

INTESTINO SÃO, MENTE SÃ: A CIÊNCIA POR TRÁS DO EIXO INTESTINO-MICROBIOTA-CÉREBRO

HEALTHY GUT, HEALTHY MIND: THE SCIENCE BEHIND THE GUT-MICROBIOTA-BRAIN AXIS

INTESTINO SANO, MENTE SANA: LA CIENCIA DETRÁS DEL EJE INTESTINO-MICROBIOTA-CEREBRO



10.56238/edimpacto2025.090-016

Nicole Bogéa Saldanha

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Estácio de Sá - Campus Presidente Vargas

Endereço: Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: nick_bogea24@hotmail.com

Gabriela Siqueira Lopes

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Estácio de Sá - Campus Presidente Vargas

Endereço: Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: gabiislopes30@gmail.com

Giovanna Cervasio de Toledo Lima

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Estácio de Sá - Campus Presidente Vargas

Endereço: Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: giovannactlima@gmail.com

Fernanda Cavalcanti Ferreira de Souza de Paula Faria

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Estácio de Sá - Campus Presidente Vargas

Endereço: Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: fe.cfaria@gmail.com

Nathalie Dockhorn Menasche

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Estácio de Sá - Campus Presidente Vargas

Endereço: Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: nathalie.menasche@hotmail.com



Lorennna Cardoso Vieira

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Estácio de Sá - Campus Presidente Vargas

Endereço: Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: lorennacavieira@gmail.com

Maria Raggio

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Estácio de Sá - Campus Presidente Vargas

Endereço: Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: raggiomaria@gmail.com

Catarina Bererenguer

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Estácio de Sá - Campus Presidente Vargas

Endereço: Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: catarinaberenguer@gmail.com

RESUMO

O eixo intestino-cérebro atualmente detém uma importância extrema na pesquisa e tratamento de determinadas patologias de saúde mental. Por estarem intrinsecamente interligados, regulam em conjunto funções imunológicas e psicológicas importantes do organismo. Desequilíbrios e alterações na microbiota intestinal em seres humanos, têm sido identificadas em algumas condições de saúde mental, como depressão e transtornos de ansiedade. Entre as causas que contribuem para esses desequilíbrios estão o meio ambiente, a dieta, o uso de antibióticos, o sistema imunológico e a genética. O trabalho tem como objetivo esclarecer o desenvolvimento e a composição da microbiota intestinal, além de demonstrar sua influência em patologias neuropsiquiátricas e as possíveis abordagens de intervenção. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, a partir da escolha de artigos publicados entre os anos de 2013 a 2023.

Palavras-chave: Eixo Microbiota-intestino-cérebro. Distúrbios de Comportamento. Distúrbios Neurológicos.

ABSTRACT

The gut-brain axis is currently extremely important in the research and treatment of certain mental health pathologies. Because they are intrinsically interconnected, they jointly regulate important immunological and psychological functions in the body. Imbalances and alterations in the gut microbiota in humans have been identified in some mental health conditions, such as depression and anxiety disorders. Among the causes contributing to these imbalances are the environment, diet, the use of antibiotics, probiotics, prebiotics, the immune system and genetics. This study aims to shed light on the development and composition of the intestinal microbiota, as well as demonstrating its influence on neuropsychiatric pathologies and possible intervention approaches. An integrative literature review was carried out, based on articles published between 2013 and 2023.

Keywords: Microbiota-intestine-brain Axis. Behavioral Disorders. Neurological Disorders.

RESUMEN

El eje intestino-cerebro reviste una gran importancia en la investigación y el tratamiento de ciertas patologías de salud mental. Debido a su interconexión intrínseca, regulan conjuntamente importantes funciones inmunológicas y psicológicas del organismo. Se han identificado desequilibrios y alteraciones en la microbiota intestinal en humanos en algunas afecciones de salud mental, como la depresión y los trastornos de ansiedad. Entre los factores que contribuyen a este desequilibrio se incluyen el entorno, la dieta, el uso de antibióticos, el sistema inmunitario y la genética. Este estudio



busca esclarecer el desarrollo y la composición de la microbiota intestinal, así como demostrar su influencia en las patologías neuropsiquiátricas y las posibles estrategias de intervención. Se realizó una revisión bibliográfica integradora, seleccionando artículos publicados entre 2013 y 2023.

