 1 – Resumo em forma de quadro dos 15 artigos escolhidos para a discussão.

Código	Autor/ano	Tipo de estudo	Aspectos investigados	Principais resultados
A1	KIM C-S, et al. (2020)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e multicêntrico. Com idosos de 65 anos.	Flexibilidade mental e alívio do estresse em idosos saudáveis com uso de probióticos sem nenhum outro suplemento.	Probióticos contendo <i>Bifidobacterium bifidum</i> BGN4 e <i>Bifidobacterium longum</i> BORI ou placebo. Resultou em aumento significativo dos níveis séricos de BDNF.
A2	BLOEMENDAAL M, et al., (2021)	Ensaio clínico prospectivo e controlado. 56 mulheres saudáveis entre 18 e 40 anos.	Uso de fibras para melhora da microbiota	O uso de: <i>Ecologic®Abarreira</i> (Winclove, Holanda) resultou no aumento da Ruminococcaceae_UCG-003, que foi diretamente relacionado a melhora cognitiva pós estresse.
A3	MÁRQUEZ-MORALES L, et al. (2021)	Ensaio clínico cego, randomizado, longitudinal, prospectivo, experimental e controlado. 52 estudantes de medicina entre 20 e 25 anos, México.	Estresse agudo, estresse crônico, inflamação, eixo cérebro-intestino.	Ingestão de bebida fermentada com bactérias lácticas sugeriu que os filos bacterianos <i>Firmicutes</i> e <i>Bacteroides</i> , que foram aumentados, ajudam na redução dos sintomas relacionados ao estresse.
A4	ÖNNING G, et al., (2020)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 70 participantes com estresse crônico.	Estresse agudo, estresse crônico, inflamação, eixo cérebro-intestino	Ingestão diária de (LPHEAL9 por quatro semanas, que demonstrou redução de dois marcadores inflamatórios (fractalkine solúvel e CD163) sem alteração dos níveis de cortisol.
A5	LOBO B, et al., (2023)	Estudo experimental pré-clínico. Camundongos C57BL/6J machos adultos.	Aumento na ingestão alimentar, ganho de peso corporal e redução nos níveis de corticosterona	Camundongos estressados exibiram diminuição na expressão de mRNA de tirosina hidroxilase (Th), Bdnf, Gdnf, bem como do receptor Toll-like 2 (Tlr2).
A6	DALILE B, et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado, triplo-cego, controlado por placebo. 71 homens saudáveis.	Memória do medo, resposta ao estresse agudo, cortisol, eixo microbiota-intestino-cérebro.	A administração diária de 5,28 g de butirato via cápsulas por uma semana, teve como resultado a modulação da memória e do medo, mas não alterou a resposta fisiológica ao estresse.
A7	BERDING, K. et al. (2022)	Estudo controlado, randomizado e simples-cego. 45 adultos saudáveis.	Necessidades nutricionais atendidas principalmente por meio de uma dieta integral, redução no stress e melhoria na qualidade do sono.	Realizar uma dieta psicobiótica ajuda na redução do stress e melhoria na qualidade do sono.
A8	LEYROLLE Q, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado, simples-cego, multicêntrico e controlado por placebo. 106 pacientes obesos.	Obesidade, humor e cognição, doenças metabólicas (diabetes, hipertensão, esteatose hepática)	O uso de 16 g/d de insulina prebiótica (nativa) por 3 meses resultou em melhora cognitiva e também da competência emocional (como no stress).

