

Impacto dos psicobióticos no transtorno da ansiedade

Impact of psychobiotics on anxiety disorder

Impacto de los psicobióticos en el trastorno de ansiedad

Recebido: 03/11/2022 | Revisado: 11/11/2022 | Aceitado: 12/11/2022 | Publicado: 19/11/2022

Dayana Cristina Santos Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7282-7168>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: dayana.cristina02@gmail.com

Joara Neusa Sousa Moura

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3244-8251>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: joaraneusa0208@gmail.com

Liejy Agnes dos Santos Raposo Landim

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8214-2832>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: liejyagnes@gmail.com

Resumo

Objetivo: O objetivo desse estudo foi realizar uma busca de evidências científicas para analisar o impacto dos psicobióticos no tratamento da sintomatologia do transtorno da ansiedade. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura narrativa realizada por meio de busca bibliográfica de artigos português e inglês, disponíveis nas bases de dados Scielo e PubMed/MEDLINE. Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra e do período entre 2013 a 2022. Os descritores utilizados foram: “Probióticos”, “Ansiedade”, “Probiotics” e “Anxiety”. **Resultados:** O cérebro e o intestino formam um eixo de comunicação de mão dupla, e as informações podem ser geradas tanto no nível do intestino quanto do cérebro, popularmente conhecido como eixo microbiota-intestino-cérebro, que pode estar direta ou indiretamente relacionado a certos distúrbios psicológicos, como ansiedade. Indicadores apontam que terapias capazes de modular a microbiota podem aliviar os sintomas de ansiedade, sendo uma dieta inadequada e pobre em nutrientes um fator de risco para esta patologia. Dessa forma, estudos têm demonstrado que a suplementação com probióticos (psicobióticos), principalmente as espécies *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, aliada a uma alimentação balanceada, tem apresentado resultados positivos. **Considerações finais:** Conclui-se que os psicobióticos das classes *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* impactam positivamente no tratamento da sintomatologia da ansiedade. Desse modo, a suplementação de psicobióticos são apresentados como um complemento para o tratamento da ansiedade e fica evidente a importância de uma alimentação balanceada em conjunto com a suplementação probiótica para a saúde física e psicológica.

Palavras-chave: Ansiedade; Probióticos; Psicobióticos; Eixo intestino-cérebro.

Abstract

Objective: The objective of this study was to carry out a search for scientific evidence to analyze the impact of psychobiotics in the treatment of anxiety disorder symptoms. **Methodology:** This is a narrative literature review carried out through a bibliographic search of Portuguese and English articles, available in the Scielo and PubMed/MEDLINE databases. Articles available in full and from the period between 2013 and 2022 were included. The descriptors used were: “Probiotics”, “Anxiety”, “Probiotics” and “Anxiety”. **Results:** The brain and gut form a two-way communication axis, and information can be generated both at the gut and brain level, popularly known as the microbiota-gut-brain axis, which can be directly or indirectly related to certain psychological disorders such as anxiety. Indicators indicate that therapies capable of modulating the microbiota can alleviate symptoms of anxiety, with an inadequate diet and poor in nutrients being a risk factor for this pathology. Thus, studies have shown that supplementation with probiotics (psychobiotics), especially *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species, combined with a balanced diet, has shown positive results. **Final considerations:** It is concluded that the psychobiotics of the *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* classes have a positive impact on the treatment of anxiety symptoms. In this way, psychobiotic supplementation is presented as a complement to the treatment of anxiety and the importance of a balanced diet in conjunction with probiotic supplementation for physical and psychological health is evident.

Keywords: Anxiety; Probiotics; Psychobiotics; Gut-brain axis.

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio fue realizar una búsqueda de evidencia científica para analizar el impacto de los psicobióticos en el tratamiento de los síntomas del trastorno de ansiedad. **Metodología:** Se trata de una revisión narrativa de la literatura realizada a través de una búsqueda bibliográfica de artículos en portugués e inglés,

disponibles en las bases de datos Scielo y PubMed/MEDLINE. Se incluyeron artículos disponibles en su totalidad y del período comprendido entre 2013 y 2022. Los descriptores utilizados fueron: “Probióticos”, “Ansiedad”, “Probióticos” y “Ansiedad”. **Resultados:** El cerebro y el intestino forman un eje de comunicación bidireccional, pudiendo generarse información tanto a nivel intestinal como cerebral, popularmente conocido como eje microbiota-intestino-cerebro, que puede estar directa o indirectamente relacionado con determinados trastornos psicológicos como como ansiedad. Los indicadores indican que las terapias capaces de modular la microbiota pueden aliviar los síntomas de la ansiedad, siendo una dieta inadecuada y pobre en nutrientes un factor de riesgo para esta patología. Por lo tanto, los estudios han demostrado que la suplementación con probióticos (psicobióticos), especialmente especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, combinada con una dieta balanceada, ha mostrado resultados positivos. **Consideraciones finales:** Se concluye que los psicobióticos de las clases *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* tienen un impacto positivo en el tratamiento de los síntomas de ansiedad. De esta forma, la suplementación psicobiótica se presenta como un complemento al tratamiento de la ansiedad y se evidencia la importancia de una dieta equilibrada en conjunto con la suplementación probiótica para la salud física y psicológica.

Palabras clave: Ansiedad; Probióticos; Psicobióticos; Eje intestino-cerebro.

