MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CAMPUS SENADOR HELVÍDIO NUNES DE BARROS
CURSO: BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

AMANDA COSTA SANTOS
MARIA GISELLE BESERRA FREIRES

USO DE PSICOBIÓTICOS NO MICROBIOMA INTESTINAL NO TRANSTORNO DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

PICOS – PI
2023

AMANDA COSTA SANTOS
MARIA GISELLE BESERRA FREIRES

USO DE PSICOBIÓTICOS NO MICROBIOMA INTESTINAL NO TRANSTORNO DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Monografia apresentada como pré-requisito para obtenção do Grau de Bacharel em Nutrição, da Universidade Federal do Piauí, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros.
Área de Concentração em Saúde Pública.
Orientadora: Profª Me. Andrea Nunes Mendes de Brito (UFPI)

PICOS – PI
2023

AMANDA COSTA SANTOS
MARIA GISELLE BESERRA FREIRES

USO DE PSICOBIÓTICOS NO MICROBIOMA INTESTINAL NO TRANSTORNO DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Monografia apresentada como pré-requisito para obtenção do Grau de Bacharel em Nutrição, da Universidade Federal do Piauí, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros.
Área de Concentração em Saúde Pública.
Orientadora: Profª Me. Andrea Nunes Mendes de Brito (UFPI)

Aprovado em: 18/08/2023.

Banca Examinadora:

Andrea Nunes Mendes de Brito

Presidente – Profª Me. Andrea Nunes Mendes de Brito (UFPI-CSHNB)

Examinador 1 – Dr. Carlos Henrique Ribeiro Lima (ESTÁCIO)

Nara Vanessa dos Anjos Barros

Examinador 2 – Dra. Nara Vanessa dos Anjos Barros (UFPI-CSHNB)

FICHA CATALOGRÁFICA
Serviço de Processamento Técnico da Universidade Federal do Piauí
Biblioteca José Albano de Macêdo

S237u Santos, Amanda Costa

Uso de psicobióticos no microbioma intestinal no transtorno de ansiedade: uma revisão sistemática./ Amanda Costa Santos, Maria Giselle Beserra Freires. – 2023.

46 f.

1 Arquivo em PDF

Indexado no catálogo *online* da biblioteca José Albano de Macêdo-CSHNB

Aberto a pesquisadores, com restrições da Biblioteca

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do Piauí, Curso de Bacharelado em Nutrição, Picos, 2023.

"Orientadora: Profa. Ms. Andrea Nunes Mendes de Brito"

1. Nutrição. 2. Microbioma intestinal. 3. Nutrição-ansiedade. I. Freires, Maria Giselle Beserra. II. Brito, Andrea Nunes Mendes de. III. Título.

CDD 612.3

Sérvulo Fernandes da Silva Neto CRB 15/630

Ao Senhor Deus.

Aos nossos pais.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer a Deus por me sustentar até aqui, me dando força e fé; posso dizer que aquele versículo da bíblia que diz: “Deus é contigo em tudo que fazes” (Gênesis 21:22) nunca ficou tão claro quanto hoje, pois o Senhor nunca nos prometeu um caminho fácil, mas nos assegurou que sempre estaria conosco neste caminho. Então toda honra e toda glória seja dada a ele.

Quero agradecer a minha mãe por todo apoio e cumplicidade, por sempre estar comigo nos momentos bons e ruins, e por ser meu maior exemplo de força e coragem. Essa conquista não é só minha, é nossa.

Quero agradecer a minha família (em especial aos meus avôs e avós maternos e paternos, minhas tias Irismar e Maria José) que são a base do meu alicerce, sempre acreditaram e torceram por mim desde o princípio desta jornada acadêmica.

Agradecer aos meus amigos que me apoiaram com palavras de incentivo (em especial a minha amiga Ângela por sempre me mostrar a minha melhor versão e por sempre estar disponível a me ajudar). Assim como meu namorado Caio por todo apoio, e por me mostrar que a vida não é tão dura quanto aparenta.

Agradecer especialmente a minha duplinha “Giselle”. Sempre digo que ela foi o meu presente daqui da UFPI para que então não me sentisse sozinha, ela veio agregar nesta caminhada e deixá-la mais leve e juntas construímos lindas histórias bem como esse TCC.

Quero agradecer também a nossa orientadora Andrea, que é mais que professora, é muito parceira (nos acalmou em todo processo) e tem um coração enorme. Obrigada.

Com amor e carinho da menina chorosa.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente ao Senhor Deus por estar ao meu lado, me ceder paciência, força e por sempre me direcionar ao melhor caminho.

A toda minha família, em especial aos meus pais Das Dores e Sebastião, e minhas tias Ana, Gonçala e Raimunda, que sempre me apoiaram e foram meu alicerce e me ajudaram na realização dos meus sonhos, amo todos mais do que posso dizer. Dedico esse trabalho a minha avó Maria, que apesar de não está mais nesse plano, olha por eu onde estiver.

Ao meu namorado Carlos Victor, por estar sempre presente e acreditar em mim, incentivando-me a correr atrás dos meus sonhos, mesmo longe me auxilia em tudo que ele consegue e não me deixa desistir nunca.

A todos os meus amigos pelo companheirismo, amizade e apoio. Queria agradecer a Glenda e Maria Helena que me acompanharam durante esses anos no curso, vocês tornaram a jornada mais leve e foram essenciais para que eu chegasse até aqui. Ao meu melhor amigo, Alan que mesmo distante tornou-se presente e me amparou em todos os momentos. E a todos os outros que conheci nessa caminhada.

A minha dupla, Amanda, nosso TCC não foi apenas um projeto, foi uma história de amizade, cumplicidade e aprendizado conjunto. Suas palavras de incentivo e seu apoio incondicional me ajudaram a manter a confiança mesmo nos momentos mais desafiadores.

A minha orientadora, Andrea, pelos ensinamentos e por se mostrar uma excelente pessoa, professora e pesquisadora do qual tenho grande admiração e respeito.

A todo o corpo docente da Nutrição e a Universidade Federal do Piauí.

SUMÁRIO

CAPÍTULO I…….. 8

1. INTRODUÇÃO……... 9

2. REVISÃO DA LITERATURA……... 11

2.1 Eixo Cerébro - Intestino…… 11

2.2 Microbioma Intestinal e Ansiedade…… 13

2.3 Intervenções dietéticas e Ansiedade…… 14

2.4 Uso dos Psicobióticos como Tratamento Alternativo para Transtornos de Saúde Mental……..……... 15

CAPÍTULO II…… 24

INTRODUÇÃO…… 25

MATERIAL E MÉTODOS……... 27

Tipo de Pesquisa…… 27

Fonte de Dados e Descritores da Pesquisa……... 27

Critérios de Inclusão e Exclusão…….. 28

Avaliação e Elegibilidade dos Estudos…… 28

Extração dos Dados……... 29

RESULTADOS…….. 29

DISCUSSÃO…….. 37

CONCLUSÃO…… 39

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS…… 40

ANEXOS…… 43

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO

O transtorno de ansiedade trata-se de um sentimento de vazio que está interligado ao medo e a preocupação excessiva de algo que ainda vai acontecer, gerado por exposições diárias a situações estressantes e apreensivas devido ao desconhecido, quando em excesso vira uma mazela patológica que prejudica a qualidade de vida do indivíduo. Durante as crises de ansiedade é comum que o indivíduo tenha sintomas físicos como: sudorese e arritmia cardíaca. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 18,6 milhões de brasileiros sofrem com algum distúrbio relacionado à ansiedade e, aproximadamente, 5,8% da população brasileira sofre em decorrência da depressão, totalizando 11,5 milhões de casos (Antunes *et al*., 2021).

A geração de pessoas ansiosas, predomina na atualidade, mas ter uma alimentação equilibrada, coerente e saudável aliada a um planejamento dietético pode auxiliar no controle da saúde mental. É ponderado que o conjunto dieta e bactérias constituem um grupo de fatores modificantes para o eixo microbiota-intestino-cérebro, visto que conseguem alterar a complexa estrutura microbiana e imune de forma direta (Baklizi *et al*., 2021a).

O eixo microbiota-intestino-cérebro refere-se à comunicação bidirecional entre o microbioma intestinal e o cérebro. Essa interação complexa, embora não totalmente compreendida mecanicamente, envolve múltiplos sistemas fisiológicos, como o sistema gastrointestinal e seu microbioma, o sistema nervoso central, autônomo e entérico, além do sistema imunológico e o sistema neuroendócrino (Mohajeri *et al*., 2018).

Esse eixo pode influenciar ou acarretar no desenvolvimento de patologias. Na última década, ficou explícito o papel da microbiota intestinal como reguladora na chave do eixo intestino-cérebro (Paixão *et al*., 2016a). As alterações nas condições normais da microbiota, ou seja, disbiose, podem ocasionar mutações em respostas imunes, alterações na permeabilidade e motilidade intestinal e um metabolismo recondicionado ocasionando um estado inflamatório. Determinadas alterações favorecem a concretização de doenças digestivas e neurológicas (Foster *et al.*, 2017).

Nessa perspectiva, Paixão *et al*., (2016b) descreveu a neurofisiologia envolvida no processo intestino e cérebro e sua relação com a ansiedade e verificaram que existem alterações nas ligações com neurotransmissores de indivíduos com ansiedade, onde pode-se ressaltar o 5-hidroxitriptamina (5-HT) e norepinefrina (NE). É por este canal que ocorre a troca mútua de informações via cérebro e periferia, havendo uma reciprocidade de ambas as partes.

Assim, torna-se importante estudar intervenções nutricionais para melhorar este desequilíbrio. Logo, a intervenção probiótica precoce pode reduzir o risco de distúrbios neuropsiquiátricos melhorando o desequilíbrio da microbiota intestinal (Clapp *et al*., 2017). Os probióticos são definidos como "microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro" (Hill *et al*., 2015).

Os psicobióticos diferem dos probióticos convencionais por sua capacidade de produzir ou estimular a produção de neurotransmissores, ácidos graxos de cadeia curta, hormônios enteroendócrinas e citocinas anti-inflamatórias. Devido a esse potencial, os psicobióticos têm um amplo espectro de aplicações, desde o alívio do humor e do estresse até o adjuvante no tratamento terapêutico de vários distúrbios do neurodesenvolvimento e neurodegenerativos (Sharma *et al*., 2021).

