

## A INTRÍNSECA RELAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL COM A SAÚDE MENTAL

### THE INTRINSIC RELATION OF INTESTINAL MICROBIOTA TO MENTAL HEALTH

Marcela Mamede de Araújo Moura<sup>1</sup>  
Marcos Antônio Mendonça<sup>2</sup>  
Mayra Rozalia Loureiro Novaes<sup>3</sup>  
Marianna Ramalho de Sousa<sup>4</sup>  
Marcella Simão dos Santos<sup>5</sup>

**RESUMO:** O eixo intestino-cérebro é definido com uma comunicação entre o sistema nervoso central (SNC) e o ambiente entérico do intestino. A microbiota humana além de interferir na saúde intestinal, também têm um papel importante no SNC e pode influenciar em distúrbios como depressão e ansiedade. O estudo objetivou analisar a relação entre a microbiota e a saúde mental. Foi realizada uma busca nas plataformas PubMed e DOAJ através dos descritores: “gut-brain axis”, “depression”, “anxiety”, “microbiota”, “stress”. Um total de 25 artigos foram incluídos após a aplicação de critérios de inclusão: artigos originais com delineamento experimental ou observacional no período de 2011 a 2021; idioma inglês ou português. Foram descartados artigos que não trabalhavam a interação da microbiota com os transtornos mentais e artigos duplicados. Foi observado que o eixo intestino-cérebro representa uma ligação importante entre a saúde intestinal e o bem-estar psicológico e que a disbiose pode interferir na saúde mental e física do indivíduo. Em conclusão, pôde-se perceber uma relação importante entre a microbiota intestinal e a fisiopatologia dessas doenças e que a ingestão de probióticos tem grande potencial no tratamento.

**Palavras-chave:** Depressão. Ansiedade. Eixo-intestino-cérebro. Microbiota. Estresse.

<sup>1</sup> Discente, Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>2</sup> Docente, Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>3</sup> Discente, UniFOA - Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>4</sup> Discente, Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>5</sup> Discente, Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

**ABSTRACT:** The gut-brain axis is defined as a communication between the central nervous system (CNS) and the enteric environment of the gut. The human microbiota, in addition to interfering with intestinal health, also play an important role in the CNS and can influence disorders such as depression and anxiety. The study aimed to analyze the relationship between microbiota and mental health. A search was performed on the PubMed and DOAJ platforms using the descriptors: “gut-brain axis”, “depression”, “anxiety”, “microbiota”, “stress”. A total of 25 articles were included after applying the inclusion criteria: original articles with experimental or observational design from 2011 to 2021; English or Portuguese language. Articles that did not work on the interaction of the microbiota with mental disorders and duplicate articles were discarded. It was observed that the gut-brain axis represents an important link between intestinal health and psychological well-being and that dysbiosis can interfere with an individual's mental and physical health. In conclusion, it was possible to notice an important relationship between the intestinal microbiota and the pathophysiology of these diseases and that the ingestion of probiotics has great potential for treatment.

**Keywords:** Depression. Anxiety. Axis-intestine-brain. Microbiota. Stress.

## INTRODUÇÃO

O intestino humano abriga cerca de 100 trilhões de bactérias que são essenciais para a saúde. Estas realizam contribuições para o metabolismo como auxílio na quebra de polissacarídeos complexos, além de serem imprescindíveis para o desenvolvimento normal do sistema imunológico (DURANTI et al., 2020). Nesse contexto, estudos recentes revelaram a importância da rede complexa e bidirecional que existe entre microbiota intestinal e o SNC, havendo relação na regulação do comportamento (estresse) e na fisiopatologia de vários transtornos psiquiátricos como por exemplo, depressão e ansiedade (MOYA-PÉREZ, 2017).

As interações bidirecionais entre a microbiota intestinal, SNC e o sistema imunológico são mantidas por vias diretas e indiretas, que incluem vias endócrinas (eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), vias imunológicas (quimiocinas e citocinas), vias metabólicas, o sistema límbico, bem como a via aferente do SNC (TIAN et al., 2020). A comunicação entre os sistemas visceral aferente, límbico e autonômico fornece as conexões neurais que fundamentam a ligação entre o comportamento e a função intestinal na saúde e na doença (CHUNG, 2019). Ademais, deve-se considerar que a microbiota intestinal é responsável pela produção de neurotransmissores como triptofano e serotonina, diretamente responsáveis pela sensação de bem-estar, prazer e que influem diretamente em distúrbios como depressão e ansiedade (HAO et al., 2019).