1. Introdução

A ansiedade é vista na literatura como uma emoção normal da experiência humana. Está relacionado à percepção do ambiente, atentando para o perigo percebido de forma consciente ou não, como estado de alerta (Alves, 2014). Claudino e Cordeiro (2016) reiteram esse conceito, interpretam a ansiedade como uma resposta natural e fundamental à autopreservação. No entanto, sua apresentação excessiva e persistente pode afetar negativamente o indivíduo, limitando, dificultando ou até mesmo deixando de se adaptar.

Ressalta-se que devido às pressões cotidianas, mudanças de humor e estresse são problemas comuns para indivíduos, os quais apresentam uma relação com a ansiedade. Inclusive, o Ministério da Saúde aponta que a ansiedade faz parte do cotidiano de 86,5% dos brasileiros (Pagno, 2020) e segundo Costa *et al.*, (2020) a prevalência dos transtornos de ansiedade acomete 7,3% da população brasileira.

Segundo Ferreira *et al* (2016) o diagnóstico do transtorno da ansiedade é realizado pela exclusão de outras causas, como por exemplo: grau variados de depressão, indivíduos super deprimidos, falta de energia, sem motivação e/ou desinteresse para desempenhar tarefas que antes eram satisfatórias, como também é feito a avaliação pelo histórico hereditário familiar e exame físico realizado pelo clínico geral ou psiquiatra.

Em relação ao tratamento Li Y *et al.*, (2017) e Lassale C *et al.*, (2018) destacam que em alguns casos, o manejo nutricional surge como uma possibilidade de suporte e recuperação do equilíbrio mental, sabendo que refeições com boa qualidade, contendo: redução do consumo de gorduras saturadas, maior ingestão de ômega 3, alimentos de baixo índice glicêmico e com maior teor de fibras, possuem uma melhora significativa, como também a qualidade do sono que proporcionará melhoras na sintomatologia dos transtornos da ansiedade, e em casos mais complexos, também quanto ao tratamento há a necessidade da administração de fármacos, dentre eles os mais prescritos: inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou serotonina-norepinefrina, seguidos dos benzodiazepínicos. Outras opções de tratamento incluem ainda: pregabalina, antidepressivos tricíclicos, ou buspirona (Bandelow *et al.*, 2022).

O tratamento para ansiedade é realizado de acordo a psicoterapia específica para cada transtorno associado ao uso de fármacos, contudo, Furtado *et al.*, 2018 relata que a ansiedade e seus transtornos estão diretamente relacionados a alterações fisiológicas (sudorese, tontura, aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca) ligadas aos sistemas neurobiológicos de defesa e resposta ao estresse, seus reflexos podem ser evidenciados tanto na imunidade, como em funções metabólicas causando aceleração no metabolismo e esgotamento físico e emocional. Além disso, nos últimos anos, evidências crescentes destacaram a ligação entre a microbiota intestinal e doenças neurológicas (Parkinson, Alzheimer, esquizofrenia, etc) e psiquiátricas (depressão, transtorno de ansiedade, transtorno bipolar, etc). Nesse caso, Gualtieri *et al.*, 2020 relatam que algumas cepas bacterianas (psicobióticos) atuam no nível intestinal para modular vias inflamatórias, hormonais ou neurais que podem melhorar os sintomas de ansiedade.

Neste contexto, a microbiota intestinal está amplamente envolvida na síntese/liberação de vários hormônios, como: corticotrofina, cortisol, estrogênio, progesterona e T4 e neurotransmissores, como: serotonina, dopamina, melatonina, histamina, acetilcolina e ácido γ -aminobutírico (GABA) associados ao eixo intestino-cérebro, que modulam a função cerebral e o comportamento do hospedeiro, como também distúrbios gastrointestinais (Síndrome do Intestino Irritável, dispepsia funcional, constipação intestinal, etc) afetam o estado mental, contribuindo para quadros de estresse, ansiedade, depressão, doenças de Parkinson e Alzheimer (Pellegrini *et al.*, 2018; Strandwitz, 2018; Mohajeri *et al.*, 2018). Desse modo, os genes presentes na microbiota intestinal humana são capazes de produzir uma quantidade de compostos neuroativos (serotonina, dopamina e adrenalina), que regulam o desenvolvimento da resposta ao estresse do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), havendo um aumento da permeabilidade no revestimento gastrointestinal. A absorção dos nutrientes pode ser alterada por sintomas de má absorção, interação entre os nutrientes, alteração da permeabilidade intestinal e pela disbiose intestinal, sendo possível correlacionar o tipo de dieta nutricional (dieta rica em vegetais, grãos integrais, sementes, clara de ovo, frutas, etc) e a suplementação de psicobióticos com o equilíbrio psicológico e a saúde mental (Furtado *et al.*, 2018).

Os psicobióticos são definidos como microrganismos vivos (probióticos) que, quando administrados em proporções adequadas, conferem benefícios à saúde mental do hospedeiro por meio de interações com bactérias comensais intestinais (Dinan *et al.*, 2013). Este conceito foi estendido para incluir prebióticos que estimulam o crescimento de bactérias intestinais favoráveis (Sarkar *et al.*, 2016). Estudos clínicos realizados recentemente mostraram que determinadas cepas probióticas podem contribuir com o alívio dos sintomas de estresse, ansiedade e depressão (Takada *et al.*, 2016).