Considerando a importância da ação dos psicobióticos para a saúde, é relevante o estudo dos psicobióticos como estratégia adjuvante no tratamento terapêutico para aliviar ou mitigar os efeitos da disbiose intestinal na saúde mental e diminuir os sintomas do transtorno de ansiedade. Dessa maneira, este estudo tem como objetivo investigar o uso de psicobióticos no microbioma intestinal no transtorno de ansiedade.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Eixo Cérebro - Intestino

O cérebro tem à capacidade de sentir e processar informações sobre o estado fisiológico interno do corpo denominada de interocepção (Dinan, 2015a). Embora os sinais corporais transmitidos por finas fibras vagais não mielinizadas e aferentes simpáticas ao cérebro tenham sido considerados a única fonte de informação interoceptiva, a ciência do microbioma identificou os micróbios intestinais e seus metabólitos como outra fonte importante de sinalização. Um corpo de evidências amplamente pré-clínicas apoia o conceito de que o microbioma pode influenciar a estrutura, a função e o desenvolvimento do cérebro de maneira ascendente, por meio de mecanismos neuroimunes e neuroendócrinos (Osadchiy *et al*., 2019).

Essa integração ocorre por meio de três vias: no eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal (HPA), responsável em sua grande maioria ao estresse crônico; por meio das citocinas produzidas pelo sistema imunológico, elas afetam de maneira direta a função cerebral, especialmente em áreas como o hipotálamo, onde as interleucinas (IL)-1 e IL-6 (pró-inflamatórias) liberam o hormônio liberador de corticotropina (CRH), esse hormônio é o principal regulador do peptídeo do HPA; e através do metabolismo do triptofano, um aminoácido essencial e precursor de muitos compostos biologicamente ativos, incluindo o neurotransmissor serotonina (5 HT) e na produção de ácidos graxos de cadeia curta (Dinan, 2015b).

A interocepção está subjacente a estados motivacionais, reações emocionais e reflexos homeostáticos (Bonaz *et al*., 2021a). Essas alças reflexas visam manter a homeostase durante o estado estacionário e durante as perturbações, que ocorrem no nível do sistema nervoso entérico (SNE), medula espinhal, tronco cerebral e regiões autonômicas centrais. Os reflexos dentro do SNE regulam a motilidade gastrointestinal, o fluxo sanguíneo e a secreção no estado fisiológico, mas são modulados por entradas do sistema nervoso autônomo (SNA) do cérebro durante a ameaça à homeostase do organismo (Carabotti *et al*., 2015).

Essa modulação, que é iniciada em resposta a influências cognitivas/emocionais salientes, tem a capacidade de substituir a função reflexa no caso de fortes emoções ou estresse ambiental (Muller *et al*., 2020). A maioria dos sinais microbianos intestinais produzidos pela microbiota pode modular esses reflexos homeostáticos, agindo localmente nos neurônios entéricos ou nos terminais nervosos aferentes vagais e simpáticos, gerando sinais interoceptivos para o SNC para serem transmitido ao cérebro via a circulação sistêmica. A maioria dessas

moléculas de sinalização pode ser classificada em metabólitos relacionados a alimentos, metabólitos de moléculas produzidas endogenamente e sinais feitos de componentes da parede celular microbiana (Needham *et al*., 2020).

Os sinais derivados da microbiota podem viajar para o SNC diretamente através da circulação sistêmica ou indiretamente, interagindo com receptores nas células enteroendócrinas do intestino, células enterocromafins (ECCs), sistema imunológico da mucosa e possivelmente células tufo, que são células quimiossensoriais localizadas no revestimento epitelial dos intestinos e do trato respiratório (Walsh, 2019).

Quando estimuladas, essas células podem liberar moléculas que atuam em receptores em aferentes vagais e espinhais conectados sinapticamente. O SNC responde a esta entrada modulando a atividade através dos ramos simpático e parassimpático do sistema nervoso autônomo, bem como através do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (Yano *et al*., 2015).

Alterações no controle, sensibilidade ou integração de sinais interoceptivos em qualquer nível do neuro eixo podem levar a perturbações em todo o sistema. O córtex insular do cérebro é o substrato cortical primário no processamento interoceptivo; a ínsula posterior é o córtex interoceptivo primário, e a ínsula anterior integra informações sensoriais com outras entradas afetivas e motivacionais. As interações entre o córtex cingulado anterior e as redes fronto temporais permitem que sinais interoceptivos se integrem a processos emocionais e sociais complexos (Bonaz *et al*., 2021b).

Todos estes são de suma importância na manutenção da mucosa e ao alterar o seu habitat normal, o sistema nervoso central acaba agindo diretamente na composição da microbiota intestinal (Kim *et al*., 2018). E, com base nessa premissa, identifica-se uma associação, por meio do microbioma residente, que conecta a mente do sistema nervoso ao intestino, causando alterações das funções metabólicas, neuroendócrinas e imunológicas (Moser *et al*., 2018).

Dessa forma, as alterações intestinais que estão associadas com o cérebro conjuntamente ao sistema nervoso central e as glândulas intestinais, devem ser investigadas, uma vez que elas possuem a capacidade de trazer consequências ao longo prazo, como distúrbios gastrointestinais. No entanto, isso requer uma compreensão de como os transtornos de ansiedade se manifestam no corpo de uma pessoa, os efeitos emocionais e patológicos que podem ser vistos posteriormente (Silva, 2021).

2.2. Microbioma Intestinal e Ansiedade

A ansiedade é um dos transtornos psíquicos que mais afeta a saúde da população mundial, cerca de 18 milhões de pessoas encontram-se neste quadro de forma a ser considerada a “doença do século”. Ansiedade não possui identidade própria ela pode acometer em diversos ciclos da vida desde os mais jovens até os adultos; afetando drasticamente a vida de quem o possui este transtorno (Baklizi *et al*., 2021c).

Dado que indivíduos ansiosos são influenciados por seu medo, cansaço, aflição, inquietação e preocupação intensa, antecedendo assim algo que ainda não aconteceu (D'ávila *et al*., 2020). Ansiedade é uma resposta exagerada e não produtiva. Dentro dessa relação do transtorno ansioso existe uma manifestação no interior do intestino humano chamado “microbioma” que é o conjunto do genoma de todos os microrganismos que pode ser detectado em todas superfícies corporais onde habita o organismo humano (Butler *et al*., 2019a).

O início do desenvolvimento do microbioma inicia durante o nascimento, com a colonização de microrganismos através do meio ambiente onde possui cerca de trilhões dessas bactérias em que elas são numericamente maiores quantitativamente quando comparadas ao número de células humanas, estimativas recentes comprovam que para cada gene humano existem 100 genes bacterianos que está estreitamente relacionado ao metabolismo, imunológico e nutricional em que pode ser alterado pela adição ou aumento de bactérias específicas, no qual age como um fator importante na modulação do sistema gastrointestinal e do sistema nervoso central (Vuong *et al*., 2018).

É importante ressaltar que a composição do microbioma é extremamente dinâmico e muda conforme fatores ambientais analisado como dieta, e uso de fármacos. Abordagens técnicas em estudos do microbioma do sequenciamento de seus genes marcadores mostrou grande, não somente para taxonomia, como também para as vias e metabolismo ajudando assim a promover a integridade da barreira intestinal (Zhu *et al*, 2020).

O microbioma humano é tão único quanto uma impressão digital por essa razão ele é considerado um órgão adicional do corpo, visto que desempenham um papel fundamental na saúde humana (Buttiker *et al*., 2021). Assim como o microbioma intestinal atua como um segundo cérebro no qual libera diretamente neuromoduladores, incluindo dopamina e serotonina, impactando na regulação emocional do indivíduo (Mathee *et al*, 2020).

Um número cada vez maior de estudo tem relacionado a composição do microbioma e o seu comprometimento a relativos problemas ao hospedeiro, cepas bacterianas como *Eggerthella* e *Coprococcus* foi simultaneamente encontradas aumentadas e diminuídas respectivamente em indivíduos com aparecimento de diversas doenças neuropsíquicas associadas à depressão e ansiedade (Radjabzadeh *et al*, 2022).

2.3.Intervenções dietéticas e Ansiedade

O tipo de alimentação que é ingerida pela população pode afetar diretamente o humor, como por exemplo, uma dieta com alto teor de gordura ou com altos índices de carboidratos refinados reduz o organismo a produzir menos serotonina, dopamina e acetilcolina podendo ser um gatilho para o transtorno ansioso, tornando presas fáceis para ansiedade. Uma vez que, este tipo de dieta costuma ser algo prazeroso, tornando-se um mecanismo de enfrentamento para tensão e estresse (Santos *et al*., 2022). Em vista disso, do mesmo modo que uma alimentação inadequada pode influenciar de maneira significativa, uma boa alimentação consolidada a exercícios pode reconstruir reduzindo assim o distúrbio da ansiedade (Sousa *et al*., 2021).

Possuir um padrão de alimentação saudável, adequado e equilibrado é fundamental para proporcionar qualidade de vida e para reduzir riscos de doenças neuropsíquicas (Beneton; Schmitt; Andretta, 2021). Sabe-se que quando o indivíduo não está bem, o intestino acaba reagindo, pois ele possui um papel importante no contexto imunológico, por isso é de suma importância manter em equilíbrio as paredes intestinais, para que seja assim possível ter uma melhor absorção dos nutrientes. Uma vez que, o uso contínuo e crônico de fármacos antidepressivos pode danificar a mucosa gastrointestinal (Bocardi *et al*., 2015).

A neuro nutrição é peça-chave para o combate do transtorno de ansiedade e estudos apontam que a ingestão de triptofano na dieta pode modular as concentrações de serotonina no sistema nervoso central, em que a carência de triptofano agrava quadros ansiosos, já que o triptofano é um neurotransmissor que vai virar 5-hidroxitriptofano serotonina, no qual é o hormônio da felicidade em que vai ser transformado em melatonina para consolidar também um sono adequado já que a ansiedade desencadeia o estresse (Radjabzadeh *et al*., 2022).

Diante disso certos alimentos como folhosos escuros, frutas cítricas, abacate, banana, cúrcuma, iogurte natural, peixes e grãos integrais abrandam a sintomatologia dos indivíduos, no qual esses alimentos ajudam na produção de serotonina, reduzindo assim a liberação de cortisol, por influência disso reduzem o estresse oxidativo e têm efeito probiótico (Bear *et al*., 2020).

Logo, diversas intervenções dietéticas com o auxílio de alimentos benéficos para a saúde da flora bacteriana, podem ser utilizadas para amenizar os agravos dos ansiolíticos ocasionados no transtorno de ansiedade. Frisando que podem ajudar na proteção da barreira intestinal bem como nos marcadores biológicos, mas não substituem o tratamento médico e farmacológico (Taylor; Holscher; 2018).

2.4. Uso dos Psicobióticos como Tratamento Alternativo para Transtornos de Saúde Mental

No início de 1900, os probióticos começaram a ter sua história moderna, devido os estudos de Elie Metchnikoff, que foi um cientista russo e ganhador do prêmio Nobel que tentou descobrir primeiro o possível efeito dos micróbios na saúde humana, enquanto Louis Pasteur, identificou os micro-organismos responsáveis pelo processo de fermentação. Com isso, Metchnikoff atribuiu a longevidade dos camponeses búlgaros a dieta rica em alimentos fermentados (Gasbarrini; Bonvicini; Gramenzi, 2016). No entanto, foi através das obras de Henry Tissier que foi primeiro desse tipo, que se percebeu que agrupamento microbiano de determinado tipo de bactéria em fezes amostrais de crianças com diarreia foram consideravelmente menores em comparação a crianças sem diarreia, assim sugeriu-se a administração oral de bifidobactérias para pacientes doentes, pois esses organismos vivos ajudariam a restaurar a flora intestinal (Kerry *et al*., 2018).