Dessa forma, a disbiose definida como uma alteração na microbiota intestinal emerge como um componente crítico, potencialmente afetando todas essas vias neuroimunoendócrinas e possibilitando a instalação de distúrbios de humor. Fatores como a idade, obesidade, tabagismo, exposição a estresse e antibióticos, por exemplo, são determinantes para que ocorra a disbiose (LI et al., 2019). Assim, emerge também a possibilidade da modulação da microbiota com probióticos e prebióticos, que em muitos estudos demonstraram ação semelhante à de antidepressivo (MAEHATA, 2019). O estudo objetivou analisar a relação entre a microbiota intestinal e a saúde mental.

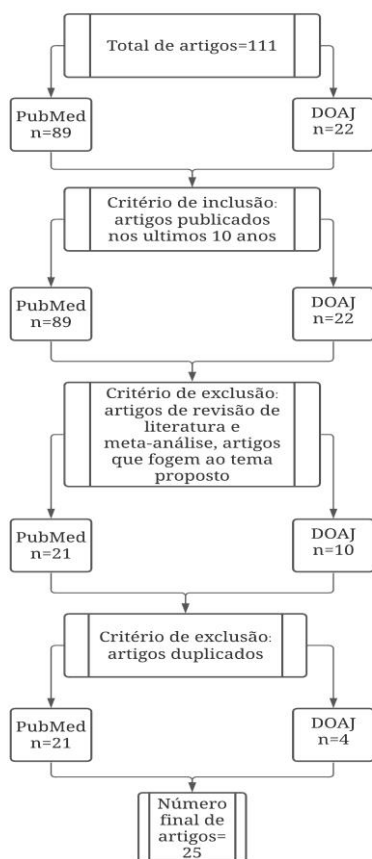
## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo sob a forma de revisão integrativa de literatura, cujo método reúne, avalia e sintetiza os resultados de pesquisas sobre a temática específica. Para construção desta revisão foram percorridas as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de consulta nas bases de dados eletrônica National Library of Medicine (PubMed) e Directory of Open Access Journals (DOAJ). Tal busca ocorreu no mês de abril de 2021. Nas bases foram utilizados os seguintes descritores: “gut-brain axis”, “depression”, “anxiety”, “microbiota”, “stress”. A equação de busca na plataforma PUBMED foi os artigos que estavam inclusos em Clinical Trial, Journal Article, Randomized Controlled Trial. Já na plataforma DOAJ a busca dos descritores foi feita em All Fields selecionando a opção Journals. Os critérios de inclusão delimitados para a seleção dos artigos foram: ser artigos originais; com delineamento experimental (ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados) ou observacional (estudos de caso-controle, estudos de coorte); no período de 2011 a 2021; estar no idioma inglês ou português; e estar disponível eletronicamente na íntegra. Foram descartados artigos que não abordavam a interação da microbiota com os transtornos depressivo maior e o de ansiedade, artigos duplicados, revisões de literatura e que não foram escritos nos idiomas inglês e português.

## RESULTADOS

Foram encontrados 89 artigos na plataforma PubMed e 22 artigos na plataforma DOAJ, totalizando 111 artigos. Dos 89 artigos encontrados na base de dados PubMed 53 eram revisões de literatura, 14 fugiam ao tema e 1 era um projeto sem os resultados publicados. No DOAJ foram excluídos 5 artigos por serem revisão de literatura, 6 por fuga ao tema e 1 por não possuir os resultados. Além disso, 6 foram excluídos por estarem duplicados. Resultando em 21 artigos no PubMed e 4 artigos no DOAJ, ou seja, 25 artigos no total. Para descrição das buscas e seleção dos artigos, foi construído o fluxograma a seguir (Figura 1).

**Figura 1.** Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, e DOAJ.



Após a seleção e leitura na íntegra dos 25 artigos, foi realizada a Tabela 1, com a caracterização dos artigos conforme ano de publicação, tipo de estudo e as principais conclusões, pertinentes ao tema.