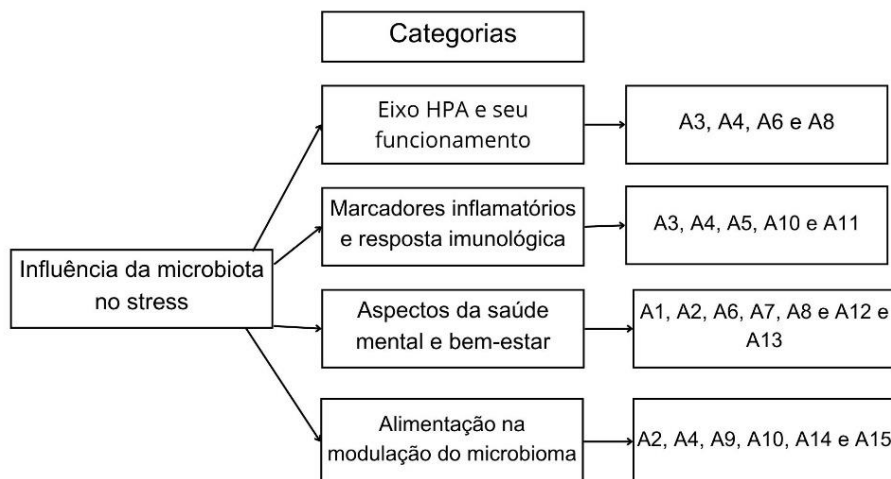
Código	Autor/ano	Tipo de estudo	Aspectos investigados	Principais resultados
A9	LOPRESTI AL, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado e de grupos paralelos. 79 adultos com queixas digestivas.	Sintomas gastrointestinais, humor e qualidade de vida geral em adultos com queixas digestivas autorrelatada	O uso de Curcugen™: extrato de cúrcuma (500 mg/dia) teve como resultado a melhora dos sintomas gastrointestinais e redução da ansiedade sem modificar o microbioma intestinal.
A10	WEST NP, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 87 adultos que realizavam turnos noturnos rotineiramente.	Trabalhadores com turnos noturnos, que tendem a sofrer com stress antes mesmo do trabalho	<i>Lactobacillus acidophilus</i> DDS-1 e <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> UABla-12 ajudaram a conter os sintomas físicos e imunológicos, o que foi percebido pela contagem de cortisol, pentraxina, MAdCAM e IL-1ra.
A11	MYSONHIMER AR, et al., (2023)	Ensaio clínico randomizado, controlado, cruzado e simples-cego. 24 adultos saudáveis em Illinois, EUA.	Estresse crônico, inflamação sistêmica, saúde mental (depressão, ansiedade), microbiota intestinal.	Tratamento com 237 mL/dia de leite desnatado Lactaid 1% contendo 5 g/dia de FOS e 5 g/dia de GOS não teve resultados significativos sobre os marcadores biológicos do <i>stress</i> .
A12	MÄKELÄ SM, et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado, triplo-cego, controlado por placebo, de dois braços (grupos paralelos). 190 estudantes.	Estresse crônico de exame em estudantes saudáveis.	O probiótico Lpc-37 não apresentou resultados sobre o stress, mas ajudou na melhora da qualidade do sono.
A13	SANTAMARINA AB, et al. (2024)	Estudo piloto com 67 adultos saudáveis.	Cápsula de silimarina (<i>Silybum marianum</i> (Extrato de L.) Gaerth.) com duas cápsulas de LL1 pela manhã e duas cápsulas de LL1 à noite	Remodelação significativa na composição da microbiota intestinal com bactérias produtoras de butirato após a suplementação, o que resultou em melhoria no humor e sono, na expressão de citocinas inflamatórias e em medidas antropométricas.
A14	DALILE B, et al. (2020)	Ensaio de intervenção triplo-cego, randomizado e controlado por placebo. 66 homens saudáveis	Estresse psicossocial e tarefas de medo	A administração colônica de cápsulas com SCFAs em doses fisiológicas (baixa ou alta) por 1 semana reduziu significativamente a liberação de cortisol salivar, mas os efeitos foram restritos ao nível fisiológico, sem impacto emocional ou cognitivo observado.
A15	SLYKERMAN, RF e LI EA, (2020)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. 109 enfermeiras na Nova Zelândia.	Por causas externas, como a redução da pandemia, todas diminuíram seu nível de estresse, o que pode ter atrapalhado os resultados.	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001 não demonstrou benefícios significativos na redução do estresse.