O trato gastrointestinal (TGI) é um complexo ecossistema, onde ocorre a interação de células do trato gastrointestinal, nutrientes provenientes da dieta e micro-organismos, sendo assim, proporciona a homeostasia intestinal e um equilíbrio dinâmico que permite o desenvolvimento e um equilíbrio saudável do hospedeiro (Cardoso, 2016). A composição final da microbiota é obtida por volta dos dois anos de idade, e irá acompanhar o ser humano até o final da sua vida, porém pode acontecer modificações por motivos internos ou externos ao hospedeiro como: uso de antibióticos, de prebióticos e probióticos na alimentação, fatores de genética, idade, estresse, entre outros (Miranda *et al.*, 2021).

Os psicobióticos são definidos como microrganismos vivos que quando ingeridos em quantidades apropriadas têm um efeito positivo no cérebro e podem beneficiar pessoas que sofrem de estresse crônico, mau humor ou sintomas de ansiedade e depressão. Sua utilização era apenas para tratamento alternativo de pacientes com transtornos psiquiátricos que não optavam pelo uso de terapia sintética (Ansari *et al*., 2020).

Nesse cenário, os probióticos aparecem como uma alternativa promissora. Eles têm efeitos benéficos na saúde do hospedeiro quando ingeridos em quantidades adequadas, enquanto os prebióticos permitem mudanças específicas na microbiota intestinal. Os simbióticos, porém, contêm tanto probióticos como prebióticos e ambos conferem benefícios à saúde. O Brasil possui atualmente um dos maiores mercados de probióticos do mundo, com expectativa de crescimento de cerca de 11% nos próximos três anos (Wgo, 2017).

Este mercado está crescendo devido às necessidades da população tendo em vista que essas bactérias e fungos probióticos criam um ambiente intestinal saudável, equilibrando o microbioma e modulando a resposta do sistema imunológico. Assim, a ingestão de probióticos pode restaurar a composição da microbiota intestinal construindo um estado favorável ao desenvolvimento e colonização de microrganismos benéficos (Chung *et al*., 2018).

A ação dos psicobióticos ocorre de três formas na saúde mental: a primeira forma está relacionada com à capacidade dos probióticos de secretar neurotransmissores como ácido gama-aminobutírico (GABA), catecolaminas, serotonina, e acetilcolina no intestino, influenciando assim o comportamento cerebral. Estudos demonstraram que uma porção significativa de substâncias químicas cerebrais, como GABA, serotonina, dopamina e acetilcolina, são produzidas nos intestinos pela microbiota intestinal (Evrensel, 2015).

A segunda maneira dos psicobióticos atuarem de maneira positiva contra o estresse seria a alteração da função das glândulas supra-renais. O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) torna-se disfuncional em situações de estresse crônico. Quando o corpo enfrenta situações anormais ou estressantes, a produção de cortisol e outros hormônios relacionados ao estresse iniciam após a interrupção do eixo HPA. Assim, os psicobióticos que agem diretamente nas glândulas adrenais são bem sucedidos em reduzir os efeitos do estresse nos indivíduos (Lye *et al*., 2017).

Uma terceira abordagem dos psicobióticos são seus efeitos anti-inflamatórios. A inflamação aumenta os mediadores inflamatórios no corpo e no cérebro, o que pode afetar a depressão e outros distúrbios cognitivos e de humor. Logo, os psicobióticos agem no cérebro para reduzir a inflamação e protegendo contra infecções (Tran *et al*., 2019).

Uma questão importante sobre o uso de probióticos para transtornos mentais é a dosagem e o tipo de probiótico. *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* são os probióticos mais comumente relatados para a saúde mental. O uso dietético do *Lactobacillus rhamnosus* pode reduzir a ansiedade em humanos, alterando a expressão de no GABA receptores. O *Lactobacillus plantarum* pode induzir mudanças positivas no comportamento emocional e reduzir significativamente os comportamentos semelhantes à ansiedade, aumentando a serotonina e a dopamina, diminuindo os níveis de hormônio do estresse e reduzindo a inflamação (Liu *et al*., 2016).

Ademais, temos o *Bifidobacterium longum* e *Lactobacillus helveticus* que reduzem o cortisol e podem aliviar o sofrimento psicológico (incluindo pensamentos obsessivos, compulsões, paranoia e ansiedade) por meio da redução do cortisol (Greener, 2018).

Tendo como parâmetro o cenário atual, apesar dos desafios a ideia de que tratamentos futuros relacionados a transtornos psiquiátricos sejam feitos por prescrição de psicobióticos ou nutricionais em combinação com medicamentos psicotrópicos tradicionais é certamente plausível, e o sentimento futuro é de otimismo, no que diz respeito ao microbioma intestinal e da psiquiatria nutricional (Butler *et al*., 2019b).

REFERÊNCIAS

ANSARI, Fereshteh; POURJAFAR, Hadi; TABRIZI, Aydin; HOMAYOUNI, Aziz. The Effects of Probiotics and Prebiotics on Mental Disorders: a review on depression, anxiety, alzheimer, and autism spectrum disorders. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, [S.L.], v. 21, n. 7, p. 555-565, 16 jun. 2020. Bentham Science Publishers Ltd. http://dx.doi.org/10.2174/1389201021666200107113812.

ANTUNES, A. E. C.; SILVA, E. R. A.; MARASCA, E. T. G.; MORENO, I.; LERAYER, A.L. S. Probiotics: health promoting agents. Nutrire: **rev. Soc. Bras. Alim. Nutr**. = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 32, n. 3, p. 103-122, dez. 2021. Probióticos: agentes promotores e saúde.

AVILA, Lívia Ivo D; ROCHA, Fernanda Cardoso; RIOS, Bruna Roberta Meira; PEREIRA, Sabrina Gonçalves Silva; PIRIS, Alvaro Parrela. Processo Patológico do Transtorno de Ansiedade Segundo a Literatura Digital Disponível em Português – Revisão Integrativa. **Revista Psicologia e Saúde**, [S.L.], p. 1-155, 7 jun. 2019. Universidade Catolica Dom Bosco. http://dx.doi.org/10.20435/pssa.v0i0.922.

BAKLIZI, Gabriela Silva; BRUCE, Beatriz Carvalho; SANTOS, Ana Cristina de Castro Pereira. Neuronutrição na depressão e transtorno de ansiedade. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 10, n. 17, p. 1-17, 21 dez. 2021. Research, Society and Development. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i17.24454.

BEAR, Tracey L K; DALZIEL, Julie e; COAD, Jane; ROY, Nicole C; A BUTTS, Christine; GOPAL, Pramod K. The Role of the Gut Microbiota in Dietary Interventions for Depression and Anxiety. **Advances In Nutrition**, [S.L.], v. 11, n. 4, p. 890-907, jul. 2020. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmaa016.

BENETON, Emanueli Ribeiro; SCHMITT, Marina e ANDRETTA, Ilana.Sintomas de depressão, ansiedade e estresse e uso de drogas em universitários da área da saúde. **Rev. SPAGESP**. 2021, vol.22, n.1, pp. 145-159. ISSN 1677-2970.

BUTLER, Mary I.; MÖRKL, Sabrina; SANDHU, Kiran V.; CRYAN, John F.; DINAN, Timothy G. The Gut Microbiome and Mental Health: what should we tell our patients?. **The Canadian Journal Of Psychiatry**, [S.L.], v. 64, n. 11, p. 747-760, 30 jan. 2019. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1177/0706743719874168.

BÜTTIKER, Pascal; WEISSENBERGER, Simon; PTACEK, Radek; STEFANO, George B.. Interoception, Trait Anxiety, and the Gut Microbiome: a cognitive and physiological model. **Medical Science Monitor**, [S.L.], v. 27, p. 1-7, 17 mar. 2021. International Scientific Information, Inc.. http://dx.doi.org/10.12659/msm.931962.

BOCARDI, Suzana. M., Volpato, T., Gazzi, L., da Roza, A. K., & Barcelos, A. L. V. (2015). ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES ATENDIDOS EM UM CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL (CAPS). **Unoesc & Ciência** - ACBS, 6(1), 73–80. Recuperado de https://periodicos.unoesc.edu.br/acbs/article/view/6656

BONAZ, Bruno; LANE, Richard D.; OSHINSKY, Michael L.; KENNY, Paul J.; SINHA, Rajita; MAYER, Emeran A.; CRITCHLEY, Hugo D.. Diseases, Disorders, and Comorbidities of Interoception. **Trends In Neurosciences**, [S.L.], v. 44, n. 1, p. 39-51, jan. 2021. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2020.09.009.

CARABOTTI M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. **Ann Gastroenterol**. 2015 Apr-Jun;28(2):203-209. PMID: 25830558; PMCID: PMC4367209.

CARDOSO, D.S.C. **Microbiota, probióticos e saúde.** 2016. 64 f. Dissertação (Mestrado em Medicina), Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2016. Disponível em: https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/33711/1/tese%20Daniela%20Cardoso.pdf. Acesso em: 10 jan. 2023.

CHUNG, Hyuk-Jin; SIM, Jae-Hun; MIN, Tae-Sun; CHOI, Hyung-Kyoon. Metabolomics and Lipidomics Approaches in the Science of Probiotics: a review. **Journal Of Medicinal Food**, [S.L.], v. 21, n. 11, p. 1086-1095, nov. 2018. Mary Ann Liebert Inc. http://dx.doi.org/10.1089/jmf.2017.4175.

CLAPP, Megan; AURORA, Nadia; HERRERA, Lindsey; BHATIA, Manisha; WILEN, Emily; WAKEFIELD, Sarah. Gut Microbiota's Effect on Mental Health: the gut-brain axis. **Clinics And Practice**, [S.L.], v. 7, n. 4, p. 987, 15 set. 2017. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.4081/cp.2017.987.

DINAN, Timothy G.; STILLING, Roman M.; STANTON, Catherine; CRYAN, John F.. Collective unconscious: how gut microbes shape behavior. **Journal Of Psychiatric Research**, [S.L.], v. 63, p. 1-9, 30 jan. 2015. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.02.021.

EVRENSEL, Alper; CEYLAN, Mehmet Emin. The Gut-Brain Axis: the missing link in depression. **Clinical Psychopharmacology And Neuroscience**, [S.L.], v. 13, n. 3, p. 239-244, 31 dez. 2015. Korean College of Neuropsychopharmacology. http://dx.doi.org/10.9758/cpn.2015.13.3.239.