Como o transtorno da ansiedade afeta grande parte da população e há evidências de que os psicobióticos podem atuar positivamente nos transtornos mentais, este estudo busca evidências científicas para analisar os efeitos dos psicobióticos no tratamento da sintomatologia do transtorno da ansiedade.

2. Metodologia

O presente artigo se caracteriza como um estudo de caráter descritivo, considerando uma revisão narrativa da literatura, a qual tem como finalidade, descrever e refletir o estado da arte de um determinado assunto, sob o ponto de vista teórico ou contextual, e possibilitar uma discussão ampliada (Rother, 2007), tendo ainda natureza qualitativa, que buscou identificar o impacto dos psicobióticos no transtorno da ansiedade e que segundo Minayo (2014), a natureza qualitativa se empenha em compreender uma realidade, integrando a questão do significado e da intencionalidade como próprio aos atos, às relações e as estruturas sociais. Neste contexto, a presente revisão foi construída de acordo com Correia e Mesquita (2014).

Portanto, para concretização da presente revisão narrativa da literatura a mesma foi realizada nos meses de abril e maio de 2022, incluindo estudos originais completos, tendo como base o levantamento de informações, leituras, estudos, análises de opiniões mencionadas por diversos autores, como também, a interpretação desses estudos, evidenciando a importância do assunto em questão. Para alcançar os objetivos do estudo, os critérios adotados para inclusão foram: estudos que abordavam a temática principal da presente revisão, assim como os principais impactos dos psicobióticos no tratamento da sintomatologia do transtorno da ansiedade, sendo artigos de pesquisa, na íntegra, originais ou de revisão, disponibilizados nos idiomas português ou inglês, que abordassem a temática pesquisada e se encontrassem disponíveis online e gratuitos, no período entre 2013 a 2022. Foram considerados critérios de exclusão trabalhos que não abordassem essas informações e que não fossem direcionados ao uso de psicobióticos no transtorno da ansiedade ou estudos encontrados em mais de uma base de dados, os quais foram considerados somente uma vez, sendo excluídos os artigos duplicados.

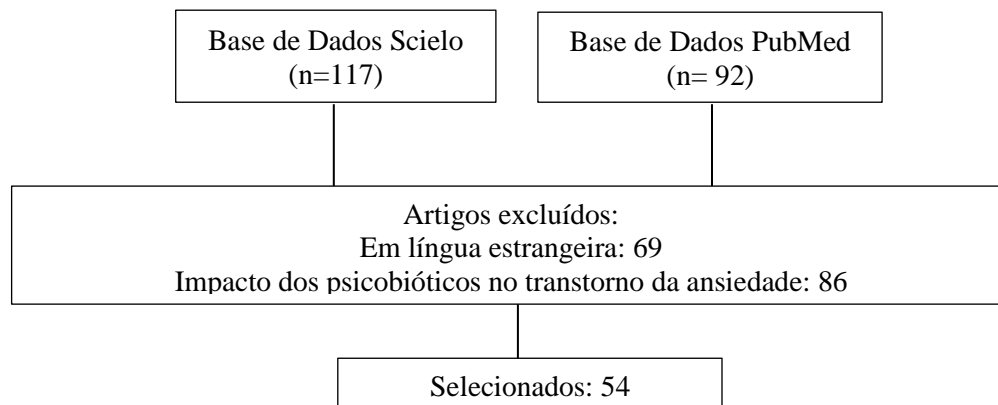
A seleção dos artigos para a revisão seguiu recomendações do checklist PRISMA (Mother, et al., 2015), que foi realizado por duas avaliadoras independentes que também extraíram os dados e avaliaram a qualidade metodológica seguindo tamanho amostral, mensuração e apresentação dos resultados. As buscas se basearam na pergunta da pesquisa: Qual impacto

dos psicobióticos no transtorno da ansiedade?

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados: PubMed e Scielo. Foram utilizados os termos indexadores em língua portuguesa e inglesa: "Probióticos", "Ansiedade", "Probiotics" e "Anxiety".

O resultado inicial da busca (etapa 1) nas bases de dados resultou em duzentos e nove artigos, noventa e dois da PubMed e cento e dezessete da Scielo. Para análise e compreensão do conteúdo dos artigos, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Em segundo momento, foram excluídos cento e cinquenta e três que atendiam aos critérios de exclusão. Por fim, foram selecionados cinquenta e cinco artigos (Figura 1).

Figura 1 - Seleção de estudos, Teresina, 2022.



Fonte: Autores.

Após a captação de todos os artigos (etapa 1) passou-se a etapa 2 que compreendeu leitura dos títulos e resumos, primeiramente realizando a exclusão dos artigos duplicados em mais de uma base de dados, considerando apenas uma das versões, permanecendo, deste modo, com quarenta resultados na PubMed e cinquenta e quatro resultados na Scielo (Total: 93 resultados).

Na sequência, na etapa 3 foram selecionados apenas os artigos de pesquisa, na íntegra, disponíveis online e gratuitos, restando vinte e cinco na PubMed e quarenta e dois na Scielo (Total: 67 resultados). Posteriormente, foram excluídos os artigos que não estavam adequados à temática, culminando num total de dezessete na PubMed e trinta e sete na Scielo (Total: 54 resultados).