**Tabela 1.** Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, tipo de estudo e principais conclusões.

Autor	Ano	Título	Tipo de estudo	Principais conclusões
Duranti S et al.	2020	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA.	Estudo experimental	Os resultados mostram um possível papel do <i>B. adolescentis</i> na modulação do eixo da microbiota intestinal-cérebro, uma vez que as cepas PRL2019 e HD17T2H representam micróbios intestinais produtores de GABA intrigantes isolados de humanos.
Tian P et al.	2020	Towards a psychobiotic therapy for depression: <i>Bifidobacterium breve</i> CCFM1025 reverses chronic stress-induced depressive symptoms and gut microbial abnormalities in mice.	Estudo experimental	O presente estudo demonstrou que a administração de <i>Bifidobacterium breve</i> CCFM1025 produz um efeito semelhante a um antidepressivo. Este estudo apoia ainda a importância de direcionar o eixo microbiota-intestino-cérebro na regulação do transtorno de humor.
Chung Y-CE et al.	2019	Exploration of microbiota targets for major depressive disorder and mood related traits.	Estudo experimental	Identificamos 23 alvos da microbiota a serem associados ao Transtorno depressivo maior. No nível de gênero, <i>Holdemania</i> , <i>Eggerthella</i> , <i>Streptococcus</i> , e <i>Sutterella</i> também são relatados em estudos clínicos anteriores para depressão com tendência mais consistente na direção da associação. Além disso, no nível de gênero, 7 táxons foram correlacionados com a gravidade da depressão, 4 foram correlacionados com ansiedade e 6 foram correlacionados com o nível de estresse entre pacientes e controles.
Hao Z, Wang W, Guo R, Liu H.	2019	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i> (ATCC 27766) has preventive and therapeutic effects on chronic unpredictable mild stress-induced depression-like and anxiety-like behavior in rats.	Estudo experimental	Os resultados indicam que o consumo de <i>F. prausnitzii</i> atua no comportamento dos ratos de forma semelhante, atenuando a ansiedade e depressão.
Jang H-M, Lee K-E, Kim D-H.	2019	The Preventive and Curative Effects of <i>Lactobacillus reuteri</i> NK33 and <i>Bifidobacterium adolescentis</i> NK98 on Immobilization Stress-Induced Anxiety/Depression and Colitis in Mice.	Estudo experimental	NK33 e NK98 preveniram e aliviaram a ansiedade e depressão de forma aditiva ou sinérgica ao aliviar a disbiose intestinal por meio da supressão da população de Proteobactérias e da produção de LPS da microbiota intestinal.

Li N, et al.	2019	Fecal microbiota transplantation from chronic unpredictable mild stress mice donors affects anxiety-like and depression-like behavior in recipient mice via the gut microbiota-inflammation-brain axis.	Estudo experimental	Demostrou uma relação bidirecional clara entre a microbiota intestinal e depressão. Disbiose microbiana foi associado à atividade neuroinflamatória e desempenhou um papel fundamental na fisiopatologia da depressão.
Maehata H et al.	2019	Heat-killed <i>Lactobacillus helveticus</i> strain MCC1848 confers resilience to anxiety or depression-like symptoms caused by subchronic social defeat stress in mice.	Estudo experimental	O presente estudo descobriu que <i>L. helveticus</i> MCC1848 mostrou efeito contra a ansiedade e depressão em camundongos. A suplementação com MCC1848 pode ser uma estratégia preventiva para a depressão crônica induzida pelo estresse.
Murray E et al.	2019	Probiotic consumption during puberty mitigates LPS-induced immune responses and protects against stress-induced depression- and anxiety-like behaviors in adulthood in a sex-specific manner	Estudo experimental	Os resultados mostram que a exposição puberal aos probióticos modula o comportamento semelhante à depressão induzida em camundongos fêmeas e o comportamento semelhante à ansiedade e a reatividade ao estresse em camundongos machos. No entanto, o tratamento com probióticos pubertários alterou a composição microbiana do intestino e reduziu as respostas inflamatórias agudas.
Pusceddu MM et al.	2019	Nod-like receptors are critical for gut-brain axis signalling in mice.	Estudo experimental	Descobertas sugerem um papel para vias imunes adaptativas e inatas na regulação da comunicação cérebro-intestino. Sistema imune é importante na manutenção da homeostase no intestino induzindo respostas imunes protetoras a bactérias. Além disso, a disbiose intestinal induz comportamentos semelhantes aos da ansiedade e depressão.
Sun L et al.	2019	Fluoxetine ameliorates dysbiosis in a depression model induced by chronic unpredictable mild stress in mice.	Estudo experimental	Os resultados mostraram mudanças na microbiota intestinal em um modelo de depressão induzido por estresse crônico e um modelo de restauração aplicando o antidepressivo clássico fluoxetina. Demonstrou que a fluoxetina levou à restauração da disbiose induzida por estimulação de estresse.