FOSTER, Jane A.; RINAMAN, Linda; CRYAN, John F.. Stress & the gut-brain axis: regulation by the microbiome. **Neurobiology Of Stress**, [S.L.], v. 7, p. 124-136, dez. 2017. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.ynstr.2017.03.001.

GASBARRINI, G.; BONVICINI, F.; GRAMENZI, A. Probiotics History. **Journal Of Clinical Gastroenterology**, [*S. l*], v. 50, n. 2, p. 116-119, dezembro, 2016. Disponível em: https://rnp-primo.hosted.exlibrisgroup.com/primo-explore/fulldisplay?docid=TN_cdi_proquest_miscellaneous_1835414022&vid=CAPES_V3&search_scope=default_scope&tab=default_tab&lang=pt_BR&context=PC. Acesso em: 10 jan. 2023.

GREENER, Mark. Psychobiotics: bacterial hope for depression? News Review. Stratton, p. 1-3. 5 fev. 2018.

HILL, Colin; GUARNER, Francisco; REID, Gregor; GIBSON, Glenn R.; MERENSTEIN, Daniel J.; POT, Bruno; MORELLI, Lorenzo; CANANI, Roberto Berni; FLINT, Harry J.; SALMINEN, Seppo. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, [S.L.], v. 11, n. 8, p. 506-514, 10 jun. 2015. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66

IANNONE, Luigi Francesco; PREDA, Alberto; BLOTTIÈRE, Hervé M.; CLARKE, Gerard; ALBANI, Diego; BELCASTRO, Vincenzo; CAROTENUTO, Marco; CATTANEO, Annamaria; CITRARO, Rita; FERRARIS, Cinzia. Microbiota-gut brain axis involvement in neuropsychiatric disorders. **Expert Review Of Neurotherapeutics**, [S.L.], v. 19, n. 10, p. 1037-1050, 11 jul. 2019. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/14737175.2019.1638763.

KERRY, R.G. *et al*. Benefaction of probiotics for human health: A review. **Journal of Food and Drug Analysis**, [*S. l*], v. 26, n. 3, p. 927-939, julho, 2018. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1021949818300309#section-cited-by. Acesso em: 10 jan. 2023.

KIM, Jonghan; WESSLING-RESNICK, Marianne. Iron and mechanisms of emotional behavior. **The Journal Of Nutritional Biochemistry**, [S.L.], v. 25, n. 11, p. 1101-1107, 30 jan. 2018. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2014.07.003.

LIU, Wei-Hsien; CHUANG, Hsiao-Li; HUANG, Yen-Te; WU, Chien-Chen; CHOU, Geng-Ting; WANG, Sabrina; TSAI, Ying-Chieh. Alteration of behavior and monoamine levels attributable to Lactobacillus plantarum PS128 in germ-free mice. **Behavioural Brain Research**, [S.L.], v. 298, p. 202-209, fev. 2016. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2015.10.046.

MATHEE, Kalai *et al*. The gut microbiome and neuropsychiatric disorders: implications for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Journal Of Medical Microbiology**, Flórida, Eua;, v. 1, n. 69, p. 1-11, jan. 2020. http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.001112.

MIRANDA, B.L. *et al*. Effect of probiotics on the prevention and treatment of cancer and Diabetes mellitus. **Research, Society And Development**, [*S. l*], v. 10, n. 5, p. 1-9, maio, 2021. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/14932/13550. Acesso em10 jan. 2023.

MOHAJERI, M Hasan; LAFATA, Giorgio; STEINERT, Robert e; WEBER, Peter. Relationship between the gut microbiome and brain function. **Nutrition Reviews**, [S.L.], v. 76, n. 7, p. 481-496, 26 abr. 2018. Oxford University Press (OUP). http://dx.doi.org/10.1093/nutrit/nuy009

MOSER, Gabriele; FOURNIER, Camille; PETER, Johannes. Intestinal microbiome-gut-brain axis and irritable bowel syndrome. **Wiener Medizinische Wochenschrift**, [S.L.], v. 168, n. 3-4, p. 62-66, 30 jan. 2018. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/s10354-017-0592-0

MULLER, Paul A.; SCHNEEBERGER, Marc; MATHEIS, Fanny; WANG, Putianqi; KERNER, Zachary; ILANGES, Anoj; PELLEGRINO, Kyle; MÁRMOL, Josefina del;

CASTRO, Tiago B. R.; FURUICHI, Munehiro. Microbiota modulate sympathetic neurons via a gut–brain circuit. **Nature**, [S.L.], v. 583, n. 7816, p. 441-446, 8 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2474-7.

NEEDHAM, Brittany D.; KADDURAH-DAOUK, Rima; MAZMANIAN, Sarkis K.. Gut microbial molecules in behavioural and neurodegenerative conditions. **Nature Reviews Neuroscience**, [S.L.], v. 21, n. 12, p. 717-731, 16 out. 2020. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/s41583-020-00381-0

OSADCHIY, Vadim; MARTIN, Clair R.; MAYER, Emeran A.. The Gut–Brain Axis and the Microbiome: mechanisms and clinical implications. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [S.L.], v. 17, n. 2, p. 322-332, jan. 2019. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2018.10.002.

PAIXÃO, Ludmilla Araújo; CASTRO, Fabiola Fernandes dos Santos. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro - doi: 10.5102/ucs.v14i1.3629. **Universitas**: Ciências da Saúde, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1-18, 13 jul. 2016. Centro de Ensino Unificado de Brasilia. http://dx.doi.org/10.5102/ucs.v14i1.3629.

RADJABZADEH, Djawad; BOSCH, Jos A.; UITTERLINDEN, André G.; ZWINDERMAN, Aeilko H.; IKRAM, M. Arfan; VAN MEURS, Joyce B. J.; LUIK, Annemarie I.; NIEUWDORP, Max; LOK, Anja; VAN DUIJN, Cornelia M.. Gut microbiome-wide association study of depressive symptoms. **Nature Communications**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 1-10, 6 dez. 2022. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/s41467-022-34502-3.

SANTOS, Ana Lúcia Lima dos; SANTOS, Maria Lucielze Lima dos; OLIVEIRA, Mércia Santana; NEVES, Simone Otília Cabral; SANTOS, Vinicius Eponina dos. Relação entre ansiedade e consumo alimentar: uma revisão de literatura. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 8, p. 1-7, 27 jun. 2022. Research, Society and Development. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i8.31325.

SHARMA, Richa; GUPTA, Deesha; MEHROTRA, Rekha; MAGO, Payal. Psychobiotics: the next-generation probiotics for the brain. **Current Microbiology**, [S.L.], v. 78, n. 2, p. 449-463, 4 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/s00284-020-02289-5.

SILVA, Bruna Myrele Freitas da; LIMA, Ana Carolina da Conceição; SANTOS, Laynne Soares dos; BRITO, Andrea Nunes Mendes de. Associação da microbiota intestinal com o transtorno da ansiedade e depressão. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 10, n. 4, p. 1-7, 17 abr. 2021. Research, Society and Development. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4.14316.

SILVA, Luciene. A. et al. influência da alimentação adequada na depressão. Disponível em: https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/17284/1/A%20INFLU%C3%8ANCIA%20DA%20ALIMENTA%C3%87%C3%83O%20ADEQUADA%20NA%20DEPRESS%C3%83O.pdf . Acesso em: 10 fevereiro 2023.

TAYLOR, Andrew M.; HOLSCHER, Hannah D.. A review of dietary and microbial connections to depression, anxiety, and stress. **Nutritional Neuroscience**, [S.L.], v. 23, n. 3, p. 237-250, 9 jul. 2018. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/1028415x.2018.1493808.

TRAN, Nhan; ZHEBRAK, Masha; YACOUB, Christine; PELLETIER, Joseph; HAWLEY, Darby. The gut-brain relationship: investigating the effect of multispecies probiotics on anxiety in a randomized placebo-controlled trial of healthy young adults.. **Journal Of Affective Disorders**, [S.L.], v. 252, p. 271-277, jun. 2019. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2019.04.043.

VOGT, Nicholas M.; KERBY, Robert L.; DILL-MCFARLAND, Kimberly A.; HARDING, Sandra J.; MERLUZZI, Andrew P.; JOHNSON, Sterling C.; CARLSSON, Cynthia M.; ASTHANA, Sanjay; ZETTERBERG, Henrik; BLENNOW, Kaj. Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-11, 19 out. 2017. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-13601-y.

VUONG, Helen E.; YANO, Jessica M.; FUNG, Thomas C.; HSIAO, Elaine Y.. The Microbiome and Host Behavior. Annual Review Of Neuroscience, [S.L.], v. 40, n. 1, p. 21-49, 25 jul. 2017. **Annual Reviews**. http://dx.doi.org/10.1146/annurev-neuro-072116-031347.

WALSH, Kathleen T.; ZEMPER, Anne E.. The Enteric Nervous System for Epithelial Researchers: basic anatomy, techniques, and interactions with the epithelium. **Cellular And Molecular Gastroenterology And Hepatology**, [S.L.], v. 8, n. 3, p. 369-378, 2019. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmgh.2019.05.003.

WGO. **Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia WGO.** 2017. Disponível em: https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-portuguese . Acesso em: 30 jan. 2023.

WILKINS, Lamont J.; MONGA, Manoj; MILLER, Aaron W. Definindo disbiose para um grupo de doenças crônicas. **Relatórios científicos** , v. 9, n. 1, pág. 1 a 10 de 2019.

YANO, Jessica M.; YU, Kristie; DONALDSON, Gregory P.; SHASTRI, Gauri G.; ANN, Phoebe; MA, Liang; NAGLER, Cathryn R.; ISMAGILOV, Rustem F.; MAZMANIAN, Sarkis K.; HSIAO, Elaine Y.. Indigenous Bacteria from the Gut Microbiota Regulate Host Serotonin Biosynthesis. **Cell**, [S.L.], v. 161, n. 2, p. 264-276, abr. 2015. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.047.

ZHU, Sibo et al. The progress of gut microbiome research related to brain disorders. Journal Of Neuroinflammation, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1-20, 17 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s12974-020-1705-z.

CAPÍTULO II

(Artigo Científico a ser submetido na Revista Arquivos de Gastroenterologia - ISSN 1678-4219)

USO DE PSICOBIÓTICOS NO MICROBIOMA INTESTINAL NO TRANSTORNO DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Amanda Costa Santos
Universidade Federal do Piauí - Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Picos, Piauí, Brasil
Orcid: https://orcid.org/0000-0002-2389-8787
Email: amandacosta07@ufpi.edu.br

Maria Giselle Beserra Freires
Universidade Federal do Piauí - Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Picos, Piauí, Brasil
Orcid: https://orcid.org/0000-0001-5942-4623
Email: gisellefreire9@gmail.com

Andrea Nunes Mendes de Brito
Universidade Federal do Piauí - Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Picos, Piauí, Brasil
Orcid: https://orcid.org/0000-0002-8270-9018
Email: drea.nunes@hotmail.com

Os autores declaram que não há conflito de interesse, subsídio ou outro apoio financeiro.
Os autores negam a utilização de Inteligência Artificial para elaboração do texto.