Palabras clave: Eje Intestino-cerebro. Trastornos del Comportamiento. Trastornos Neurológicos.



1 INTRODUÇÃO

Sabe-se que o sistema gastrointestinal é considerado um conjunto de órgãos responsáveis pela digestão e absorção dos nutrientes⁽¹⁾. Ademais, têm sido revelados papéis muito mais abrangentes e complexos na saúde humana em geral, como a importância do eixo intestino-cérebro na saúde mental⁽¹⁾. Com base nisso, estudos mostram que a quantidade de indivíduos portadores de transtornos mentais tem aumentado de forma substancial globalmente, sendo os principais depressão e ansiedade⁽²⁾. Assim, é relevante destacar que a intensificação desses sintomas está diretamente relacionada à potencial incapacitação do indivíduo, podendo comprometer suas atividades cotidianas⁽¹⁾.

No ano de 1980 foi iniciada a exploração do conceito do eixo intestino-cérebro, impulsionada por pesquisas que investigaram a sinalização hormonal entre o sistema endócrino e gastrointestinal e as células cerebrais, incluindo neurônios. Nos anos subsequentes, esse conceito passou a ser estudado de forma mais contundente, incorporando ainda mais a influência e importância do microbioma humano no eixo intestino-cérebro. Dessa forma, na atualidade, a fundamentação intestino-cérebro engloba além das funções mencionadas acima, uma interação que une o cérebro, intestino e a microbiota, regulando diversas funções tanto imunológicas como psicológicas no organismo humano⁽³⁾. O desenvolvimento harmonioso de todo esse sistema favorece um papel crucial na preservação do estado de saúde geral dos indivíduos.

Dando enfoque no eixo comentado acima, vale ressaltar que o sistema nervoso é dividido em duas partes: sistema nervoso central e sistema nervoso periférico, sendo o primeiro dividido em encéfalo e medula espinhal e o segundo incluindo toda estrutura nervosa fora do sistema nervoso central⁽⁴⁾. Ainda mais, este último é subdividido em 3 partes, no qual para o contexto a de destaque é o sistema nervoso entérico, o qual possui a maior quantidade de neurônios depois do cérebro⁽⁵⁾, este possui aproximadamente 200 milhões de neurônios que controlam as funções de todo trato digestivo⁽⁶⁾.

Sob essa perspectiva, mudanças na comunicação do eixo intestino-cérebro, como aquelas relacionadas à composição da microbiota intestinal humana, têm sido observadas em doenças de natureza mental, tais como depressão, ansiedade, Alzheimer e várias outras, além da ligação do trato intestinal com o sistema nervoso central também ser crucial para manutenção da homeostase do organismo, de forma que seu desbalanceamento também pode gerar problemas de saúde, como a disbiose, que é um desequilíbrio da microbiota intestinal. Nesse contexto, é relevante enfatizar que os probióticos representam organismos vivos que exercem ação antibiótica, regulam o sistema imunológico, facilitam a absorção e aprimoram a biodisponibilidade de nutrientes⁽⁷⁾. Já os prebióticos, atuam mudando a atividade da microbiota intestinal. Por sua vez, os psicobióticos produzem compostos neuroativos, tais como a serotonina e outros, que exerçerão influência no que diz respeito à ansiedade, às funções cognitivas, à memória e ao humor⁽⁷⁾.



Dessa forma, é importante e crucial, com este artigo, entender de qual forma a microbiota intestinal pode estar envolvida em doenças neuropsicológicas e além disso conseguir desvendar se a modulação da microbiota pode ser uma terapêutica resolutiva visando a redução e amenização dos sintomas causados pelas doenças que afetam a saúde mental, tendo em vista que o tema é cada vez mais prevalente e abordado no mundo atual.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A partir da escolha da temática, o estudo foi composto das seguintes etapas: seleção de base de dados de impacto acadêmico-científico e seleção dos descritores utilizados para filtrar os dados; elaboração dos critérios de inclusão e de exclusão de artigos para o presente estudo e seleção dos artigos que apresentavam-se de acordo com esses critérios; organização dos itens selecionados e, por fim, apresentação e análise dos dados obtidos.