Tian T et al.	2019	<i>Clostridium butyricum</i> strain 588 has preventive effects on chronic social defeat stress-induced depressive-like behaviour and modulates microglial activation in mice.	Estudo experimental	A suplementação preventiva com CBM588 alivia os fenótipos semelhantes à depressão em camundongos, sugerindo que <i>Clostridium butyricum</i> pode estar envolvido na regulação das respostas imunes mediadas pela microglia no cérebro, afetando assim o início da depressão.
McVey Neufeld K-A, Kay S, Bienenstock J.	2018	Mouse Strain Affects Behavioral and Neuroendocrine Stress Responses Following Administration of Probiotic <i>Lactobacillus rhamnosus</i> JB-1 or Traditional Antidepressant Fluoxetine.	Estudo experimental	A administração de <i>L. rhamnosus</i> JB-1 ou fluoxetina para camundongos resultou na redução do comportamento depressivo.
Xu N et al.	2018	Probiotics decrease depressive behaviors induced by constipation via activating the AKT signaling pathway.	Estudo experimental	O presente estudo mostra que a constipação pode levar a comportamentos depressivos. Notavelmente, a administração crônica de um probiótico multiespécies pode aliviar a constipação, bem como comportamentos semelhantes aos da depressão.
Burokas A et al.	2017	Targeting the Microbiota-Gut-Brain Axis: Prebiotics Have Anxiolytic and Antidepressant-like Effects and Reverse the Impact of Chronic Stress in Mice.	Estudo experimental	Dados sugerem benefícios do tratamento com prebióticos para comportamentos relacionados ao estresse. Essas descobertas fortalecem a base de evidências que apoia o direcionamento terapêutico da microbiota intestinal para distúrbios do eixo cérebro-intestino.
Kleiman SC et al.	2017	The Gut-Brain Axis in Healthy Females: Lack of Significant Association between Microbial Composition and Diversity with Psychiatric Measures.	Estudo experimental	Não foram encontradas associações significativas entre marcadores microbianos de composição, diversidade intestinal e pontuações em medidas psiquiátricas de ansiedade, depressão, pensamentos e comportamentos relacionados à alimentação, estresse ou personalidade em uma grande coorte de mulheres adultas saudáveis.
Moya-Pérez A, Perez-Villalba A,	2017	<i>Bifidobacterium</i> CECT 7765 modulates early stress-induced	Estudo experimental	<i>B. pseudocatenulatum</i> CECT 7765 é capaz de influenciar benéficamente as consequências

Benítez-Páez A, Campillo I, Sanz Y.		immune, neuroendocrine and behavioral alterations in mice.		do estresse crônico, por meio da modulação do neurotransmissor intestinal e da rede de citocinas com consequências de curto e longo prazo na bioquímica e comportamento do cérebro.
Emge JR, et al.	2016	Modulation of the microbiota-gut-brain axis by probiotics in a murine model of inflammatory bowel disease.	Estudo experimental	Os camundongos submetidos à colite aguda induzida demonstram mudanças no comportamento, incluindo ansiedade e déficits cognitivos, que podem resultar de mudanças na composição da microbiota intestinal devido à inflamação do cólon. A administração de probióticos normalizou as mudanças de comportamento, quase correlacionaram amplamente com a restauração da microbiota.
Liang S et al.	2015	Administration of <i>Lactobacillus helveticus</i> NS8 improves behavioral, cognitive, and biochemical aberrations caused by chronic restraint stress.	Estudo experimental	O tratamento crônico com probióticos <i>L. helveticus</i> NS8 pode ter efeitos ansiolíticos e antidepressivos, promover a cognição, induzindo um efeito semelhante ao dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina.
Bravo JA et al.	2011	Ingestion of <i>Lactobacillus</i> strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve.	Estudo experimental	O estudo sugere que bactérias não patogênicas podem modular o sistema GABA adrenérgico em camundongos e, portanto, podem ter efeitos benéficos no tratamento da depressão e ansiedade.

Fonte: Autor (2021).