RESUMO

Introdução - O presente estudo aborda a problemática enfrentada pelos brasileiros em relação aos distúrbios de ansiedade, caracterizados por respostas exageradas e improdutivas que se transformam em uma patologia prejudicial à qualidade de vida. O papel dos psicobióticos é examinado como um tratamento complementar. **Objetivo -** Buscando novas abordagens para o tratamento desse transtorno psicológico, esta pesquisa investigou o uso de psicobióticos no microbioma intestinal no transtorno de ansiedade. **Metodologia** - Consultou-se múltiplos artigos científicos publicados nos últimos 10 anos, provenientes das bases de dados PubMed, Scielo e LILACS. Visto que os critérios de elegibilidade adotados para a inclusão deste trabalho foram ensaios clínicos relacionando estudos duplo e triplo-cegos, randomizados e controlados por placebo realizados em adultos e idosos. **Resultados -** Os estudos selecionados demonstram melhorias nos sintomas de ansiedade com o uso de psicobióticos, evidenciando benéficos físicos e em biomarcadores de estresse. Essa abordagem se revela promissora como terapia alternativa, complementar aos tratamentos convencionais, oferecendo novas opções terapêuticas. Ao equilibrar a microbiota intestinal, os psicobióticos impactam positivamente o sistema nervoso e cérebro, modulando respostas emocionais e apresentando potencial para mitigar a ansiedade, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. **Conclusão -** Com base na

evidência dos psicobióticos como abordagem terapêutica destaca-se sua integração aos tratamentos convencionais. Essas abordagens convencionais podem oferecer uma perspectiva mais abrangente e eficaz no manejo dos transtornos de ansiedade, aliviando o fardo emocional desses indivíduos e melhorando sua saúde mental global.

Palavras-chave: Microbioma intestinal. Ansiedade. Probióticos. Psicobióticos. Intervenção dietética.

ABSTRACT

Introduction - The present study addresses the problem faced by Brazilians in relation to anxiety disorders, characterized by exaggerated and unproductive responses that turn into a pathology that is detrimental to quality of life. The role of psychobiotics is examined as a complementary treatment. **Objective -** Seeking new approaches for the treatment of this psychological disorder, this research investigated the use of psychobiotics in the gut microbiome in anxiety disorder. **Methodology -** It consisted of a systematic review of multiple scientific articles published in the last 10 years, from the PubMed, Scielo and LILACS databases. Since the eligibility criteria adopted for inclusion in this work were clinical trials relating double and triple-blind, randomized and placebo-controlled studies, carried out in adults and elderly people. **Results -** The selected studies demonstrate improvements in anxiety symptoms with the use of psychobiotics, showing physical benefits and stress biomarkers. This approach shows promise as an alternative therapy, complementary to conventional treatments, offering new therapeutic options. By balancing the intestinal microbiota, psychobiotics positively impact the nervous system and brain, modulating emotional responses and presenting the potential to mitigate anxiety, improving patients' quality of life. **Conclusion -** Based on the evidence of psychobiotics as a therapeutic approach, its integration with conventional treatments stands out. These conventional approaches may offer a more comprehensive and effective perspective in managing anxiety disorders, easing these individuals' emotional burden and improving your overall mental health.

Keywords: Gut microbiome. Anxiety. Probiotics. Psychobiotics. Dietary intervention.

INTRODUÇÃO

O transtorno de ansiedade trata-se de um sentimento de vazio que está interligado ao medo e a preocupação excessiva de algo que ainda vai acontecer, gerado por exposições diárias a situações estressantes e apreensivas devido ao desconhecido, quando em excesso vira uma mazela patológica que prejudica a qualidade de vida do indivíduo. Durante as crises de ansiedade é comum que o indivíduo tenha sintomas físicos como: sudorese e arritmia cardíaca. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 18,6 milhões de brasileiros sofrem

com algum distúrbio relacionado à ansiedade e, aproximadamente, 5,8% da população brasileira sofre em decorrência da depressão, totalizando 11,5 milhões de casos[7].

A geração de pessoas ansiosas, predomina na atualidade, mas ter uma alimentação equilibrada, coerente e saudável aliada a um planejamento dietético pode auxiliar no controle da saúde mental. É ponderado que o conjunto dieta e bactérias constituem um grupo de fatores modificantes para o eixo microbiota-intestino-cérebro, visto que conseguem alterar a complexa estrutura microbiana e imune de forma direta[2].

O eixo microbiota-intestino-cérebro refere-se à comunicação bidirecional entre o microbioma intestinal e o cérebro. Essa interação complexa, embora não totalmente compreendida mecanicamente, envolve múltiplos sistemas fisiológicos, como o sistema gastrointestinal e seu microbioma, o sistema nervoso central, autônomo e entérico, além do sistema imunológico e o sistema neuroendócrino[16].

Esse eixo pode influenciar ou acarretar no desenvolvimento de patologias. Na última década, ficou explícito o papel da microbiota intestinal como reguladora na chave do eixo intestino-cérebro [17]. As alterações nas condições normais da microbiota, ou seja, disbiose, podem ocasionar mutações em respostas imunes, alterações na permeabilidade e motilidade intestinal e um metabolismo recondicionado ocasionando um estado inflamatório. Determinadas alterações favorecem a concretização de doenças digestivas e neurológicas[8].

Nessa perspectiva [17], descreveu a neurofisiologia envolvida no processo intestino e cérebro e sua relação com a ansiedade e verificaram que existem alterações nas ligações com neurotransmissores de indivíduos com ansiedade, onde pode-se ressaltar o 5-hidroxitriptamina (5-HT) e norepinefrina (NE). É por este canal que ocorre a troca mútua de informações via cérebro e periferia, havendo uma reciprocidade de ambas as partes.

Assim, torna-se importante estudar intervenções nutricionais para melhorar este desequilíbrio. Logo, a intervenção probiótica precoce pode reduzir o risco de distúrbios neuropsiquiátricos melhorando o desequilíbrio da microbiota intestinal[5]. Os probióticos são definidos como “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro”[11].

Os psicobióticos diferem dos probióticos convencionais por sua capacidade de produzir ou estimular a produção de neurotransmissores, ácidos graxos de cadeia curta, hormônios enteroendócrinas e citocinas anti-inflamatórias. Devido a esse potencial, os psicobióticos têm um amplo espectro de aplicações, desde o alívio do humor e do estresse até o adjuvante no tratamento terapêutico de vários distúrbios do neurodesenvolvimento e neurodegenerativos[22].

Considerando a importância da ação dos psicobióticos para a saúde, é relevante o estudo dos psicobióticos como estratégia adjuvante no tratamento terapêutico para aliviar ou mitigar os efeitos da disbiose intestinal na saúde mental e diminuir os sintomas do transtorno de ansiedade. Dessa maneira, este estudo tem como objetivo investigar o uso de psicobióticos no microbioma intestinal no transtorno de ansiedade.

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de Pesquisa

Trata-se de uma revisão sistemática conduzida de acordo com as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocols[19], sendo realizada através de consulta a múltiplos artigos científicos publicados nos últimos 10 anos.

Questão Norteadora

Esse estudo teve início com a definição da questão de pesquisa, no qual abordou a relação entre psicobióticos e ansiedade, onde, a partir da seleção de publicações científicas em bases de dados buscou responder o seguinte questionamento: “O uso dos psicobióticos podem auxiliar na modulação do microbioma intestinal em pessoas com transtorno de ansiedade?”.

Fontes de Dados e Descritores da Pesquisa

Os estudos foram selecionados a partir de uma busca sistemática e informatizada, nas bases de dados Public Medline (PubMed), Scientific Electronic Library Online (Scielo)) e a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). As listas de referência dos artigos identificados foram cuidadosamente pesquisadas para obter possíveis informações adicionais. A estratégia utilizada consistiu na recuperação de artigos através do uso dos termos: microbioma intestinal (gut microbiome), ansiedade (anxiety), probióticos (probiotics), psicobióticos (psychobiotics), intervenção dietética e (dietary intervention). Essas palavras são registradas nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) disponíveis no portal da BVS. As estratégias de consulta nas bases de dados consistiram na utilização dos descritores e palavras chaves combinadas na língua inglesa com os operadores booleanos AND e OR adaptadas para cada base de dados.

Critérios de Inclusão e Exclusão

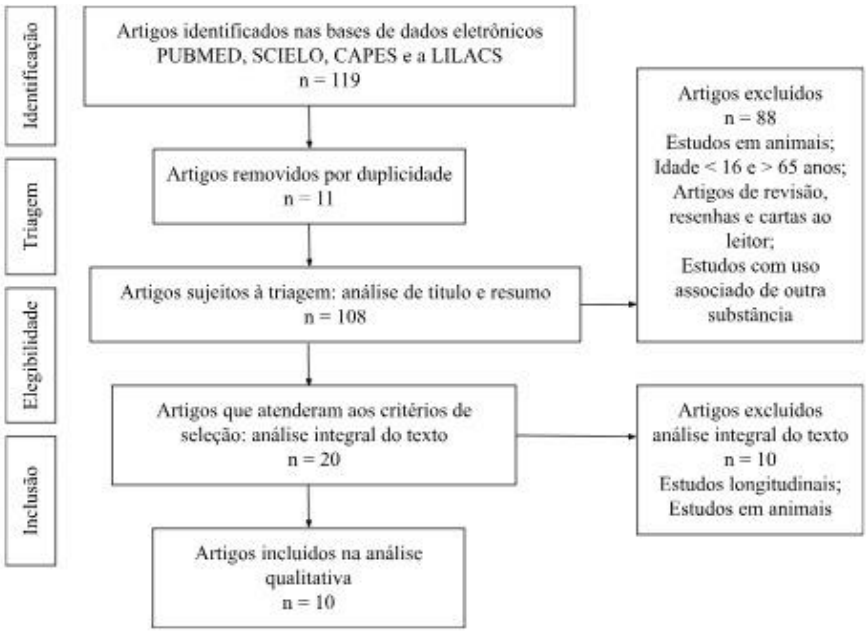
A seleção abrangeu ensaios clínicos relacionando estudos duplo e triplo-cegos, randomizados e controlados por placebo realizados em adultos e idosos. Não foram estabelecidas restrições em relação à dosagem, cepas ou forma administração dos psicobióticos.

Os critérios de exclusão foram os seguintes: estudos em animais e estudos envolvendo crianças. Também foram excluídos capítulos de livro, cartas ao editor e resenhas. Além disso, ensaios clínicos que utilizaram outras substâncias - farmacológicas ou não - em combinação com cepas psicobióticas foram removidos da análise qualitativa.