Legenda: BDNF: Brain-Derived Neurotrophic Factor. LPHEAL9: *Lactiplantibacillus plantarum* HEAL9. BDNF: Brain-Derived Neurotrophic Factor, GDNF: Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor.

Fonte: Archanjo SM, et al., 2025.

Após a leitura integral dos artigos evidenciados no **Quadro 1**, foi realizada a categorização dos artigos em 4 subtópicos, demonstrados na **Figura 2**, de maneira a responder à pergunta norteadora.

Figura 2 - Categorização dos artigos evidenciados pelo Quadro 1.



Legenda: Eixo HPA: eixo hipotálamo-pituitária-adrenal.

Fonte: Archanjo SM, et al., 2025.

DISCUSSÃO

Diante da perspectiva apresentada, a discussão a seguir será organizada em subtópicos que abordarão de maneira detalhada a forma como a microbiota intestinal é capaz de modular os níveis de estresse em adultos, usando como base a suplementação nutricional diversa atrelada a fatores externos, como sono e estado de humor. Primariamente, serão analisadas a influência do eixo HPA sobre a microbiota intestinal, logo após serão discutidos os marcadores inflamatórios na resposta imunológica ao estresse; aspectos da saúde mental e bem-estar e, por fim, alimentação na modulação do microbioma.

Eixo HPA e sua influência na microbiota intestinal

A comunicação entre a microbiota intestinal e o cérebro é muito diversa e complexa, envolvendo várias vias neurais, hormonais, metabólicas e até imunológicas. A relação entre o eixo HPA e o nível de estresse são tratadas de formas distintas, porém todos destacam a inflamação de baixo grau como um elo entre a disbiose intestinal e doenças físicas e mentais (MÁRQUEZ-MORALES L, et al., 2021; DALILE B, et al., 2024; ÖNNING G, et al., 2020; LEYROLLE Q, et al., 2021).

A comunicação bidirecional entre microbiota intestinal e cérebro é essencial para regular a resposta ao estresse. Em situações em que o mesmo se torna crônico, o eixo HPA sofre ativação, com consequente liberação de cortisol e secreção dos neurotransmissores dopamina e norepinefrina, levando a disbiose, uma condição caracterizada pelo crescimento das enterobactérias- produtoras de norepinefrina em detrimento da redução dos filos *Firmicutes* e *Actinobacterias* - produtoras de serotonina e GABA, responsáveis por manter o equilíbrio emocional (MÁRQUEZ-MORALES L, et al., 2021; DALILE B, et al., 2024).

A disbiose contribui para o ciclo de feedback positivo, reforçando o eixo HPA, capaz de gerar comprometimentos na memória e no raciocínio acompanhado pela redução dos micro-organismos produtores de ácido láctico, como observado nessa pesquisa com estudantes universitários após longos períodos de stress (MÁRQUEZ-MORALES L, et al., 2021).

Além disso, é discutido a funcionalidade das células de Paneth ao secretar antimicrobianos estimuladores da produção de glicose e GLP-2, importantes para manter a integridade da mucosa intestinal, porém as alterações hormonais da disbiose, o eixo HPA e o sistema simpático corroboram em conjunto para o aumento da frequência cardíaca e da necessidade calórica do indivíduo, e quando associadas a uma dieta pobre em

fibras e rica em gordura, alteram a fermentação presente na microbiota e a permeabilidade da membrana, devido a diminuição na produção de GLP2, com consequente aumento de bactérias patogênicas e de lipossacarídeos (DALILE B, et al., 2024). Em consonância, essa mesma comunicação bidirecional entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central é analisada por meio de mediadores, denominados ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o acetato, propionato e butirato, que exercem importantes funções: manter a barreira intestinal íntegra e seus efeitos anti-inflamatórios e anticancerígenos (DALILE B, et al., 2024).

Estes também influenciam respostas imunes, endócrinas e conseguem atravessar a barreira hematoencefálica (BHE), enviando sinais ao cérebro através de vias como o nervo vago, interagindo com diversos sistemas da comunicação intestino-cérebro. A metodologia empregou o teste *Maastricht Acute Stress Test* (MAST) para demonstrar a maior redução dos níveis de cortisol comparados ao grupo placebo, independente da dose de AGCC administrada, que ao atravessar a barreira hematoencefálica, regula o eixo HPA (DALILE B, et al., 2024).