As bases de dados selecionadas foram Pubmed, Scielo e Lilacs. Os descritores utilizados foram: “eixo microbiota-intestino-cérebro”, “distúrbios de comportamento”, “distúrbios neurológicos”, no Pubmed foram encontrados respectivamente 4948, 1.542.123, 2.951.109, 1.542.123 resultados. No Scielo, foram encontrados 5, 1276, 865, 852 estudos para os mesmos descritores, respectivamente. Já no Lilacs, 21, 543, 1062, 1191 artigos foram encontrados. Primeiramente buscou-se definir conceitos e elucidar tópicos gerais sobre o eixo-microbiota-cérebro-intestino. Posteriormente aprofundou-se essa busca para descobrir seu impacto sobre o tratamento e prognóstico das doenças mentais.

Para tanto, foram incluídos artigos publicados entre 2013 e 2023, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Apenas estudos disponíveis na íntegra e que contemplassem resultados confiáveis em relação e a influência da microbiota sobre os transtornos mentais foram selecionados. Pesquisas com data de publicação com períodos superiores a 10 anos, disponibilizadas apenas na forma de resumo, publicados em periódicos de baixo fator de impacto, com metodologias inconclusivas ou que não abordassem o conteúdo por inteiro foram excluídas.

Sendo assim, após a realização da análise criteriosa descrita, foram selecionadas 25 referências compostas por revisões sistemáticas da literatura, metanálises e pesquisas de campo.

3 DISCUSSÃO

O termo microbiota intestinal se refere a toda população de microorganismos residentes do trato gastrointestinal, que estabeleceram relação de simbiose com o seu hospedeiro⁽⁸⁾. Dentro deste contexto, o papel de metabolização de alimentos e síntese de nutrientes exercido por estes microrganismos, é fundamental para a preservação da saúde, uma vez que contribuem para a manutenção de um sistema imunológico saudável e não permitem a colonização por potenciais patógenos⁽⁹⁾.



A composição da microbiota intestinal se inicia desde o nascimento e se transforma ao longo da vida. Ao nascer, neonatos são estéreis e a sua colonização se inicia imediatamente, sendo a mãe a fonte de novos microrganismos. Com o passar do tempo, ocorrem mudanças em sua composição, tomando uma estrutura definitiva a partir dos dois anos de idade⁽⁹⁾.

O intestino adulto contém dez vezes mais microrganismos residentes do que quantidades de células humanas e juntos ultrapassam mais de mil espécies distintas⁽¹⁰⁾. Dentre os principais filos, destacam-se dois dominantes: *Firmicutes* e *Bacteroidetes*. Dentro dos dois grandes grupos, são abarcados filos subdominantes como *Proteobacterias*, *Actinobacterias* e *Verrucomicrobia*. Esta estrutura em geral, se mantém estável independente de possíveis perturbações, pois detém grande capacidade adaptativa de retornar à sua composição inicial⁽⁸⁾. Entretanto, alguns fatores podem perturbar essa estrutura, podendo-se destacar fatores genéticos, idade, estresse, uso de fármacos e nutrição⁽¹⁰⁾. À esta alteração, se dá o nome disbiose, considerada um desarranjo da colonização habitual. Como supracitado, a nutrição é um dos fatores que influenciam nessas mudanças, tendo como exemplo, o aumento expressivo de *Bacteroides*, quando se trata de uma nutrição pautada em alimentos gordurosos e carente de fibras⁽⁸⁾.

Já em relação aos fármacos, pode-se destacar o uso de antibióticos, que também geram mudanças relevantes na microbiota intestinal. Seu efeito causa perda da diversidade e crescimento exagerado de outras bactérias, o que resulta em maior suscetibilidade ao surgimento de microrganismos resistentes⁽¹¹⁾.

O desequilíbrio da microbiota e o crescimento de patógenos não habituais, são associados cada vez mais ao surgimento de diversas doenças como diabetes, síndrome metabólica e distúrbios psiquiátricos, os quais serão abordados mais profundamente neste trabalho a partir da análise da relação eixo-intestino-cérebro⁽¹²⁾.

Assim, estudos evidenciaram a associação entre o eixo microbiota-cérebro e diversos distúrbios neuropsiquiátricos em humanos como, por exemplo, a doença de parkinson e desordem depressiva. Nesse sentido, se reconhece que o sistema nervoso central funciona como uma rede de comunicação bidirecional que utiliza várias vias, incluindo o sistema nervoso parassimpático, especificamente o nervo vago, o sistema imunológico, o sistema neuroendócrino e o sistema circulatório que é responsável por transmitir metabólicos e neurotransmissores produzidos pelo intestino⁽¹³⁾.