Por fim, na etapa 4 foram suprimidos os artigos que não se encontravam nos idiomas português, inglês ou espanhol, restando os mesmos cinquenta e quatro artigos que constituíram o corpus desta revisão.

Foram construídas as categorias que permitiram identificar as contribuições da temática o impacto dos psicobióticos no transtorno da ansiedade. Para a análise dos estudos, utilizou-se a Análise de Conteúdo, que consiste em três fases: pré-análise, exploração do material e interpretação dos resultados. A primeira e segunda fases foram realizadas por meio da leitura exaustiva dos artigos, permitindo uma visão abrangente acerca do seu conteúdo. Posteriormente, na terceira fase, os resultados encontrados foram discutidos com base em diferentes autores (Minayo, 2014).

Este estudo não tramitou pela aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pois é de natureza bibliográfica. Entretanto, os preceitos de autoria foram respeitados.

3. Resultados e Discussão

Estresse: a consequência primária

O estresse é a resposta inespecífica do corpo a uma necessidade ameaçadora, levando à ansiedade, desconforto, tensão emocional e dificuldade de adaptação (Silva; Torres, 2020). Muitas vezes é desencadeada por eventos, sejam eles morte, acidente traumático, doenças graves, dentre outros e os efeitos das consequências psicológicas induzidas pelo estresse são uma preocupação crescente. A ansiedade é a primeira resposta psicológica ao estresse, e a ansiedade prolongada geralmente leva a doenças mentais, incluindo depressão. Globalmente, mais de 300 milhões de pessoas são afetadas pela depressão e quase 800.000 pessoas morrem por suicídio a cada ano (OMS, 2018).

As respostas fisiológicas ao estresse incluem a ativação do sistema nervoso autônomo e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, resultando em aumento dos níveis sanguíneos e teciduais de catecolaminas e glicocorticóides, que ao serem lançados na corrente sanguínea desencadeiam reações de estresse, devido a dopamina, epinefrina e adrenalina. Esses hormônios alteram as funções imunológicas, como: transporte e proliferação de antígenos, glóbulos brancos, secreção de anticorpos e liberação de citocinas (Reis *et al.*, 2018). A exposição a longo prazo aos glicocorticóides acarreta o aumento da resistência aos receptores de glicocorticóides, o que, em última análise, reduz a sensibilidade das células imunes e prejudica a regulação negativa das respostas inflamatórias, ilustrando o efeito do estresse no sistema imunológico (Minayo; et al., 2021).

Segundo Huang *et al.*, (2019) dores de cabeça, distúrbios do sono, dificuldade de concentração, temperamento explosivo, inflamações estômago, insatisfação no trabalho, moral baixo, depressão e ansiedade são efeitos dos sintomas de estresse na anatomia humana, que vão além da percepção psicológica. Assim, o aumento da conscientização sobre esses efeitos na saúde, entre os consumidores, levou a uma melhor descrição e compreensão das causas e consequências do estresse. Algumas alterações mais amplamente relatadas sob estado de estresse estão relacionadas a função gastrointestinal, e como também alguns sintomas, (azia, indigestão, náuseas e vômitos, movimentos intestinais e dor abdominal) que se apresentam aumentados. Avanços recentes na análise da microbiota intestinal reuniram evidências de substâncias *Bifidobactérias* e *Lactobacillus* (*Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*) que habitam no intestino e desempenham papéis importantes na sinalização do hospedeiro e nas respostas fisiológicas, incluindo distúrbios psiquiátricos ao longo do eixo intestino-cérebro. Em seu estudo também sugerem que componentes celulares microbianos as Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria e Cyanobacteria e metabólitos da microflora intestinal podem influenciar a função cerebral, vias neuroimunes e neuroendócrinas, bem como o sistema nervoso, como também diferenças na diversidade microbiana e composição taxonômica, Vale ressaltar que embora a microbiota seja constituída de forma única em cada indivíduo, existem traços específicos em comum encontrados em pessoas que possuem determinados transtornos, aumentando algumas espécies de bactérias entre indivíduos estressados.

Embora a microflora intestinal mude devido aos neurotransmissores produzidos por seus metabólitos. Entre esses neurotransmissores, pode-se dar ênfase ao ácido γ -aminobutírico (GABA), serotonina, dopamina, epinefrina e acetilcolina. Sendo o GABA um indispensável neurotransmissor de inibição de vários circuitos cerebrais, modulando ações fisiológicas e psicológicas. A secreção do GABA também propicia um pH adequado para a sobrevivência de inúmeras bactérias intestinais. A produção de GABA pela microbiota intestinal, sendo uma resposta à medida que cresce, atribuída principalmente a fatores externos, como: ambiente, forma de parto, dieta e estilo de vida, a disbiose também ocorre após alterações na saúde, decorrentes de distúrbios intestinais e doenças inflamatórias e metabólicas (Arneth, 2018). Portanto, sugere-se que a modulação da microflora intestinal é crucial para um bem-estar geral mais saudável, incluindo a saúde mental, uma vez que a colonização da microbiota intestinal, aliada aos hábitos alimentares e os benefícios da suplementação probiótica e prebiótica auxilia na redução da inflamação e depressão (Bouter *et al.*, 2017).