A partir dos artigos selecionados, 15 demonstraram que algumas cepas de bactérias como *Bifidobacterium adolescentis*, *Lactobacillus helveticus* NS8, *Bifidobacterium* CECT 7765, *Clostridium butyricum* miyairi 588, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lactobacillus helveticus* MCC1848, *Lactobacillus rhamnosus* JB-1, *Lactobacillus reuteri* NK33, *Bifidobacterium breve* CCFM102 e *Lactobacillus plantarum* WLPL04, que podem interferir no eixo microbiota-intestino-cérebro positivamente, gerando efeito ansiolítico e antidepressivo, modulando o sistema ácido gama-aminobutírico (GABA) adrenérgico e a inflamação, diminuindo os níveis plasmáticos de cortisol e restaurando os níveis de serotonina. Sendo que um desses estudos constatou que a exposição aos probióticos modula o comportamento semelhante à



depressão induzida em camundongos fêmeas e o comportamento semelhante à ansiedade e a reatividade ao estresse nos machos, destacando que o microbioma intestinal desempenha função na regulação dos comportamentos relacionados ao estresse de uma maneira específica ao sexo.

Outros 6 estudos correlacionaram os distúrbios mentais com determinadas bactérias intestinais, como as do gênero *Holdemania*, *Eggerthella*, *Streptococcus*, e *Sutterella*, afirmando que a disbiose pode fazer parte da fisiopatologia dessas doenças. Um estudo demonstrou que a Fluoxetina, medicamento utilizado para o tratamento de ansiedade e depressão, restaurou a disbiose induzida por estimulação do estresse, enquanto outro comparou o efeito dessa droga com o efeito de probióticos, mostrando uma eficácia similar. Um dos artigos evidenciou a correlação entre a constipação e os comportamentos depressivos, explicitando a importância do eixo microbiota-intestino-cérebro, apresentando, ainda, que os probióticos podem ajudar no alívio da constipação e dos comportamentos depressivos. Entretanto, apenas um dos artigos selecionados realizou um estudo experimental em mulheres e o resultado não observou associações significativas entre marcadores microbianos intestinais e sintomas psiquiátricos.

## DISCUSSÃO

Dos 25 artigos selecionados, 24 apresentam como resultados uma intrínseca relação entre a microbiota intestinal e os transtornos mentais. Tal fato reforça o conceito de que a comunicação do eixo intestino-cérebro representa uma ligação importante com a saúde mental e o bem-estar psicológico. Essa comunicação ocorre de forma bidirecional, envolvendo o SNC e o ambiente entérico do intestino, além de rotas neuronais (nervo vago e sistema nervoso entérico), humorais (cortisol) e imunológicas (citocinas) (NOGUEIRA, 2015).

A microbiota humana é composta por bactérias, fungos, protozoários e vírus que vivem em sinergia com o seu hospedeiro. Além da dieta, outros fatores também podem influenciar na sua composição como genética, gênero, idade, peso, dieta, exercício, sistema imune, secreções gastrointestinais, sono, histórico médico, condições socioeconômicas, condições sanitárias, tabagismo, antibióticos, laxantes e drogas antidepressivas (NOGUEIRA, 2015). Quando o equilíbrio da microbiota intestinal é quebrado e há um predomínio de bactérias patogênicas sobre aquelas consideradas benéficas há disbiose. Essas

alterações têm efeito direto na comunicação do eixo cérebro-intestino e podem ter uma correlação direta com a depressão e ansiedade (MEDEIROS, 2019).

A disbiose interfere na produção de citocinas e altera a permeabilidade intestinal e quando acentuada produtos bacterianos desencadeiam um quadro inflamatório, evidenciado em pacientes com depressão (MEDEIROS, 2019). Um estudo validou a associação da disbiose microbiana à atividade inflamatória e afirmou sua relação com a fisiopatologia da depressão e outros transtornos mentais (LI et al., 2019). Nesse sentido, o tratamento com probióticos específicos podem ser coadjuvantes aos tratamentos tradicionais para depressão, ansiedade e outros transtornos mentais.