Em contrapartida, existe uma via adicional entre a comunicação intestino - cérebro: a imunológica, na qual o estresse ativa moléculas de resposta imune e reduz os *Lactobacilos* da microbiota. Durante a ingestão de probióticos houve modulação das atividades cerebrais, diminuindo os níveis de cortisol e citocinas pró-inflamatórias, se atendo principalmente a 2 marcadores inflamatórios: fractalcina - quimiocina do epitélio intestinal liberada pelas enzimas ADAM10 em condições normais e ADAM17 em ativação celular, envolvida em doenças inflamatórias como a aterosclerose, e o sCD163 - presente em macrófagos aumentados durante o uso de antidepressivos (ÖNNING G, et al., 2020).

No decorrer da fase de estresse é identificada ativação simultânea do sistema nervoso simpático e imunológico, levando a uma resposta inflamatória, benéfica a curto prazo, mas durante estresse crônico, pode causar inflamações de baixo grau, associada a doenças como diabetes (ÖNNING G, et al., 2020). Essa patologia, em relação aos obesos, com base no uso de inulina, pode combater a resistência à insulina, bem como para a melhora do humor e cognição através do crescimento de bactérias benéficas, como *Bifidobacterias* e *Lactobacilos* (LEYROLLE Q, et al., 2021).

Outro ponto importante observado foi o aumento da citocina pró-inflamatória IL8 após a suplementação de probióticos, refletindo uma resposta complexa do sistema imunológico (LEYROLLE Q, et al., 2021). Dessa maneira, a redução de fractalcina, sCD163 e o aumento de IL8, por meio da ingestão de probióticos, auxiliam na regulação do *stress* (ÖNNING G, et al., 2020; LEYROLLE Q, et al., 2021).

Marcadores inflamatórios e resposta imunológica ao stress

Ao tratar sobre a resposta imunológica ao stress e suas consequências na microbiota intestinal, deve-se compreender que a correlação do sistema gastrointestinal e da imunologia é de extrema importância e evidenciada pelos marcadores inflamatórios (CD163, fractalcina, IL-1ra e MAdCAM-1) que refletem não só na inflamação do intestino, mas também uma ativação sistêmica do sistema imune.

Um ensaio clínico controlado por placebo e duplo cego monitorando trabalhadores noturnos, usou como suplemento *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 e *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* UABla-12 e teve como resultado, moderação no aumento do cortisol, pentraxina, MAdCAM-1 e IL-1ra, o que indica que estes suplementos ajudam a conter os efeitos do estresse antecipatório sobre o sistema imunológico (WEST, N. P. et al. 2021.). Em consonância, outro estudo, observou que a suplementação com *Lactiplantibacillus plantarum* HEAL9 promoveu redução significativa dos biomarcadores inflamatórios CD163 e fractalcina durante situações de estresse agudo, sugerindo uma ação anti-inflamatória específica. Entretanto, essas cepas probióticas não exercem efeito no cortisol (e no sistema cardiovascular) apesar de exercerem efeitos imunorreguladores dependentes do eixo HHA (ÖNNING G, et al., 2020).

Além disso, o ensaio clínico que utilizou bebida fermentada com bactérias lácticas (FBLAB) e placebo em estudantes de medicina, evidenciou que os filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes* (bactérias que modulam o sistema imune e influenciam o equilíbrio inflamatório gastrointestinal) aumentaram juntamente com a redução dos sintomas relacionados ao estresse (MÁRQUEZ-MORALES L, et al., 2021).

Um estudo feito com camundongos também sugere que a microbiota também tem influência nos circuitos dopaminérgicos (DA), noradrenérgicos (NA) e serotoninérgicos (5-HT) (LOBO B, et al., 2023). Ademais, é importante destacar que nem todos os estudos que utilizaram compostos nutricionais tiveram efeitos significativos nos biomarcadores de inflamação e estresse, mesmo com a mudança da microbiota intestinal pelo uso de prebióticos (galacto-oligossacarídeos) (MYSONHIMER AR, et al., 2023).