Desse modo, o consumo de próbióticos é benéfico não apenas em relação distúrbios intestinais e doenças

inflamatórias e metabólicas, quanto em relação ao estresse, que tem se mostrado como um diferencial na saúde do eixo intestino-cérebro, uma vez que promove a melhora da sintomatologia da depressão, tendo em vista a relação bidirecional que há entre o intestino e o cérebro, e a importância do equilíbrio entre estes para a homeostase do organismo humano (Minayo; Miranda; Telhado, 2021).

Os probióticos: seu efeito benéfico na microbiota intestinal

Os probióticos são microrganismos vivos, que em equilíbrio mantém a microbiota intestinal saudável, além de colaborarem para o bom funcionamento do corpo, proporcionando benefícios à saúde humana. Os seus efeitos podem ser observados na melhora de uma variedade de doenças, como doenças gastrointestinais, diabetes e doenças atópicas, sujeitos de baixo humor, pacientes com artrite reumatóide, Síndrome do Intestino Irritável (SII), Síndrome do olho irritável (IES), crianças com autismo, mulheres grávidas e idosos. Além de ser eficaz no controle da ansiedade (Eskandarzadeh *et al.*, 2021).

Os probióticos auxiliam a microflora no trato gastrointestinal devido à interação com o sistema nervoso central através de vias metabólicas, neuroendócrinas e imunes. Assim, os probióticos colaboram para a reestruturação da microbiota intestinal (Karbownik *et al.*, 2020). A utilização dos probióticos sugere que a segurança e a eficácia destes microrganismos devem ser demonstradas para cada cepa e cada produto. Nos achados de Oliveira *et al.*, (2021) reafirma que o uso de cepas probióticas para a regulação intestinal é segura. As cepas probióticas identificadas como psicobiologicamente ativas incluem *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, e podem ser combinadas em subespécies de seus gêneros.

Desse modo, estudos realizados por meio das suplementações dietéticas com probióticos *Lactobacillus* tem sido uma alternativa promissora de aliviar o estresse e reduzir a ansiedade e a depressão em indivíduos jovens e que os *Lactobacillus* ou *Bifidobactéria* são os probióticos mais utilizados pela indústria de suplementos, onde também observaram que a administração de uma única cepa de *Lactobacillus* foi suficiente para melhorar os comportamentos induzidos pelo estresse, resultados similares foram verificados com *Bifidobactérias* (Li Y *et al.*, 2017).

Frente a esse contexto, observa-se que são múltiplos os efeitos benéficos dos probióticos para a microbiota intestinal, de modo que tem contribuído com o impedimento do aumento do cortisol salivar, melhorando os indicadores da qualidade do sono, vale ressaltar ainda que a suplementação de uma mistura probiótica contendo *Lactobacillus* e *Bifidobactéria* favorece o equilíbrio da microbiota, assim o tipo, quantidade e proporção de macronutrientes afeta significativamente a composição e o metabolismo da microbiota intestinal, que, por conseguinte proporciona saúde e bem-estar aos indivíduos (Minayo; et al., 2021).

Em estudos recentes realizados por Salleh *et al.*, (2021) foi possível avaliar positivamente os efeitos benéficos em relação ao alívio de distúrbios psicológicos associados à proteção da barreira intestinal, melhora da imunidade mucosa e sistêmica, normalização do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal exagerado e restauração dos níveis de neurotransmissores e fatores neurotróficos derivados do cérebro.

Os *Lactobacillus* ou *Bifidobactéria* espécies são os probióticos mais utilizados pela indústria de suplementos, observaram que a administração de uma única cepa de *Lactobacillus* foi suficiente para melhorar os comportamentos induzidos pelo estresse, resultados similares foram verificados com *Bifidobactérias* (Li Y *et al.*, 2017).

A importância dos psicobióticos no eixo microbiota, intestino e cérebro

O eixo microbiota-intestino-cérebro é uma conexão centralizada envolvendo o sistema nervoso central, sistema nervoso entérico e microbiota intestinal. Evidências crescentes apontam para a importância da microbiota intestinal na manutenção da homeostase gastrointestinal, melhorando o sistema imunológico e promovendo a absorção de nutrientes (Lin & Zhang 2017). Também surgiu como um potencial alvo terapêutico para distúrbios psiquiátricos, como depressão, Mal de Parkinson e demência (Bastiaanssen *et al.*, 2020; Sampson *et al.*, 2016; Luc *et al.*, 2021).

A influência da microbiota no cérebro ocorre através das três principais vias do eixo microbiota-intestino-cérebro: hormônios e neurotransmissores, sistema imunológico e nervo vago (Li *et al.*, 2018). Uma forma possível de modular positivamente a microbiota intestinal é através dos probióticos, que possuem efeitos benéficos no alívio de transtornos mentais, protege a barreira intestinal, melhora a imunidade mucosa e sistêmica, normaliza o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal exagerado, restaura os níveis de neurotransmissores derivados do cérebro e fatores neurotróficos (Galley *et al.*, 2014; de Punder & Prumboom, 2015; Liang *et al.*, 2015; Dhaliwal *et al.*, 2018). Além disso, certos probióticos identificados como “psicobióticos” podem modular o eixo microbiota-intestino-cérebro e proporcionar benefícios à saúde dos pacientes com a doença mental (Pennisi, 2020).