Avaliação e Elegibilidade dos Estudos

Os artigos obtidos através da busca nas bases foram inicialmente identificados no que refere a quantidade de estudos obtidos em todas as bases de dados utilizadas e, posteriormente, foram submetidos a leitura dos títulos e resumos, e, por fim, a leitura completa do texto, com o objetivo de verificar se atendiam aos critérios de inclusão. Foram identificados 119 artigos. Após a primeira triagem para excluir as duplicidades, chegou-se a 108 artigos. Destes, 20 foram submetidos a análise do texto completo e apenas 10 artigos atenderam aos critérios de elegibilidade. Os resultados e as etapas deste processo são apresentados no fluxograma na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma do processo sistemático de pesquisa e seleção de literatura segundo a recomendação PRISMA.



Fonte: Elaborado pelas autoras.

Extração dos Dados

Os seguintes dados foram extraídos de cada estudo: autor, periódico, ano; título; objetivo do estudo; tipo de estudo; método; cepas e resultados. A avaliação da qualidade dos estudos foi realizada utilizando a ferramenta "Quality Assessment Tool For Quantitative Studies". Os critérios de avaliação consistiram em cinco elementos principais: seleção da amostra, desenho do estudo, fatores de confundimento, métodos de coleta de dados e abordagem para lidar com retiradas e saídas.

RESULTADOS

Esta revisão inclui a análise de dez estudos, os dados referentes às principais características metodológicas dos estudos analisados estão apresentados no Quadro 1. Cinco dos estudos selecionados são ensaios clínicos duplo-cegos randomizados, controlados por placebo. Apenas um dos trabalhos consiste em ensaio randomizado triplo-cego, controlado por placebo pré e pós intervenção. O tempo de intervenção dos estudos variou entre três e doze semanas e o total de indivíduos randomizados foi de 621.

A maioria dos estudos selecionados utilizaram questionários e escalas para avaliar sintomas de ansiedade nos pacientes. Todos os ensaios clínicos consistiram na administração de espécies bacterianas comensais, sendo que alguns utilizaram apenas uma cepa, enquanto outros optaram por uma mistura de cepas com efeito dos psicobióticos.

Os principais resultados dos estudos analisados estão descritos no Quadro 2. Os estudos incluídos nesta revisão avaliaram o efeito dos psicobióticos no microbioma intestinal e sua relação com a ansiedade, ambos relataram melhora nos sintomas após a intervenção dos psicobióticos.

A qualidade dos estudos analisados está apresentada no Quadro 3. O delineamento dos estudos, foi considerado moderado a forte, pois a maioria era estudo randomizado duplo-cego.

Quadro 1: Estudos clínicos sobre o efeito dos psicobióticos no tratamento da ansiedade.

Autor/Ano	Objetivo	Tipo de estudo	Método	Cepas
Colica, C. et al., 2017	Realizar a análise dos efeitos de uma nova formulação psicobiótica no tratamento da ansiedade.	Estudo randomizado, simples.	Em um período de três semanas, 45 pacientes elegíveis foram divididos aleatoriamente em três grupos: grupo suspensão oral de psicobióticos (GSOP); grupo de tratamento dietético (GTD); grupo de tratamento combinado (GTC). Todos os sujeitos foram submetidos à avaliação da composição corporal e do perfil psicológico.	*Lactobacillus acidophilus* ,*Lactobacillus casei* e *Bifidobacterium bifidum.*
De Lorenzo A. et al., 2017	Realizar uma investigação para avaliar se a ingestão prolongada de probióticos poderia influenciar o estado psicológico, o comportamento alimentar e a composição corporal em mulheres com peso normal, obesas e pré-obesas, em comparação com mulheres magras com peso normal.	Estudo randomizado, simples.	Um total de 60 mulheres participaram do estudo. No início do experimento e após três semanas de ingestão, todos os participantes passaram por avaliação da composição corporal por meio de técnicas de antropometria e absorciometria de raios-X dupla energia, além de serem dispensados a preventivos de autorrelato para avaliar o perfil psicológico.	*Streptococcus thermophilus SGSt01, Bifidobacterium animalis subsp. Lactis SGB06, Streptococcus thermophiles, Bifidobacterium bifidum SGB02, Lactobacillus delbrueckii spp. Bulgaricus DSM 20081, Lactococcus lactis subsp. Lactis SGLc01, Lactobacillus acidophilus SGL11, Lactobacillus plantarum e Lactobacillus reuteri SGL01.*
Steenbergen et al., 2015.	Testar o pool: *Bifidobacterium*	Estudo	Participaram 40 adultos jovens. Os	*Bifidobacterium*

	bifidum W23, Bifidobacterium lactis W52, Lactobacillus acidophilus W37, actobacillus brevis W63, Lactobacillus casei W56, Lactobacillus salivariusS24 e Lactococcus lactis (S19 e S58) na reatividade cognitiva no transtorno de ansiedade.	randomizado, triplo- cego.	participantes receberam uma intervenção de suplementação alimentar de 4 semanas de placebo ou probióticos.	*bifidum W23, Bifidobacterium lactis W52, Lactobacillus acidophilus W37, Lactobacillus brevis W63, Lactobacillus casei W56, Lactobacillus salivariusS24* e *Lactococcus lactis (S19 e S58).*
Romijn et al., 2017	Prevenir sintomas de distúrbios intestinais em conjunto com a ansiedade para se ter uma melhora da resposta ao tratamento.	Estudo randomizado duplo-cego	69 participantes com a desistência de 10 participantes receberam uma preparação probiótica de *Lactobacillus helveticus* e *Bifidobacterium longum* durante 8 semanas.	*Lactobacillus helveticus* e *Bifidobacterium longum*
Hadi, A. et al., 2019	Avaliar a resposta clínica e metabólica em pacientes com sobrepeso ou obesidade através da suplementação de um simbiótico contendo 500mg de *Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei e Bifidobacterium bifidum* (2 × 109 UFC/g cada), além de 0,8 g de inulina, ao longo de um período de 8 semanas.	Estudo randomizado, duplo cego.	Medidos na linha de base durante 8 semanas, 60 indivíduos com sobrepeso ou obesidade provenientes do Hospital Shahid Sadoughi em Isfahan, localizado no Irã.	*Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Bifidobacterium bifidum e inulina.*
Kim,C et al,. 2020	Promover o aprimoramento da saúde intestinal e a diminuição do declínio das capacidades cognitivas e mentais em	Estudo Randomizado, duplo cego.	Amostragem de sangue e fezes em 63 idosos durante 12 semanas, após um período de jejum de 12 horas, além de	*Bifidobacterium bifidum*

	indivíduos idosos.		estarem sendo realizadas análises de marcadores bioquímicos séricos e avaliações antropométricas.	
Akkasheh, G. et al., 2017	Possíveis efeitos benéficos da suplementação de um probiótico contendo *Lactobacillus acidophilus* (2×109 UFC/g), *Lactobacillus casei* (2×109 UFC/g) e *Bifidobacterium bifidum* (2 ×109 UFC/g) nos sintomas de ansiedade e nos marcadores bioquímicos associados.	Estudo randomizado, duplo-cego.	40 pacientes, cuja idade variou entre 20 e 55 anos. Os pacientes foram alocados aleatoriamente em dois grupos para receber suplementos probióticos (n = 20) ou placebo (n = 20) por 8 semanas.	*Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei* e *Bifidobacterium bifidum*.
Salleh et al., 2021	Estudo determinou os efeitos do consumo diário de probióticos na ansiedade competitiva, entre jogadores universitários de badminton, em que abordagens foram eficazes também em sua aptidão física.	Estudo Randomizado, duplo cego.	30 voluntários foram divididos em dois grupos, onde o grupo probiótico (PG; n = 15) recebeu uma bebida contendo *Lactobacillus casei Shirota* (3 × 10 10 UFC) e o grupo placebo (GC; n = 15) recebeu uma bebida placebo por seis semanas. Assim, em conjunto usou-se a escala Likert de quatro pontos para avaliar o nível de ansiedade.	*Lactobacillus casei Shirota*
Gualtieri, P. et al., 2020	Atuação conjunta da variação genética do IL-1ÿ e a utilização de probióticos nos fenótipos de transtornos de humor na população italiana.	Estudo randomizado, simples.	A Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton foi aplicada, juntamente com a-análise genotípica, utilizando DNA extraído de amostras salivares em 150 indivíduos durante 12 semanas.	*Bifidobacterium* e *Lactobacillus*

Smith et al., 2019	Analisar a efetividade dos probióticos como possível terapia para reduzir os sintomas de ansiedade e estresse.	Estudo randomizado, simples.	Estudo com 75 voluntários que usou a escala de ansiedade de Hamilton usada com participantes do grupo que recebeu probiótico e do grupo que recebeu placebo, instruidos a consumir cápsulas 2x/dia durante 2 semanas, para averiguar batimentos cardíacos e o quadro de ansiedade.	*Clostridium butyricum*

Fonte: Autoria própria, 2023.

Quadro 2: Principais Resultados dos estudos analisados.

Autor/Ano	**Resultado**
Colica, C. et al., 2017.	A ingestão de psicobióticos específicos na dieta mostrou-se uma abordagem significativa para lidar com problemas relacionados aos distúrbios comportamentais associados à ansiedade.
De Lorenzo A. et al., 2017	Os resultados obtidos indicaram que o uso da nova formulação da suspensão probiótica, apresentou potente estratégia para a prevenção e/ou tratamento de transtornos específicos relacionados ao comportamento alimentar e à ansiedade.
Steenbergen et al., 2015.	Em contraste aos indivíduos que foram submetidos ao tratamento placebo, aqueles que receberam a intervenção de probióticos de múltiplas espécies durante um período de 4 semanas apresentaram uma notável diminuição na reatividade cognitiva geral à ansiedade.
Romijn et al., 2017	Os resultados obtidos indicaram progressão do humor em foco a sintomatologia da ansiedade.

Hadi A. et al., 2019	Os pacientes que receberam a suplementação do simbiótico apresentaram uma melhora significativa nos níveis de estresse, ansiedade e depressão. Além disso, os resultados demonstraram reduções significativas nos níveis de triglicerídeos (TG), colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e peso corporal.
Kim, CS et al,. 2020	Esses resultados fornecem evidências que sustentam as propriedades benéficas para a saúde, como melhora da função cerebral, ao incorporar probióticos como parte de uma dieta saudável em adultos mais velhos.
Akkasheh, G. et al., 2017.	Na intervenção houve uma diminuição significativa nos sintomas de ansiedade dos pacientes que receberam os suplementos probióticos.
Salleh et al., 2021	Os níveis de ansiedade dos jogadores diminuíram significativamente em 16% e 20%, e melhorou positivamente a capacidade aeróbica dos jogadores. A suplementação com psicobióticos apresentou melhora da capacidade aeróbica e alívio da ansiedade.
Gualtieri, P. et al., 2020	Os psicobióticos promoveram um aumento na diversidade e melhoria da saúde da microbiota intestinal em indivíduos em tratamento para ansiedade, resultando em um equilíbrio aprimorado no eixo intestino-cérebro.
Smith et al., 2019	Os estudos relataram que indivíduos que fizeram o uso do psicobióticos apresentaram melhora no sistema imunológico,na inflamação e no alívio dos sintomas de ansiedade.