Como mencionado, a microbiota intestinal desempenha um papel extremamente importante no desenvolvimento do SNC; serotoninérgico, neurogênese do hipocampo, função basal da amígdala, resposta ao estresse e na modulação da barreira hematoencefálica. Além disso, a microbiota intestinal é responsável por atuar na síntese de neurotransmissores como o GABA, acetilcolina, serotonina e norepinefrina. Somando a isso, também desempenha função no desenvolvimento do sistema glial



cerebral e na expressão de fatores neurotróficos que demonstram efeitos antidepressivos em modelos murais⁽¹⁾.

Nesse sentido, o que se diz sobre o eixo intestino-cérebro e os transtornos mentais foi provado pela pobreza na microbiota de pessoas com depressão, em comparação aos indivíduos que não possuem o mesmo diagnóstico⁽¹⁴⁾. Um intestino desequilibrado pode acarretar um desequilíbrio mental, assim como um desequilíbrio mental pode acarretar um intestino desequilibrado, ambos podendo ser tanto a causa, quanto a consequência. Essa relação pode ser muitas vezes sentida, por exemplo, quando um indivíduo ao realizar uma tarefa difícil se depara com um momento de estresse ou ansiedade e automaticamente percebe o surgimento de enjoo ou desconforto abdominal. Da mesma forma que uma alteração intestinal pode causar estresse e sintomas ansiosos⁽¹⁵⁾.

No que tange a composição da microbiota de pessoas com depressão, ela se diferencia de indivíduos sem essa patologia, pois apresentam menor diversidade da flora intestinal em simultâneo com maiores níveis de marcadores inflamatórios. Sob tal viés, pacientes diagnosticados com síndrome do intestino irritável (SII), doença de Crohn e outras doenças inflamatórias do trato gastrointestinal em maioria tem os transtornos de ansiedade e depressão como comorbidade⁽¹⁾.

Atualmente, muito se fala sobre a relação da nutrição e da psiquiatria como mais um caminho terapêutico. Isso porque o desequilíbrio da microbiota intestinal parece estar relacionado tanto diretamente em quadros de depressão, quanto indiretamente, tendo seu papel em outros aspectos clínicos que podem caminhar com a doença, tal como a obesidade e a síndrome da fadiga crônica⁽¹⁵⁾. Além de poderem interferir nos efeitos adversos de medicamentos que tratam os distúrbios psiquiátricos⁽¹⁶⁾.

Ademais, constatou-se que a deficiência de diversos micronutrientes como zinco, magnésio, selênio, ferro e vitaminas D, B-12, B-6, E e folato estão em baixos níveis em pessoas com depressão. Esses nutrientes podem influenciar o risco de depressão pelo fato de afetarem a produção de neurotransmissores como a serotonina, o sistema HPA, a sinalização glutamatérgica, ou o estresse inflamatório e oxidativo. Uma dieta rica em frutas e vegetais contém esses nutrientes, além de antioxidantes como vitamina C, polifenóis e flavonoides, que têm efeitos semelhantes a antidepressivos ou ansiolíticos⁽¹⁷⁾.

Assim, viu-se que intervenções dietéticas saudáveis têm efeitos benéficos tanto na prevenção como na melhoria da depressão. Demonstrou-se que uma dieta ocidental rica em gordura saturada e açúcares tem um impacto deletério nos resultados neuropsicológicos, aumentando a produção de endotoxinas de bactérias comensais e promovendo neuroinflamação, levando assim ao declínio cognitivo e à depressão. Em contraponto, foi demonstrado que padrões alimentares saudáveis, como a dieta mediterrânea, aumentam a taxa microbiana intestinal e reduzem a inflamação. Assim como dietas Norueguesas e Japonesas que possuem alimentos Enriquecidos com ácidos graxos poliinsaturados



ômega-3 (PUFAs) e um padrão alimentar saudável, que envolve uma combinação de alta ingestão de grãos integrais, azeite, vegetais, frutas, peixe, soja e laticínios com baixo teor de gordura podem estar associados a um menor risco de depressão⁽¹⁸⁾.