Aspectos da saúde mental e bem-estar

Os efeitos de probióticos e simbióticos sobre a saúde mental e o desempenho cognitivo vêm sendo amplamente investigados, ainda que os resultados variem entre os estudos. Parte dessa variação pode ser atribuída a fatores contextuais, como o grau de estresse vivenciado e o estado basal da microbiota intestinal. Apesar disso, diversos ensaios clínicos têm mostrado achados promissores ao sugerirem que a modulação do eixo intestino-cérebro pode resultar em benefícios psicológicos e cognitivos.

Nesse sentido, houve achados complementares ao relacionar a microbiota com mecanismos de regulação do estresse (BERDING K, et al., 2022; BLOEMENDAAL M, et al., 2021). Um deles, investigou os efeitos de *Bifidobacterium longum* 1714 em adultos com sintomas depressivos subclínicos, e foi observado a redução dos níveis de cortisol salivar e a melhora na variabilidade da frequência cardíaca, indicando uma modulação positiva do eixo HPA e da resposta autonômica ao estresse (BERDING K, et al., 2022). De modo semelhante, outro identificou que a maior abundância da bactéria *Ruminococcaceae* UCG-003 esteve associada à proteção contra os efeitos negativos do estresse sobre a cognição (BLOEMENDAAL M, et al., 2021).

Essa bactéria é conhecida por produzir ácidos graxos de cadeia curta, compostos que exercem efeitos benéficos tanto sobre a saúde intestinal quanto sobre o funcionamento cerebral. Juntos, esses estudos sugerem que a composição da microbiota pode interferir na resiliência psicológica e no desempenho cognitivo por vias neurofisiológicas comuns. Os achados também dialogam com esses resultados ao mostrar que um simbiótico contendo *Lactobacillus plantarum* C29 e extrato de soja fermentada promoveu melhora na função cognitiva e aumento dos níveis de BDNF em idosos com queixas de memória (KIM C-S, et al., 2020). O BDNF é um fator neurotrófico essencial para a aprendizagem, memória e controle do estresse, estando funcionalmente ligado à regulação do eixo HPA (BERDING K, et al., 2022; KIM C-S, et al., 2020).

Assim, embora os públicos-alvo e os compostos utilizados tenham sido diferentes, os três estudos convergem ao demonstrar que a modulação da microbiota intestinal pode impactar diretamente mecanismos fisiológicos relacionados ao estresse e à função cognitiva. A esse conjunto de evidências soma-se um estudo que, embora não tenha utilizado probióticos diretamente, investigou os efeitos da curcumina — um composto bioativo com ação sobre a microbiota (LOPRESTI AL, et al., 2021).

A suplementação com Curcugen (500 mg/dia por 8 semanas) reduziu em 52% os sintomas de ansiedade em comparação a 16% no grupo placebo, além de melhorar o humor e a qualidade de vida, sem efeitos adversos. A curcumina é conhecida por favorecer a proliferação de espécies bacterianas benéficas e reduzir a inflamação sistêmica, o que possivelmente explica seus efeitos psicotrópicos.

O eixo microbiota-intestino-cérebro tem sido alvo de estudos nas últimas décadas devido à sua influência em processos neurológicos, distúrbios de humor, na modulação do estresse, bem como no impacto do ciclo sono-vigília. Estudos recentes têm indicado que a microbiota intestinal exerce um papel crucial na regulação de diversos sistemas fisiológicos, despertando interesse em estratégias terapêuticas para melhorar o desempenho cognitivo e emocional de pacientes. Nesse contexto, foi demonstrado que a administração de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) em homens saudáveis durante uma semana diminuiu a resposta do cortisol ao estresse psicossocial, sugerindo que a microbiota intestinal possui um papel protetor na regulação do estresse (DALILE B, et al., 2024). Embora a pesquisa indique uma modulação do eixo HHA, os AGCCs não apresentaram efeitos significativos sobre os demais aspectos da saúde mental, como medo ou ansiedade.