Os psicobióticos foram previamente definidos como bactérias vivas que, quando ingeridas, conferem benefícios para a saúde mental através de interações com bactérias intestinais comensais. Um estudo determinou o tratamento crônico com probióticos *L. helveticus* NS8 pode ter efeitos ansiolíticos e antidepressivos, promover a cognição, diminuir os níveis plasmáticos de cortisol, modular a inflamação, equilibrar e restaurar o conteúdo de serotonina hipocampal, induzindo um efeito semelhante ao dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina, remédios comumente utilizados no tratamento de transtornos depressivos (LIANG, 2015). Outra pesquisa também comprovou que a suplementação preventiva com a bactéria *CBM588* alivia os fenótipos semelhantes à depressão em camundongos (ENGE et al., 2016). Assim, fica evidente que essas cepas de bactérias podem ser utilizadas como tratamento complementar para transtornos mentais.

É relevante, ainda, observar que há uma modificação na microbiota intestinal causada por antidepressivos. A fluoxetina é um antidepressivo da classe inibidor da recaptação de serotonina e foi utilizada em um estudo, no qual foi administrado em camundongos para analisar os efeitos na microbiota (SUN et al., 2019). O resultado foi que essa droga levou à restauração da disbiose induzida por estimulação de estresse. Nesse sentido, os medicamentos tradicionais, além de diminuírem os níveis de estresse, podem interferir na disbiose intestinal e demonstram a importância da relação do eixo cérebro-intestino.

A constipação é um distúrbio gastrointestinal funcional comum e está associada a desequilíbrios na composição da microbiota intestinal no qual há uma diminuição relativa de bactérias obrigatórias e aumento paralelo de microrganismos potencialmente patogênicos (TIAN et al., 2019). Ademais, a constipação crônica está normalmente associada a distúrbios

emocionais, como depressão e ansiedade (TIAN et al., 2019). Foi relatado também que os probióticos são eficazes na prevenção e no tratamento da constipação e há evidências clínicas que sugerem a eficácia da intervenção probiótica na redução da depressão (TIAN et al., 2019). Logo, pode-se perceber que patologias gastrointestinais também podem afetar a disposição física e mental do indivíduo e o tratamento com probióticos pode ser benéfico para distúrbios desses dois sistemas.

O GABA é um aminoácido não proteico que está predominantemente presente no cérebro, no qual atua como neurotransmissor inibitório no SNC. As disfunções no metabolismo do GABA estão envolvidas na ansiedade e na depressão (DURANTI et al., 2020). Um estudo demonstrou uma possível atribuição da bactéria *B. adolescentis* na modulação do eixo da microbiota-intestino-cérebro, pois são produtores de GABA (DURANTI et al., 2020). Ademais, outra pesquisa constatou que as bactérias não patogênicas *L. rhamnosus* (JB-1), *Lactobacillus spp* e *Bifidobacterium spp* também fazem parte da modulação do sistema GABA adrenérgico, aumentando a expressão do seu receptor (BRAVO et al., 2011). Dada a interferência do GABA na saúde mental, essa via pode ser considerada um possível tratamento para depressão e ansiedade, no qual esses microrganismos poderiam ser usados de forma complementar às terapias convencionais para alguns pacientes.

O nervo parassimpático desempenha sua função nas vias de comunicação intestino-cérebro através do nervo vago, principal componente das vias parassimpáticas e que possui atividade aferente e eferente. Dentre suas funções estão a regulação da broncoconstrição, da frequência cardíaca e do peristaltismo intestinal. Cerca de 80% de suas fibras nervosas são sensoriais, transmitindo informações dos órgãos para o SNC (NOGUEIRA, 2015). Um estudo reafirmou esse nervo como uma significativa via de comunicação e modulação entre as bactérias intestinais e o SNC, através de um experimento com camundongos vagotomizados, os quais não expressaram os efeitos ansiolíticos e antidepressivos da suplementação com *L. rhamnosus* (JB-1), diferente dos animais que não foram submetidos ao procedimento. Dessa forma, bactérias que modulem as transmissões nervosas no nervo vago também podem ser uma alternativa no tratamento dos distúrbios de depressão e ansiedade.

O HPA é o núcleo central do estresse no sistema endócrino, no qual atua regulando a secreção de cortisol através do hormônio adrenocorticotrófico. O cortisol pode afetar células imunes (incluindo a secreção de citocinas), tanto localmente quanto no intestino,

podendo alterar a permeabilidade intestinal e a composição de sua microbiota (NOGUEIRA, 2015). A cepa *Bifidobacterium* CECT 7765 demonstrou efeitos benéficos por atuar tanto no sistema imunológico afetado pelo aumento do cortisol quanto na normalização do fenótipo ansioso a longo prazo (MOYA-PÉREZ, 2017). Essa cepa é capaz de diminuir as consequências do estresse crônico na resposta do eixo HPA através da modulação de neurotransmissores intestinais e da rede de citocinas (MOYA-PÉREZ, 2017). Isso corrobora que, bactérias que atuem no sistema endócrino diminuindo o aumento do cortisol e no sistema imunológico através da modulação de citocinas são capazes de participar do tratamento das doenças mentais por conta da redução do estresse crônico que ocorre na resposta a essas vias.