Ainda, sobre a relação da microbiota e prognóstico de doenças mentais, a grande diversidade de espécies microbianas no trato gastrointestinal, junto com a capacidade de certas espécies de sintetizar moléculas neuroativas, fazem do trato digestivo um local com grandes possibilidades farmacocinéticas e com grande potencial de mudar, ou complementar o tratamento desses quadros psíquicos⁽¹⁵⁾. Nesse sentido, deve ser destacado a ação dos probióticos sobre os desfechos de doenças mentais. Os probióticos são microorganismos vivos, são bactérias pertencentes aos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* e *Bacillus* e leveduras do gênero *Saccharomyces*⁽¹⁹⁾.

Os psicobióticos, uma classe de probióticos com escopo ampliado de funções, sendo capazes de produzir e distribuir substâncias neuroativas, como o GABA e a serotonina, que atuam no eixo cérebro-intestino e impactam no perfil inflamatório dos pacientes. Podendo assim beneficiar no tratamento de distúrbios psiquiátricos, como tratamento adjuvante de síndrome como Tourette^(18, 19, 21). Os efeitos psicofisiológicos dos psicobióticos, se enquadram em três categorias, os efeitos psicológicos nos processos emocionais e cognitivos, efeitos sistêmicos no eixo hipofisário- pituitária- adrenal (HPA), na resposta ao estresse (glicocorticoide) e na inflamação e efeitos neurais em neurotransmissores e proteínas tais como GABA⁽²³⁾. Com isso, tendo potencial promissor no tratamento da depressão e ansiedade tendo em vista as alterações no eixo hipofisário- pituitária- adrenal (HPA) e dos níveis séricos de biomarcadores inflamatórios presentes em pacientes deprimidos⁽¹⁵⁾.

Logan e Katzman foram os primeiros autores a sugerir a modulação da microbiota intestinal com o uso de probióticos como adjuvante no tratamento da depressão. Depois deles, um crescente número de estudos clínicos e pré-clínicos vêm corroborando essa teoria⁽¹⁵⁾. Assim, em estudo randomizado, duplo cego e controlado com placebo com 40 pacientes com diagnóstico de depressão pela DSM-IV, observou-se que após oito semanas de intervenção, pacientes deprimidos que receberam suplementos probióticos diminuíram significativamente a pontuação total na escala de depressão de Beck (BDI) em comparação com placebo, indicando melhora geral dos sintomas, incluindo do humor⁽²³⁾. Corroborando essa ideia, outro também randomizado, duplo cego e controlado por placebo, observou que a administração de probiótico gerou redução do estresse, em comparação com o placebo, e foi atribuída predominantemente à redução da irritabilidade, irritação, aumento da calma e da tolerância. Além de demonstrar uso efetivo para controle dos sintomas da ansiedade principalmente, na redução da falta de ar, nos batimentos cardíacos anormais não relacionados às atividades físicas e na diminuição do medo do desconhecido⁽²⁴⁾.



Dessa forma, tendo já comprovado pela literatura o eixo microbiota-intestino-cérebro e sua relação com doenças mentais é necessário considerar esses conhecimentos quando ponderadas as intervenções para esses quadros. Levando em conta estudos randomizados, que ainda precisam ser complementados, a adequação da alimentação e o uso de probióticos, mais especificamente psicobióticos, podem gerar benefícios nos tratamento de distúrbios psicológicos, destacando-se a depressão e ansiedade.

4 CONCLUSÃO

Conforme elucidado pela revisão integrativa da literatura, revelou-se uma perspectiva promissora quanto à função e aos efeitos da microbiota intestinal saudável no bem-estar e na qualidade de vida dos indivíduos, decorrente da relação intrínseca e bidirecional intestino-cérebro.

Evidências comprovaram que o desequilíbrio da microbiota impacta no aumento da inflamação e da permeabilidade intestinal devido à quebra da ligação dos enterócitos. Nessas condições, um dos danos é a perda da capacidade de síntese suficiente de serotonina e GABA, neurotransmissores responsáveis por diversas funções cerebrais, relacionadas, também, aos sentimentos de satisfação e prazer. Assim sendo, foi demonstrado como o mecanismo supracitado pode impactar nos transtornos mentais de forma contundente, principalmente nos quadros de depressão e ansiedade, haja vista que estudos indicam que a principal causa dessas patologias está relacionada ao desequilíbrio de alguns neurotransmissores, dentre eles, a serotonina.