Paralelamente a isso, observou-se que o uso de inulina durante três meses promoveu melhorias na competência emocional, na flexibilidade cognitiva e no humor em pacientes obesos (LEYROLLE Q, et al., 2021). Concomitantemente, toda a coorte apresentou benefícios em tarefas relacionadas à memória. Porém,

níveis basais elevados de *Cropococcus* sugerem uma melhor resposta à ação da inulina no que tange ao humor, indicando que a composição prévia do microbioma é capaz de modular a eficácia da intervenção, contrapondo-se, parcialmente, aos achados do estudo com AGCCS (DALILE B, et al., 2024) aos outros.

Além disso, couberam contribuições para o entendimento do papel da microbiota intestinal na regulação do humor e na qualidade do sono (SANTAMARINA AB, et al., 2024). A suplementação com cápsulas nutracêuticas LL1 e silimarina por 180 dias em indivíduos com sobrepeso apresentou melhora na qualidade do sono e no bem-estar emocional. Da mesma forma, o aumento de *Bifidobacterium* e *Ruminococcus* associados à produção de AGCCs foram apontados, destacando-se como uma alternativa promissora no manejo de alterações do sono e humor. Como também foi elencado em outra ocasião (DALILE B, et al., 2024).

Alimentação na modulação do microbioma

Em relação ao uso de substâncias que atuam sobre a barreira intestinal, a curcumina age no lúmen sobre a fosfatase alcalina intestinal, na expressão de proteínas de junção estreita do epitélio, no muco e pela secreção de peptídeos antimicrobianos, além de manter a integridade da barreira pela translocação de lipopolissacarídeos (LPS) (LOPRESTI, AL, et al., 2021). Sobre os probióticos multicepas, eles protegem a permeabilidade da barreira intestinal, por meio do ácido indolprobiônico (BLOEMENDAAL M, et al., 2021).

Além disso, a curcumina reduz a dor abdominal, refluxo, diarreia, indigestão, constipação e ansiedade. No entanto, não há confirmação de que a melhoria nos sintomas gastrointestinais tenha ocorrido devido à alteração da microbiota intestinal (LOPRESTI, A. L. et al. 2021). Todavia, as alterações bacterianas em níveis taxonômicos inferiores não foram identificadas, pois não se utilizou sequenciamento de rRNA (LOPRESTI A, L, et al., 2021; BLOEMENDAAL M, et al., 2021).

Também é importante ressaltar as diferentes cepas de *Lactobacillus* que foram utilizadas nos estudos, por terem diferentes resultados. A cepa *LPHEAL9* foi administrada por quatro semanas a indivíduos com estresse crônico submetidos ao Teste de Estresse Social de Trier (TSST). Embora não tenham sido observadas diferenças significativas nos níveis de cortisol salivar entre os grupos, os participantes que consumiram o probiótico apresentaram reduções estatisticamente significativas nos níveis plasmáticos de fractalcina solúvel e CD163, marcadores associados à inflamação de baixo grau (ÖNNING G, et al., 2020). O que se difere do estudo conduzido com trabalhadores noturnos, em que o uso de *Lactobacillus acidophilus* DDS-1, que reduziu significativamente a contagem de contagem de cortisol, pentraxina, MAdCAM e IL-1ra (WEST NP, et al., 2021).