Todavia, ainda é necessário o aprofundamento de estudos em seres humanos que esclareçam de fato a relação entre a microbiota intestinal e sua interação com SNC, além da sua função na patogênese dos distúrbios neuropsiquiátricos. Apenas um dos estudos não encontrou associações significativas entre marcadores microbianos intestinais e pontuações em medidas psiquiátricas de ansiedade e depressão em uma grande coorte de mulheres adultas saudáveis (JANG et al., 2019).

## CONCLUSÃO

O eixo intestino-cérebro representa uma ligação importante entre a saúde intestinal e o bem-estar psicológico. A microbiota humana além de interferir na saúde intestinal, também têm um papel essencial no SNC e está relacionada com a fisiopatologia de doenças mentais, como ansiedade e transtorno depressivo maior. Alterações no equilíbrio da microbiota intestinal têm efeito direto na comunicação do eixo e podem ter uma correlação direta com a depressão e ansiedade. Os probióticos apresentaram-se eficientes no tratamento desses transtornos mentais e é importante considerar a possibilidade de seu uso como tratamento coadjuvante. Entretanto, os estudos em seres humanos ainda são escassos e o eixo intestino-cérebro ainda não é completamente entendido, logo, é essencial que novos estudos sobre o tema sejam realizados.

## BIBLIOGRAFIA

BEAR, T, Dalziel J, Coad J, The Microbiome-Gut-Brain Axis, and Resilience to Developing Anxiety or Depression under Stress. *Microorganisms* 2021; 9: 723.

BRAVO J. A, et al. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 2011 [citado 23 de abril de 2021]; 108(38):16050–16055. Disponível em: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1102999108>

BUROKAS, A., et al. Targeting the Microbiota-Gut-Brain Axis: Prebiotics Have Anxiolytic and Antidepressant-like Effects and Reverse the Impact of Chronic Stress in Mice. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2017 [citado 23 de abril de 2021]; 82:472–87. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322317300422>

CHUNG, Y-CE, Chen H-C, Chou H-CL, Exploration of microbiota targets for major depressive disorder and mood related traits. *J Psychiatr Res* 2019; 111: 74–82.

DURANTI, S, et al. *Bifidobacterium adolescentis* as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA. *Sci Rep* [Internet]. 2020 [citado 23 de abril de 2021]; 10(1). Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41598-020-70986-z>

ELLA, C. et al. Exploration of microbiota targets for major depressive disorder and mood related traits. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2019 [citado 23 de abril de 2021]; 111:74–82. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022395618308550>

EMGE, J. R, et al. Modulation of the microbiota-gut-brain axis by probiotics in a murine model of inflammatory bowel disease. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol* [Internet]. 2016 [citado 23 de abril de 2021]; 310:G989–98. Disponível em: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpgi.00086.2016>

FOSTER, J. A, Rinaman L, Cryan J.F. Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiol Stress* [Internet]. 2017 [citado 24 de abril de 2021]; 7:124–36. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352289516300509>

FURTADO, C.C, Silva, A.L.B, Walfall A M. Psicobióticos: uma ferramenta para o tratamento no transtorno da ansiedade e depressão?. *UNILUS Ensino e Pesquisa* [Internet]. 2018 [citado 23 de abril de 2021]; 15(40), 137-151. Disponível em: <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/1039>

HAO, Z, Wang W, Guo R, *Faecalibacterium prausnitzii* (ATCC 27766) has preventive and therapeutic effects on chronic unpredictable mild stress-induced depression-like and anxiety-like behavior in rats. *Psychoneuroendocrinology* 2019; 104: 132–142.

JANG, H-M, Lee K-E, Kim D-H. 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: 819.

KLEIMAN, S.C, Bulik-Sullivan E.C, Glenny E.M, The Gut-Brain Axis in Healthy Females: Lack of Significant Association between Microbial Composition and Diversity with Psychiatric Measures. *PLOS ONE* 2017; 12: e0170208.