Além disso, foi discutido o impacto da dieta ocidental, rica em gordura saturada e açúcares, no declínio cognitivo e depressão, causado pela neuro inflamação decorrente do aumento de bactérias comensais produtoras de endotoxinas na microbiota intestinal. Em contrapartida, foi demonstrado o benefício da dieta mediterrânea, baseada em alimentos naturais, principalmente de origem vegetal, no equilíbrio da taxa microbiana intestinal com o aumento das Bifidobactérias e dos Lactobacilos (*Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*), bactérias que normalizam a microbiota, diminuem a permeabilidade intestinal e reduzem a inflamação

Restou claro, dessa forma, que a dieta individual saudável e o uso de probióticos/psicobióticos, com a intenção de restabelecer a microbiota entérica, tem repercussão importante na regulação de neurotransmissores, micronutrientes, e na redução do perfil inflamatório do paciente - fatores que influenciam no estado neuropsicológico e endocrinológico. No entanto, ficou perceptível que ainda são necessários estudos com amostras maiores e ensaios clínicos randomizados mais exigentes para análise completa da eficácia na melhoria dos sintomas, duração do tratamento, possíveis dosagens e quais as cepas que auxiliam e beneficiam de forma efetiva os transtornos mentais, na garantia de priorizar um desenvolvimento harmonioso e holístico do indivíduo.



REFERÊNCIAS

- 1- Souzedo, F.; Bizarro, L.; Pereira, A. O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos [internet]. Brasil: Jornal Brasileiro de Psiquiatria; 2020 dez [cited 2023 set 1]. v. 69, p. 269–276.
Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/vC7DMqRZtLcK7QmxS6NH3jM/>
- 2- Hirschfeld R. The comorbidity of major depression and anxiety disorders: Recognition and management in Primary Care [Internet]. The Primary Care Companion; 2021 [cited 2023 Aug 5]. Available from: <https://www.psychiatrist.com/pcc/depression/comorbidity-major-depression-anxiety-disorders-recognition/>
- 3- Chang L, Wei Y, AbstractDepression is the most common mental disorder and a leading cause of disability worldwide. Despite abundant research. Brain–gut–microbiota axis in depression: A historical overview and future directions [Internet]. Elsevier; 2022 [cited 2023 Aug 30]. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0361923022000375?via%3Dihub>
- 4- Marques-Deak A, Sternberg E. Psiconeuroimunologia: A relação entre o sistema nervoso central E O Sistema Imunológico [Internet]. Associação Brasileira de Psiquiatria; 2004 [cited 2023 Sept 14]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/mfx5RTLNd8j66vP3TXxPFhC/?lang=pt>
- 5- Fontoura JCB, Lacerda R. Eixo intestino-cérebro: O papel dos probióticos na ansiedade e depressão [Internet]. 2022 [cited 2023 Sept 2]. Available from:
<https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/27486#:~:text=Estudos%20mostram%20que%20a%20suplementação,o%20indiv%C3%ADduo%20apresenta%20outras%20comorbidades>.
- 6- Barbosa P, Barbosa E. The gut brain-axis in neurological diseases [Internet]. Sociedade Brasileira de Cardiologia; 2020 [cited 2023 Aug 7]. Available from:
<https://www.scielo.br/j/ijcs/a/qkyyzLH3HS9QLbMvYN9V85N/?lang=en>
- 7- Valiengo A, Chaud D. Microbiota Intestinal e sua relação com a saúde mental: uma revisão bibliográfica [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 3]. Available from:
<http://fug.edu.br/revistas/index.php/VitaetSanitas/article/view/255/249>
- 8- Castro A , Sá M, Santos M, Tamelini SL, Aguiar MF, Rosado G de P, de Oliveira RBS, de Souza CSH, Miranda LPA. Depressão e Disbiose: Evidências Científicas [Internet]. 2022 [citado 13 de Setembro de 2023]. Disponível em:
<https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/1108/903>
- 9- Araújo da Paixão L, Fernandes dos Santos Castro F [Internet]. Universitas: Ciências da Saúde, Brasilia ; 2016 [citado em 1 de setembro de 2023]. Disponível em:
<https://www.cienciasaude.uniceub.br/cienciasaude/article/viewFile/3629/3073>
- 10- BELLESIA, Flavia; BIZARRO, Liziane; ALMEIDA, Ana Paula. O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos.[Internet] Literature Review, Jornal brasileiro de Psiquiatria 2020. [citado em 4 de Setembro de 2023]. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/vC7DMqRZtLcK7QmxS6NH3jM/>
- 11- Ruppé, Etienne; Andremont, Antoine. “Causes, consequences, and perspectives in the variations of intestinal density of colonization of multidrug-resistant enterobacteria.” [Internet] Frontiers in