Por outro lado, outro estudo examinou os efeitos da administração colônica direta de AGCC em homens saudáveis, observando uma redução significativa na resposta do cortisol ao estresse psicossocial induzido pelo MAST. Evidenciando que os AGCC podem modular diretamente a reatividade do eixo HPA (DALILE B, et al., 2020). Já o ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo que foi realizado com 109 enfermeiras na Nova Zelândia, utilizando a suplementação por *Lactobacillus rhamnosus* HN001, não teve resultados significativos, já que os resultados podem ter sido comprometidos por acontecer durante a pandemia (SLYKERMAN RF e LI EA, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evidência atual sugere que o microbioma intestinal desempenha um papel fundamental na modulação do estresse em adultos por meio do eixo intestino-cérebro, influenciando a resposta neuroendócrina, o humor, a qualidade do sono, a cognição e a regulação de neurotransmissores. Além disso, sua ação sobre a inflamação sistêmica e a integridade da barreira intestinal sugere um impacto direto na prevenção da neuroinflamação. Estudos com probióticos apontam que cepas específicas podem reduzir o estresse e promover resiliência emocional, embora os resultados variem conforme fatores individuais e o tipo de intervenção. Apesar do potencial promissor dos psicobióticos como aliados no manejo do estresse, a inconsistência metodológica e a ausência de padronização reforçam a necessidade de mais ensaios clínicos rigorosos para validar a eficácia da modulação da microbiota como estratégia complementar em saúde mental.

REFERÊNCIAS

1. BERDING K, et al. Feed your microbes to deal with stress: a psychobiotic diet impacts microbial stability and perceived stress in a healthy adult population. *Molecular Psychiatry*, 2022; 28.
2. BLOEMENDAAL M, et al. Probiotics-induced changes in gut microbial composition and its effects on cognitive performance after stress: exploratory analyses. *Translational Psychiatry*, 2021; 11.
3. DALILE B, et al. Colon-delivered short-chain fatty acids attenuate the cortisol response to psychosocial stress in healthy men: a randomized, placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 2020; 45(13): 2257–2266.
4. DALILE B, et al. Colonic butyrate administration modulates fear memory but not the acute stress response in men: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 2024; 131: 110939.
5. KIM C-S, et al. Probiotic supplementation improves cognitive function and mood with changes in gut microbiota in community-dwelling elderly: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *The Journals of Gerontology: Series A*, 2020; 76(1): 32–40.
6. LEYROLLE Q, et al. Prebiotic effect on mood in obese patients is determined by the initial gut microbiota composition: A randomized, controlled trial. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2021; 94: 289–298.
7. LOBO B, et al. The Stressed Gut: Region-specific Immune and Neuroplasticity Changes in Response to Chronic Psychosocial Stress. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 2023; 29(1): 72–84.
8. LOPRESTI AL, et al. Efficacy of a curcumin extract (Curcugen™) on gastrointestinal symptoms and intestinal microbiota in adults with self-reported digestive complaints: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2021; 21(1).
9. MÄKELÄ SM, et al. Efficacy and safety of *Lactobacillus paracasei* Lpc-37® in students facing examination stress: A randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial (the ChillEx study). *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, 2023; 32: 100673.
10. MÁRQUEZ-MORALES L, et al. Effect of the Intake of a Traditional Mexican Beverage Fermented with Lactic Acid Bacteria on Academic Stress in Medical Students. *Nutrients*, 2021; 13(5): 1551.
11. MYSONHIMER AR, et al. Prebiotic Consumption Alters Microbiota but Not Biological Markers of Stress and Inflammation or Mental Health Symptoms in Healthy Adults: A Randomized, Controlled, Crossover Trial. *Journal of Nutrition*, 2023; 153(4): 1283–1296.
12. ÖNNING G, et al. Intake of *Lactiplantibacillus plantarum* HEAL9 reduces the inflammatory markers soluble fractalkine and CD163 during acute stress: A randomized, double blind, placebo-controlled study. *Physiology & Behavior*, 2020; 225: 113083.
13. SANTAMARINA AB, et al. Nutraceutical Capsules LL1 and Silymarin Supplementation Act on Mood and Sleep Quality Perception by Microbiota–Gut–Brain Axis: A Pilot Clinical Study. *Nutrients*, 2024; 16(18): 3049–3049.
14. SLYKERMAN RF, LI E. A randomized trial of probiotic supplementation in nurses to reduce stress and viral illness. *Scientific Reports*, 2022; 12(1): 14742.
15. WEST NP, et al. Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individuals. *Clinical Nutrition*, 2021; 33(4): 581–587.