Um levantamento feito por da Silva *et al.*, (2021) verificou que a microbiota intestinal afeta significativamente o estado psicológico. Além disso, a maioria das cepas psicobióticas testadas se mostraram eficazes na redução dos sintomas induzidos pela ansiedade e na melhora da função cognitivo-comportamental com efeitos adversos baixos ou inexistentes, tornando-as novos tratamentos para redução dos sintomas. Sintomas de ansiedade e até mesmo outros transtornos psiquiátricos, como transtornos de humor.

Em vista disso, a maioria das buscas identificou *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* como psicobióticos mais comuns. Dado que as análises feitas relataram que o *Lactobacillus* reduziu os níveis de estresse e que a administração de uma cepa de *Lactobacillus* foi suficiente para melhorar os comportamentos induzidos pelo estresse (Galley *et al.*, 2014; Marin *et al.*, 2017; Dhaliwal *et al.*, 2018; Liang *et al.*, 2015; Bharwani *et al.*, 2017). Os psicobióticos *Lactobacillus* por serem habitantes da microbiota natural, estão envolvidos na melhora dos sintomas relacionados ao estresse/ansiedade diminuindo o potencial patogênico assim evitando a capacidade de transmitir fatores de resistência a antibióticos para bactérias patogênicas (Lew *et al.*, 2019). Além disso, algumas pesquisas mostraram que as *Bifidobactérias* também têm um efeito positivo em doenças relacionadas ao estresse, embora os mecanismos exatos desses efeitos permaneçam obscuros e (Savignac *et al.*, 2014; Pinto-Sanchez *et al.*, 2017; Meyer & Vassar, 2018);

Apesar dessas ligações claras, os mecanismos precisos do eixo cérebro-intestino permanecem pouco compreendidos. Estudos recentes em animais e humanos sugerem que intervenções na microbiota intestinal, incluindo probióticos, antibióticos, suplementos alimentares ou transplante de microbiota fecal, podem ser tratamentos eficazes para distúrbios neuropsiquiátricos (Gacias *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2016; Kazemi *et al.*, 2019; Vermeulen *et al.*, 2018).

Em concordância com os autores, o estudo descobriu que os efeitos da microbiota intestinal se estendem além do trato gastrointestinal, com fortes efeitos no sistema nervoso central. Os psicobióticos mostraram eficácia no tratamento de sintomas dos transtornos de ansiedade, agindo por meio do eixo intestino-cérebro, contendo uma ligação bidirecional, ou seja, ambos os sistemas influenciam o funcionamento um do outro.

4. Considerações Finais

As cepas psicobióticas das classes *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* impactam no perfil para o tratamento da sintomatologia do transtorno da ansiedade. Auxiliarmente, os estudos comprovaram efeitos benéficos da administração de probióticos no alívio dos sintomas da ansiedade além de promover a qualidade de vida e a saúde física e psicológica através de uma alimentação equilibrada e suplementação probiótica.

É possível que diversos resultados tenham sido encontrados em vários graus elevados de transtornos mentais, embora o uso de psicobióticos tenha se mostrado promissor no alívio dos sintomas de ansiedade, mais pesquisas tornam-se necessárias para mostrar causalidade, consistência de dosagem e tempo, como também contribuir alternativamente como terapia nos transtornos de ansiedade.