Fonte: Autoria própria, 2023.

Quadro 3: Qualidade dos estudos analisados.

Referência	Seleção de viés	Delineamento do estudo	Confundimento	Métodos e Coleta dos dados	Perdas	Classificação Global
Colica, C. et al., 2017.	^	^	+	^	^	^

De Lorenzo A. et al., 2017	+	^	+	^	^	^
Steenbergen et al., 2015.	^	^	+	+	+	^
Romijn et al., 2017	+	+	+	^	-	^
Hadi A. et al., 2019	+	^	+	+	^	^
Kim, CS et al,. 2020	^	^	+	^	-	+
Akkasheh, G. et al., 2017	-	^	+	^	+	+
Salleh et al., 2021	+	^	+	^	-	+
Gualtieri, P. et al., 2020	^	^	-	+	-	-
Smith et al., 2019	+	+	+	+	^	+

Legenda: (^) Forte (+) Moderado (-) Fraco

Fonte: Autoria própria, 2023.

DISCUSSÃO

Com base na análise dos estudos, a pesquisa revelou que os efeitos do microbioma intestinal vão além do sistema gastrointestinal, exercendo impacto significativo no sistema nervoso central. Os psicobióticos têm se mostrado eficazes no tratamento de sintomas relacionados aos transtornos de ansiedade, ocorridos por meio do eixo intestino-cérebro, que estabelece uma conexão bidirecional entre ambos os sistemas, ou seja, ambos os sistemas têm influência mútua em seu funcionamento.

A suplementação com um pool de psicobióticos em pessoas ansiosas contribuiu para a redução de pensamentos negativos associado ao humor deprimido, de comportamentos ansiosos, promoção da redução de infecção bacteriana, melhora nas pontuações psicopatológicas, no desconforto gastrointestinal e no comportamento alimentar. Esses achados apontam para uma abordagem promissora para tratar problemas relacionados ao estado psicológico e aos hábitos alimentares não saudáveis[6,14,24].

É importante destacar que ansiedade pode resultar em alterações intensas no comportamento, características por preocupações generalizadas e, em alguns casos, concomitantes de desconforto gastrointestinal, tristeza e tensão muscular. Esses sintomas podem impactar significativamente a rotina dos indivíduos independente da sua faixa etária, condição social e estado de saúde [15].

A maioria das espécies que demonstraram efeitos expressivos no eixo microbioma intestinal-cérebro, provém dos gêneros *Lactobacillus e Bifidobacterium.* No entanto, é importante notar que dentro desses dois gêneros existem muitas linhagens diferentes, cada uma com efeitos centrais distintos. Além disso, há outros gêneros com atividades semelhantes que ainda não foram totalmente elucidados [3].

Foi demonstrado resultados da interação com o nutriente e os seus efeitos na ansiedade, análises exploratórias indicam a existência de um efeito moderador da vitamina D na resposta ao tratamento com as cepas *Lactobacillus helveticus* e *Bifidobacterium longum*, [20]. No grupo que recebeu psicobióticos, os participantes que tinham níveis elevados de vitamina D no início do estudo, apresentaram uma melhora significativamente maior em diversos resultados psicológicos ao longo do tempo, em comparação com aqueles que apresentavam níveis baixos de vitamina D no início do estudo. Logo, existe a possibilidade de que o status da vitamina D do hospedeiro possa influenciar a relação entre o microbioma intestinal e o sistema imunológico. Quando os níveis de vitamina D são baixos, isso pode limitar a eficácia do

tratamento com psicobióticos, uma vez que as alterações na composição do microbioma podem não ser traduzidas de maneira adequada para o sistema imunológico.

Cepas de suplementação com lactobacillus também demonstraram resultados positivos durante um período de 8 semanas. Essa intervenção obteve melhorias nos níveis de triglicerídeos, colesterol total, lipoproteína de baixa densidade, peso corporal e principalmente, na redução dos sintomas de ansiedade. Os probióticos parecem exercer seu efeito benéfico através da modificação do microbioma intestinal, e pode levar a uma influência direta na produção de neurotransmissores, como a serotonina. Essa influência pode afetar tanto o sistema nervoso central quanto o sistema nervoso entérico [10].

[12] conduziram um estudo sobre os efeitos dos psicobióticos na saúde intestinal dos idosos e descobriram que o leite fermentado por *Lactobacillus helveticus IDCC3801* resultou em mudanças significativas na comunidade microbiana. Essas mudanças estavam relacionadas a alterações na pontuação cognitiva e mental, sugerindo que a produção de neurotransmissores, como ácido ÿ-aminobutírico (GABA), dopamina, acetilcolina, serotonina, por bactérias comensais e neuroquímicos, pode ter um papel na regulação direta ou indiretamente da cognição e do estado de humor dessa população idosa.

Vários fatores podem influenciar a composição e atividade do microbioma intestinal, tais como a fisiologia do hospedeiro, imunologia, dieta, uso de antibióticos e infecção entérica [1]. Quando bactérias probióticas fermentam ingredientes dietéticos, isso pode ocasionar mudanças específicas na composição e/ou atividade da microbiota gastrointestinal. Como resultado dessas mudanças, observa-se uma melhora em sintomas periféricos (gastrointestinais) e centrais (psicológicos), após a suplementação das cepas *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus casei*. No entanto, não houve melhora significativa após a suplementação com *Bifidobacterium bifidum*.

Estudo realizado com jogadores avaliou o nível de ansiedade e estresse mental, e verificou que a suplementação de probióticos durante a realização de disciplinas acadêmicas complexas reduziu significativamente, o que pode ser explicado pela relação entre o microbioma e o eixo intestino-cérebro [21].

Analisou-se o efeito combinado do polimorfismo IL-1β e da administração de psicobióticos por um período de 12 semanas em fenótipos de transtorno de ansiedade na população italiana. Os investigadores observaram uma redução significativa dos sintomas de ansiedade, especialmente em adultos saudáveis que possuíam o alelo A menor de rs16944, o qual é considerado um fator de risco. Além disso, foi possível restaurar o equilíbrio psicológico sem a manifestação de eventos adversos durante o tratamento [9].

Outro estudo revelou que a administração de cepas de psicobióticos associados a prebióticos resultou na redução dos escores de ansiedade em adultos, de pacientes oncológicos em condições pré-cirúrgicas, e também houve a redução dos sintomas depressivos. Além disso, indicou que a intervenção psicobiótica ajudou a atenuar o estresse e as respostas imunológicas em adultos estressados e estudantes universitários. Esses achados destacam o potencial de tratamentos alternativos promissores para lidar com esses transtornos e seus sintomas associados [23].

Apesar dos resultados relevantes desta revisão, os estudos apresentam limitações, como um reduzido número amostral, curto período de suplementação e a escassez de estudos com cepas variadas, específicas ou combinadas (pool) de psicobióticos. Dessa maneira, novos ensaios clínicos precisam ser realizados em uma população maior e durante um período de tratamento mais longo para que possa ter uma conclusão definitiva. Essa investigação adicional será fundamental para validar e ampliar o potencial terapêutico dos psicobióticos em relação aos distúrbios de comportamento ligados à ansiedade.

Apesar dos desafios, é possível vislumbrar um futuro no qual o tratamento de doenças psiquiátricas poderá incorporar uma abordagem psicobiótica ou nutricional em conjunto com tratamentos psicotrópicos tradicionais. Nesse contexto, o sentimento mais apropriado a ser considerado atualmente no âmbito do microbioma intestinal e da psiquiatria nutricional é um otimismo cauteloso, porém fundamentado.

CONCLUSÃO

Após a análise dos artigos selecionados, observou-se que o microbioma intestinal desempenha um papel significativo na influência do estado psicológico. Além disso, a maioria das cepas de psicobióticos mostraram-se eficazes na atenuação dos sintomas de ansiedade e na melhoria das funções cognitivas comportamentais, que os posiciona como uma nova abordagem terapêutica promissora não apenas para sintomas de ansiedade, mas também para outras comorbidades psiquiátricas, como os transtornos de humor.

Portanto, é de extrema importância realizar pesquisas pré-clínicas e clínicas com desenhos metodológicos robustos, visando ampliar o conhecimento e a aplicação clínica desses adjuvantes na terapia de transtornos de ansiedade, bem como, determinar a eficácia e o controle da ação dos psicobióticos e suas possíveis consequências com outros medicamentos e nutrientes. Assim, os psicobióticos poderão ser integrados ao tratamento convencional,

proporcionando uma nova opção terapêutica para indivíduos que sofrem de transtornos de ansiedade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akkasheh G, Kashani-Poor Z, Tajabadi-Ebrahimi M, Jafari P, Akbari H, Taghizadeh M, et al. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Nutrition. 2016 Mar;32(3):315–20.

2. Baklizi GS, Bruce BC, Santos AC de CP. Neuronutrição na depressão e transtorno de ansiedade. Research, Society and Development. 2021 Dec 21;10(17):e52101724454.

3. Butler MI, Mörkl S, Sandhu KV, Cryan JF, Dinan TG. The Gut Microbiome and Mental Health: What Should We Tell Our Patients?: Le microbiote Intestinal et la Santé Mentale : que Devrions-Nous dire à nos Patients? Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie [Internet]. 2019;64(11):706743719874168. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31530002

4. Cheng LH, Liu YW, Wu CC, Wang S, Tsai YC. Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. Journal of Food and Drug Analysis. 2019 Jul;27(3):632–48.

5. Clapp M, Aurora N, Herrera L, Bhatia M, Wilen E, Wakefield S. Gut microbiota's effect on mental health: the gut-brain axis. Clinics and Practice [Internet]. 2017 Sep 15;7(4). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5641835/

6. Colica C, Avolio E, Bollero P, Costa de Miranda R, Ferraro S, Sinibaldi Salimei P, et al. Evidences of a New Psychobiotic Formulation on Body Composition and Anxiety. Mediators of Inflammation. 2017;2017:1–10.

7. Elisabete A, Ribeiro E, Terezinha E, Moreno I, Luiza A. Probióticos: agentes promotores de saúde. Nutrire. 2007 Jan 1;32(3):103–22.

8. Foster JA, Rinaman L, Cryan JF. Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. Neurobiology of Stress [Internet]. 2017 Dec;7:124–36. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352289516300509

9. Gualtieri P, Marchetti M, Cioccoloni G, De Lorenzo A, Romano L, Cammarano A, et al. Psychobiotics Regulate the Anxiety Symptoms in Carriers of Allele A of IL-1β Gene: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. Mediators of Inflammation. 2020 Jan 7;2020:1–11.

10. Hadi A, Sepandi M, Marx W, Moradi S, Parastouei K. Clinical and psychological responses to synbiotic supplementation in obese or overweight adults: A randomized clinical trial. Complementary Therapies in Medicine. 2019 Dec;47:102216.

11. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nature reviews

Gastroenterology & hepatology [Internet]. 2014;11(8):506–14. Available from: https://www.nature.com/articles/nrgastro.2014.66

12. Kim CS, Cha L, Sim M, Jung S, Chun WY, Baik HW, 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 Apr 17;76(1).

13. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. BMJ. 2009 Jul 21;339(339):b2700–0.

14. Lorenzo A, Costacurta M, Merra G, Gualtieri P, Cioccoloni G, Marchetti M, et al. Can psychobiotics intake modulate psychological profile and body composition of women affected by normal weight obese syndrome and obesity? A double blind randomized clinical trial. Journal of Translational Medicine. 2017 Jun 10;15(1).

15. Minayo M de S, Miranda I, Telhado RS. Revisão sistemática sobre os efeitos dos probióticos na depressão e ansiedade: terapêutica alternativa? Ciência & Saúde Coletiva [Internet]. 2021 Sep 27;26:4087–99. Available from: https://www.scielosp.org/article/csc/2021.v26n9/4087-4099/

16. Mohajeri MH, La Fata G, Steinert RE, Weber P. Relationship between the gut microbiome and brain function. Nutrition Reviews. 2018 Apr 26;76(7):481–96.

17. Paixão LA, Castro FF dos S. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro - doi: 10.5102/ucs.v14i1.3629. Universitas: Ciências da Saúde. 2016 Jul 13;14(1).

18. Peirce JM, Alviña K. The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety. Journal of Neuroscience Research. 2019 May 29;97(10):1223–41.

19. Quality Assessment Tool for Quantitative Studies [Internet]. Effective Public Healthcare Panacea Project. Available from: https://www.ephpp.ca/quality-assessment-tool-for-quantitative-studies/

20. Romijn AR, Rucklidge JJ, Kuijer RG, Frampton C. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of Lactobacillus helveticus and Bifidobacterium longum for the symptoms of depression. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 2017 Jan 10;51(8):810–21.

21. Salleh RM, Kuan G, Aziz MNA, Rahim MRA, Rahayu T, Sulaiman S, et al. Effects of Probiotics on Anxiety, Stress, Mood and Fitness of Badminton Players. Nutrients. 2021 May 24;13(6):1783.

22. Sharma R, Gupta D, Mehrotra R, Mago P. Psychobiotics: The Next-Generation Probiotics for the Brain. Current Microbiology. 2021 Jan 4;78(2):449–63.

23. Smith KS, Greene MW, Babu JR, Frugé AD. Psychobiotics as treatment for anxiety, depression, and related symptoms: a systematic review. Nutritional Neuroscience. 2019 Dec 20;1–15.

24. Steenbergen L, Sellaro R, van Hemert S, Bosch JA, Colzato LS. A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood. Brain, Behavior, and Immunity [Internet]. 2015 Aug;48:258–64. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159115000884

ANEXOS – NORMAS DA REVISTA
Instruções aos Autores

1. Escopo e política

Publica contribuições originais e inéditas (de pesquisadores nacionais e estrangeiros), que sejam compatíveis com os objetivos da Revista e estejam adequadas aos padrões científicos e editoriais.

A submissão do manuscrito implica que o trabalho na íntegra ou parte dele não tenha sido publicado em outra fonte ou veículo de comunicação e que não esteja sob análise em outro periódico para publicação.

O objetivo da Revista é publicar estudos de natureza original, clínicos ou cirúrgicos, técnicas, e estudos de epidemiologia na área de Endoscopia, Cirurgia, Hepatologia, Motilidade Digestiva, Gastroenterologia Clínica, Cirurgia Experimental, Gastroenterologia Pediátrica, Patologia Clínica de Gastroenterologia e Nutrição.

Além disso, publica Editoriais, Carta ao Editor, Consenso, Comunicação Breve, Suplementos, Artigos de Revisão e E-Vídeos.

A avaliação do trabalho é feita de forma imparcial e incógnita, ou seja, omitindo aos examinadores, qualquer identificação da origem do artigo. Artigos Originais são avaliados por no mínimo dois revisores (peer review). O tempo estimado para o processo é de 90 dias a partir da submissão. A decisão sobre a aceitação para publicação é tomada pelo Conselho Editorial.

Nenhuma taxa é exigida aos autores para submissão, avaliação e publicação de artigos. A Arquivos de Gastroenterologia está disponível online com um acesso aberto e livre. Não é necessário solicitar ao periódico a permissão para cópia eletrônica, desde que o crédito apropriado seja dado à fonte original.

2. Forma e preparação de manuscritos

O texto deve estar obrigatoriamente no idioma inglês.

O número de autores é limitado a seis para os Artigos Originais, e três para Comunicação Breve. Exceções podem ser feitas no caso de estudos multicêntricos.

Para Comunicação Breve, recomenda-se que não ultrapasse mais de 2500 palavras. Pode conter uma figura e uma tabela. As referências não devem exceder a 15.

Artigos de pesquisa envolvendo seres humanos devem indicar, na seção Métodos, sua expressa concordância com os padrões éticos e com o devido consentimento livre e esclarecido dos participantes. As pesquisas com humanos devem trazer o número do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. Os estudos brasileiros devem estar de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (Brasil), que trata do Código de Ética para Pesquisa em Seres Humanos e, para estudos fora do Brasil, devem estar de acordo com a Declaração de Helsinque.

Estudos envolvendo animais devem explicitar o acordo com os princípios éticos internacionais (por exemplo, Committee for Research and Ethical Issues of the International Association for the Study of Pain, publicada em PAIN, 16:109-110, 1983) e instruções nacionais (Leis 6638/79, 9605/98, Decreto 24665/34) que regulamentam pesquisas com animais e trazer o número do parecer de aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa Animal.

O periódico Arquivos de Gastroenterologia apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação, a partir de 2007, os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado em "Methods".

Recomenda-se uma carta de apresentação destacando a intenção de publicar no periódico Arquivos de Gastroenterologia e a importância desta pesquisa e publicação. Esta carta deve ser escrita no campo "Author’s Cover Letter" no cadastro on-line.

Formato

O manuscrito submetido deve ser enviado em formato Microsoft Word e organizado da seguinte forma:

Título em inglês e português. Para autores estrangeiros a tradução será feita.

Nomes dos autores e suas afiliações. Não insira cargos, funções ou adjetivos.

Para cada autor deve ser descrita em inglês a sua participação no estudo. As contribuições são, por exemplo: coleta de dados, execução de pesquisa, redação de texto, análise estatística, etc.

Departamento e Instituição onde o trabalho foi realizado.

Orcid de todos os autores.

Declarar se há ou não conflito de interesse, subsídio ou outro apoio financeiro; os patrocinadores devem ser declarados.

Recomenda-se a elaboração de quadro dos pontos-chave do artigo em questão. Deve ser construído com no máximo 4 sentenças, resumindo objetivos, metodos, resultados e conclusões

Resumo estruturado (Contexto, Objetivo, Métodos, Resultados, Conclusão). O Resumo deve ser enviado tanto em inglês como em português (de 200 a 600 palavras). Abreviações, notas e referências devem ser evitados. Para autores estrangeiros a tradução será feita.

Palavras-chave (de 3 a 10). Utilize sempre que possível termos da lista Medical Subject Headings (MeSH) do MEDLINE. Informação disponível em: http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html. A pesquisa também pode ser feita no portal Descritores em Ciências da Saúde, disponível em: https://decs.bvsalud.org/.

Recomendamos a seguinte divisão dentro do artigo: Introdução; Métodos; Resultados; Discussão; Conclusão; Agradecimentos.

Todos os colaboradores que não sejam autores podem ser mencionados na seção de Agradecimentos.

Referências - A Arquivos de Gastroenterologia adota as normas Vancouver. Texto completo em: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html Cite as referências no texto usando algarismos arábicos na ordem de citação, entre parênteses. Para até seis autores, todos devem ser citados. Após seis autores, inclua "et al.".

Tabelas e Figuras devem ser citadas no texto em algarismos arábicos. De preferência, anexadas ao artigo em JPG ou PNG. Se estiverem dentro do artigo, devem vir ao fim, após as referências. Nunca devem ser colocaras no meio do texto.

Tabelas (em formato Microsoft Word ou Excel) - Intitula-se "Tabela" apenas quando há resultados numéricos. Explicações e abreviaturas devem ser colocadas em notas de rodapé da tabela.

Figuras – Nomeie como “Figura” sempre que for: questionário escrito, fotografias, gráficos e desenhos. Eles devem ser enviados em formato digital de alta resolução (2 mb). As figuras devem conter um pequeno texto sobre o assunto.

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAÇÃO ELETRONICA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO NA BASE DE DADOS DA BIBLIOTECA

1. Identificação do material bibliográfico:

[x]Monografia [ ]TCC Artigo

Outro: _____

2. Identificação do Trabalho Científico:

Curso de Graduação: Nutrição

Centro: Campus Senador Helvídio Nunes de Barros

Autor(a): Maria Giselle Beserra Freires

E-mail (opcional): gisellefreire9@gmail.com

Autor(a): Amanda Costa Santos

E-mail (opcional): _____

Orientador (a): Profª Me. Andrea Nunes Mendes de Brito

Instituição: Universidade Federal do Piauí

Membro da banca: Nara Vanessa dos Anjos Barros

Instituição: Universidade Federal do Piauí

Membro da banca: Carlos Henrique Ribeiro Lima

Instituição: Faculdade Estácio

Titulação obtida: Graduação

Data da defesa: 18/08/2023

Título do trabalho: Uso De Psicobióticos No Microbioma Intestinal No Transtorno De Ansiedade: Uma Revisão Sistemática

3. Informações de acesso ao documento no formato eletrônico:

Liberação para publicação:

Total: [x]

Parcial: [ ]. Em caso de publicação parcial especifique a(s) parte(s) ou o(s) capítulos(s) a serem publicados:_____

.....

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Considerando a portaria nº 360, de 18 de maio de 2022 que dispõe em seu Art. 1º sobre a conversão do acervo acadêmico das instituições de educação superior - IES, pertencentes ao sistema federal de ensino, para o meio digital, autorizo a Universidade Federal do Piauí - UFPI, a disponibilizar gratuitamentesem ressarcimento dos direitos autorais, o texto integral ou parcial da publicação supracitada, de minha autoria, em meio eletrônico, na base dados da biblioteca, no formato especificado* para fins de leitura, impressão e/ou *download* pela *internet*, a título de divulgação da produção científica gerada pela UFPI a partir desta data.

Local: Picos -PI Data: 11 de outubro de 2024

Assinatura do(a) autor(a): Maria Giselle Bezerra Soares Amanda Costa Santos

* **Texto** (PDF); **imagem** (JPG ou GIF); **som** (WAV, MPEG, MP3); **Vídeo** (AVI, QT).