microbiology vol. 4 129. 28 May. 2013 [citado em 04 de setembro de 2023] Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23755045/>

12- Biedermann, L., Rogler, G. The intestinal microbiota: its role in health and disease. [Internet]. European journal of pediatrics, Jan 2015. 174(2), 151–167. [citado em 02 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25563215/>

13- Fuenmayor-González L, Fajardo-Loaiza T, Rivadeneira-Dueñas J, Arévalo-Mancheno J. Microbiota, probióticos y el Comportamiento humano [Internet]. Centro de Estudios Transdisciplinarios Bolivia; 2022 [citado em 04 de setembro de 2023]. Disponível em: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432022000100075

14- Minayo M de S, Miranda I, Telhado RS. Revisão Sistemática sobre os Efeitos dos probióticos na depressão e ansiedade: Terapêutica alternativa? [Internet]. ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva; 2021 [citado dia 1 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csc/2021.v26n9/4087-4099/>

15- Generoso JS, Giridharan VV, Lee J, Macedo D, Barichello T. The role of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders [Internet]. Associação Brasileira de Psiquiatria; 2020 [citado em 2 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/vcVptJTbDB4M4CdscTTLGFj/>

16-Clapp M, Aurora N, Herrera L, Bhatia M, Wilen E, Wakefield S. Gut Microbiota's effect on Mental Health: The gut-brain axis [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2017 [Citado em 20 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5641835/>

17- Wan Y, Zuo T. Interplays between drugs and the gut microbiome [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2022 [citado em 10 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8991093/>

18 - Bear TLK;Dalziel JE;Coad J;Roy NC;Butts CA;Gopal PK; The role of the gut microbiota in dietary interventions for depression and anxiety [Internet]. U.S. National Library of Medicine; [citado 2023 Sept 14]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32149335/>

19- Hashimoto K, Lila C. Brain–gut–microbiota axis in depression: A historical overview and future directions [Internet]. Elsevier; 2022 [cited 2023 Sept 1]. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0361923022000375?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=7ff95d95ae0d2776

20- Faulin T, Estadella D. Alzheimer's disease and its relationship with the microbiota-gut-brain axis [Internet]. Instituto Brasileiro de Estudos e Pesquisas de Gastroenterologia e Outras Especialidades - IBEPEGE.; 2023 [cited 2023 Sept 1]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/y5RfXKySM7pFYJPNt5tmzRp/?format=html&lang=en>

21- Dinan, T. Psychobiotics: A novel class of psychotropic [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2013 [cited 2023 Sept 1]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23759244>

22- Geng J, Liu C, Xu J, Wang X, Li X. Potential relationship between Tourette syndrome and Gut Microbiome [Internet]. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2023 [cited 2023 Sept 1]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/DGSHbGqXXGHD5LkjLdkgVyy/>



23- Amar S, Lehto S, Harty S, Timothy D, John C, Burnet P. Psychobiotics and the manipulation of bacteria-gut-brain signals [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2016 [cited 2023 Sept 1]. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27793434/>

24- Akkashed G, Poor Z, Akbari M, Taghizadeh M. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2016 [cited 2023 Sept 1]. Disponível em:
[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26706022/#:~:text=After%208%20wk%20of%20intervention,\(%2D2.3%20±%204.1%20vs.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26706022/#:~:text=After%208%20wk%20of%20intervention,(%2D2.3%20±%204.1%20vs.)

25- Lee- Ching L. Probiotic lactobacillus plantarum p8 alleviated stress and anxiety while enhancing memory and cognition in stressed adults: A randomised, double-blind, placebo-controlled study [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2019 [cited 2023 Sept 1]. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30266270>