Referências

- Alves, T. C. D. T. F. (2014). Depressão e ansiedade entre estudantes da área de saúde. *Revista de Medicina*, 93(3), 101-105.
- Arneith, B. M. Gut-brain axis biochemical signaling from the gastrointestinal tract to the central nervous system: gut dysbiosis and altered brain function. *Postgrad. Med. J.*, Oxford, 94(1114), 446-452,218
- Bandelow, B., Michaelis, S., & Wedekind, D. (2022). Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in clinical neuroscience*.
- Bastiaanssen, T. F., Cusotto, S., Claesson, M. J., Clarke, G., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2020). Guttled! Unraveling the role of the microbiome in major depressive disorder. *Harvard Review of Psychiatry*, 28(1), 26.
- Bharwani, A., Mian, M. F., Surette, M. G., Bienenstock, J., & Forsythe, P. (2017). Oral treatment with *Lactobacillus rhamnosus* attenuates behavioural deficits and immune changes in chronic social stress. *BMC medicine*, 15(1), 1-14.
- Bouter, K. E., van Raalte, D. H., Groen, A. K., & Nieuwdorp, M. (2017). Role of the gut microbiome in the pathogenesis of obesity and obesity-related metabolic dysfunction. *Gastroenterology*, 152(7), 1671-1678.
- Claudino, J., & Cordeiro, R. (2016). Níveis de ansiedade e depressão nos alunos do curso de licenciatura em enfermagem. O caso particular dos alunos da Escola Superior de Saúde de Portalegre. *Millenium-Journal of Education, Technologies, and Health*, (32), 197-210.
- Costa, B. C., dos Santos Azevedo, G. S., Ferreira, P. H. A., & Almeida, L. M. R. (2020). Probióticos na redução de sintomas de ansiedade e depressão: uma revisão integrativa. *Revista Ciências em Saúde*, 10(4), 97-108.
- Correia, A. M. R., & Mesquita, A. (2014). Mestrados E Doutoramentos. *Porto: Vida Econômica Editorial*, 328 p.
- da Silva, K. C. J., de Brito, M. G. J. P., de Lima, A. A., & Viana, M. D. M. (2021). Psicobióticos: potenciais alternativas aos ansiolíticos convencionais?. *Research, Society and Development*, 10(4), e40810414102-e40810414102.
- de Carvalho Furtado, C., da Silva, A. L. B., & Walfall, A. M. (2018). Psicobióticos: uma ferramenta para o tratamento no transtorno da ansiedade e depressão?. *UNILUS Ensino e Pesquisa*, 15(40), 137-151.
- Dhaliwal, J., Singh, D. P., Singh, S., Pinnaka, A. K., Boparai, R. K., Bishnoi, M., & Chopra, K. (2018). *Lactobacillus plantarum* MTCC 9510 supplementation protects from chronic unpredictable and sleep deprivation-induced behaviour, biochemical and selected gut microbial aberrations in mice. *Journal of applied microbiology*, 125(1), 257-269.
- De Punder, K., & Pruimboom, L. (2015). Stress induces endotoxemia and low-grade inflammation by increasing barrier permeability. *Frontiers in immunology*, 6, 223.
- Dinan, T. G., Stanton, C., & Cryan, J. F. (2013). Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biological psychiatry*, 74(10), 720-726.
- Eskandarzadeh, S., Effatpanah, M., Khosravi-Darani, K., Askari, R., Hosseini, A. F., Reisian, M., & Jazayeri, S. (2021). Efficacy of a multispecies probiotic as adjunctive therapy in generalized anxiety disorder: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *Nutritional Neuroscience*, 24(2), 102-108.
- Ferreira, A. S., Bicalho, B. P., Neves, L. F. G., Menezes, M. T., Silva, T. A., Faier, T. A., & Machado, R. M. (2016). Prevalência de ansiedade e depressão em pacientes oncológicos e identificação de variáveis predisponentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 62(4), 321-328.
- Furtado, C., da Silva, A. L. B., & Walfall, A. (2018). M. PSICOBÍÓTICOS: Uma ferramenta para o tratamento no transtorno da ansiedade e depressão?. *UNILUS Ensino e Pesquisa*, 15(40), 137-151.
- Gacias, M., Gaspari, S., Santos, P. M. G., Tamburini, S., Andrade, M., Zhang, F., & Casaccia, P. (2016). Microbiota-driven transcriptional changes in prefrontal cortex override genetic differences in social behavior. *elife*, 5, e13442.
- Galley, J. D., Nelson, M. C., Yu, Z., Dowd, S. E., Walter, J., Kumar, P. S., & Bailey, M. T. (2014). Exposure to a social stressor disrupts the community structure of the colonic mucosa-associated microbiota. *BMC microbiology*, 14(1), 1-13.
- Gualtieri, P., Marchetti, M., Cioccoloni, G., De Lorenzo, A., Romano, L., Cammarano, A., & Di Renzo, L. (2020). Psychobiotics regulate the anxiety symptoms in carriers of allele A of IL-1 β gene: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Mediators of inflammation*, 2020.
- Huang, T. T., Lai, J. B., Du, Y. L., Xu, Y., Ruan, L. M., & Hu, S. H. (2019). Current understanding of gut microbiota in mood disorders: an update of human studies. *Frontiers in genetics*, 10, 98.
- Karbownik, M. S., Kręczyńska, J., Kwarta, P., Cybula, M., Wiktorowska-Owczarek, A., Kowalczyk, E., Pietras, T., & Szemraj, J. (2020). Effect of Supplementation with *Saccharomyces Boulardii* on Academic Examination Performance and Related Stress in Healthy Medical Students: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, 12(5), 1469.
- Kazemi, A., Noorbala, A. A., Azam, K., Eskandari, M. H., & Djafarian, K. (2019). Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*, 38(2), 522-528.
- Lassale, C., Batty, G. D., Baghdadli, A., Jacka, F., Sánchez-Villegas, A., Kivimäki, M., & Akbaraly, T. (2019). Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Molecular psychiatry*, 24(7), 965-986.
- Lew, L.-C., Hor, Y.-Y., Yusoff, N. A. A., Choi, S.-B., Yusoff, M. S. B., Roslan, N. S., Ahmad, A., Mohammad, J. A. M., Abdullah, M. F. I. L., Zakaria, N., Wahid, N., Sun, Z., Kwok, L.-Y., Zhang, H., & Liang, M.-T. (2019). Probiotic *Lactobacillus plantarum* P8 alleviated stress and anxiety while enhancing memory and cognition in stressed adults: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(5), 2053-2064.
- Li, Y., Lv, M. R., Wei, Y. J., Sun, L., Zhang, J. X., Zhang, H. G., & Li, B. (2017). Dietary patterns and depression risk: A meta-analysis. *Psychiatry research*, 253, 373-382.