LI, N, Wang Q, Wang Y, Fecal microbiota transplantation from chronic unpredictable mild stress mice donors affects anxiety-like and depression-like behavior in recipient mice via the gut microbiota-inflammation-brain axis. *Stress* 2019; 22: 592–602.

LIANG, S. Administration of *Lactobacillus helveticus* NS8 improves behavioral, cognitive, and biochemical aberrations caused by chronic restraint stress. 2015; 17

LOPES, P.A, Trajano L.A, Influência da mídia nos Transtornos Alimentares em adolescentes: Revisão de literatura. *Res Soc Dev* 2021; 10: e20910111649

LUNA, R.A, Foster, J.A. Gut brain axis: diet microbiota interactions and implications for modulation of anxiety and depression. *Curr Opin Biotechnol* 2015; 32: 35–41.

MAEHATA, H, Kobayashi Y, Mitsuyama E, Heat-killed *Lactobacillus helveticus* strain MCC1848 confers resilience to anxiety or depression-like symptoms caused by subchronic social defeat stress in mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 2019; 83: 1239–1247.

MCVEY, N. Kay S, Bienenstock J. Mouse Strain Affects Behavioral and Neuroendocrine Stress Responses Following Administration of Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* JB-1 or Traditional Antidepressant Fluoxetine. *Front Neurosci* 2018; 12: 294.

MARESE, A.C. M, Ficagna EJ, Parizotto RA, Principais Mecanismos que correlacionam a microbiota intestinal com a patogênese da depressão. *FAG J Health FJH* 2019; 1: 232–239.

MAYER, E.A, Tillisch K, Gupta A. Gut/brain axis and the microbiota. *J Clin Invest* 2015; 125: 926–938.

699

MEDEIROS, A. C. A influência do microbioma intestinal no desenvolvimento de processos depressivos e o uso de probióticos como tratamento 2019.

MOYA-PÉREZ, A, Perez-Villalba A, Benítez-Páez A, *Bifidobacterium* CECT 7765 modulates early stress-induced immune, neuroendocrine and behavioral alterations in mice. *Brain Behav Immun* 2017; 65: 43–56.

MOLONEY, R.D, Johnson AC, O’Mahony SM, Stress and the Microbiota-Gut-Brain Axis in Visceral Pain: Relevance to Irritable Bowel Syndrome. *CNS Neurosci Ther* 2016; 22: 102–117.

MURRAY, E. Probiotic consumption during puberty mitigates LPS-induced immune responses and protects against stress-induced depression- and anxiety-like behaviors in adulthood in a sex-specific manner. 2019; 15.

NOGUEIRA, B.L. Probióticos para o tratamento de doenças neurológicas: uma revisão. 2015; 35.

PETRA, A.I, Panagiotidou S, Hatziagelaki E, Gut-Microbiota-Brain Axis, and Its Effect on Neuropsychiatric Disorders With Suspected Immune Dysregulation. *Clin Ther* 2015; 37: 984–995.

PUSCEDDU, M.M, Barboza M, Keogh CE, et al. Nod-like receptors are critical for gut-brain axis signalling in mice. *J Physiol* 2019; 597: 5777-5797.

SUN, L, Zhang H, Cao Y, Fluoxetine ameliorates dysbiosis in a depression model induced by chronic unpredicted mild stress in mice. *Int J Med Sci* 2019; 16: 1260-1270.

TIAN, P, O’Riordan KJ, Lee Y, Towards a psychobiotic therapy for depression: *Bifidobacterium breve* CCFM1025 reverses chronic stress-induced depressive symptoms and gut microbial abnormalities in mice. *Neurobiol Stress* 2020; 12: 100216

TIAN, T, Xu B, Qin Y, *Clostridium butyricum* miyairi 588 has preventive effects on chronic social defeat stress-induced depressive-like behaviour and modulates microglial activation in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2019; 516: 430-436.

XU, N, Fan W, Zhou X, Probiotics decrease depressive behaviors induced by constipation via activating the AKT signaling pathway. *Metab Brain Dis* 2018; 33: 1625-1633

ZAGÓRSKA, A, Marcinkowska M, Jamrozik M, From probiotics to psychobiotics – the gut-brain axis in psychiatric disorders. *Benef Microbes* 2020; 11: 717-732.