- Liang, S., Wang, T., Hu, X., Luo, J., Li, W., Wu, X., & Jin, F. (2015). Administration of *Lactobacillus helveticus* NS8 improves behavioral, cognitive, and biochemical aberrations caused by chronic restraint stress. *Neuroscience*, *310*, 561-577.
- Lin, L., & Zhang, J. (2017). Papel da microbiota intestinal e metabólitos na homeostase intestinal e doenças humanas. *Imunologia BMC*.
- Luc, M., Misiak, B., Pawłowski, M., Stańczykiewicz, B., Zabłocka, A., Szcześniak, D., & Rymaszewska, J. (2021). Gut microbiota in dementia. Critical review of novel findings and their potential application. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *104*, 110039.
- Marin, I. A., Goertz, J. E., Ren, T., Rich, S. S., Onengut-Gumuscu, S., Farber, E., & Gaultier, A. (2017). Microbiota alteration is associated with the development of stress-induced despair behavior. *Scientific reports*, *7*(1), 1-10.
- Meyer, C., & Vassar, M. (2018). The fragility of probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 use for depression in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, *154*(3), 764.
- Minayo, M. C. S. (2014). *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde* (14a ed.). Hucitec.
- Minayo, M. D. S., Miranda, I., & Telhado, R. S. (2021). Revisão sistemática sobre os efeitos dos probióticos na depressão e ansiedade: terapêutica alternativa?. *Ciência & Saúde Coletiva*, *26*, 4087-4099.
- Mohajeri, M. H., La Fata, G., Steinert, R. E., & Weber, P. (2018). Relationship between the gut microbiome and brain function. *Nutrition reviews*, *76*(7), 481-496.
- Oliveira, E. M. B., de Moura, M. A., de Assunção, L. D. S., da Luz, A. C. R., Atan, A. K., Matos, R. L., & Sampaio, N. C. M. (2021). Probióticos na modulação intestinal como adjuvante no tratamento de sinais e sintomas de depressão. *Research, Society and Development*, *10*(8), e55910816634-e55910816634.
- Organização Mundial da Saúde. (2018). Depressão. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
- Pagno, M. (2020). Ministério da Saúde divulga resultados preliminares de pesquisa sobre saúde mental na pandemia. *Ministério da Saúde*.
- Pavani, F. M., Silva, A. B. D., Olschowsky, A., Wetzel, C., Nunes, C. K., & Souza, L. B. (2021). Covid-19 e as repercussões na saúde mental: estudo de revisão narrativa de literatura. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, *42*.
- Pellegrini, C., Antonioli, L., Colucci, R., Blandizzi, C., & Fornai, M. (2018). Interplay among gut microbiota, intestinal mucosal barrier and enteric neuro-immune system: a common path to neurodegenerative diseases?. *Acta neuropathologica*, *136*(3), 345-361.
- Pennisi, E. (2020). Meet the psychobiome.
- Pinto-Sanchez, M. I., Hall, G. B., Ghajar, K., Nardelli, A., Bolino, C., Lau, J. T., & Bercik, P. (2017). Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 reduces depression scores and alters brain activity: a pilot study in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, *153*(2), 448-459.
- Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. (2015). *Epidemiologia E Serviços de Saúde*, *24*(2), 335-342. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742015000200017>
- Reis, D. J., Ilardi, S. S., & Punt, S. E. (2018). The anxiolytic effect of probiotics: A systematic review and meta-analysis of the clinical and preclinical literature. *PloS one*, *13*(6), e0199041.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, *20*(2), v-vi. <https://doi.org/10.1590/s0103-21002007000200001>
- Salleh, R. M., Kuan, G., Aziz, M. N. A., Rahim, M. R. A., Rahayu, T., Sulaiman, S., Kusuma, D. W. Y., Adikari, A. M. G. C. P., Razam, M. S. M., Radhakrishnan, A. K., & Appukutty, M. (2021). Effects of Probiotics on Anxiety, Stress, Mood and Fitness of Badminton Players. *Nutrients*, *13*(6), 1783.
- Sampson, T. R., Debelius, J. W., Thron, T., Janssen, S., Shastri, G. G., Ilhan, Z. E., & Mazmanian, S. K. (2016). Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease. *Cell*, *167*(6), 1469-1480.
- Sarkar, A., Lehto, S. M., Harty, S., Dinan, T. G., Cryan, J. F., & Burnet, P. W. (2016). Psychobiotics and the manipulation of bacteria-gut-brain signals. *Trends in neurosciences*, *39*(11), 763-781.
- Savignac, H. M., Kiely, B., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2014). B ifidobacteria exert strain-specific effects on stress-related behavior and physiology in BALB/c mice. *Neurogastroenterology & Motility*, *26*(11), 1615-1627.
- Silva, M. D. S. T., & Torres, C. R. D. O. V. (2020). Alterações neuropsicológicas do estresse: contribuições da neuropsicologia. *Revista Científica Novas Configurações-Diálogos Plurais*, *1*(2), 67-80.
- Strandwitz, P. (2018). Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain research*, *1693*, 128-133.
- Takada, M., Nishida, K., Kataoka-Kato, A., Gondo, Y., Ishikawa, H., Suda, K., & Rokutan, K. (2016). Probiotic *Lactobacillus casei* strain Shirota relieves stress-associated symptoms by modulating the gut-brain interaction in human and animal models. *Neurogastroenterology & Motility*, *28*(7), 1027-1036.
- Vermeulen, E., Brouwer, I. A., Stronks, K., Bandinelli, S., Ferrucci, L., Visser, M., & Nicolaou, M. (2018). Inflammatory dietary patterns and depressive symptoms in Italian older adults. *Brain, behavior, and immunity*, *67*, 290-298.
- Wang, H., Lee, I. S., Braun, C., & Enck, P. (2016). Effect of probiotics on central nervous system functions in animals and humans: a systematic review. *Journal of neurogastroenterology and motility*, *22*(4), 589.
- Zhang, Z., Lv, J., Pan, L., & Zhang, Y. (2018). Roles and applications of probiotic *Lactobacillus* strains. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *102*(19), 8135-8143.