

Efeito dos probióticos na saúde mental durante o processo de envelhecimento

Effect of probiotics on mental health during the aging process

Yasmin Lima Albuquerque ¹ Angelita Evaristo B. Pontes²

¹ Graduanda em Nutrição na Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUCGO), Brasil. E-mail: Yasmin.limaa22@gmail.com

² Orientadora da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUCGO), Brasil. E-mail: angelita.b@pucgoias.edu.br

RESUMO

O envelhecimento é um conjunto de alterações que ocorrem ao longo do tempo, e está relacionado com o surgimento de disfunções cognitivas quando se chega à idade senil. Além disso, a disfunção cognitiva em idosos é frequentemente associada a processos inflamatórios crônicos e à disbiose intestinal, que pode afetar o eixo intestino-cérebro, afetando a saúde e a qualidade de vida da população idosa. Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito dos probióticos na função cognitiva de idosos, por meio de uma revisão integrativa da literatura. Dessa forma, foram realizadas buscas bibliográficas nas bases de dados nos últimos 10 anos. Os resultados sugerem que a suplementação de probióticos pode promover benefícios na função cognitiva, principalmente por meio da redução de marcadores inflamatórios, como TNF- α e IL-6, e da melhora do equilíbrio da microbiota intestinal, que tem impacto direto no eixo intestino-cérebro. Estudos observaram a melhora na memória, atenção e processamento mental em idosos, especialmente aqueles com comprometimento cognitivo leve. Dessa forma, os probióticos apresentam potencial como uma intervenção complementar para a saúde cognitiva em idosos, mas mais evidências robustas, principalmente na padronização da dosagem e tempo de administração são necessárias para recomendações clínicas definitivas.

Palavras-chave: envelhecimento, probióticos, disfunção cognitiva

ABSTRACT

Aging is a set of changes that occur over time and is related to the emergence of cognitive dysfunctions when one reaches old age. In addition, cognitive dysfunction in the elderly is often associated with chronic inflammatory processes and intestinal dysbiosis, which can affect the gut-brain axis, affecting the health and quality of life of the elderly population. Given the above, the present study aims to evaluate the effect of probiotics on the cognitive function of the elderly, through an integrative review of the literature. Thus, databases carried out bibliographic searches over the last 10 years. The results suggest that probiotic supplementation can promote benefits in cognitive function, mainly through the reduction of inflammatory markers, such as TNF- α and IL-6, and by improving the balance of the intestinal microbiota, which directly impacts the gut-brain axis. Studies have observed improvements in memory, attention, and mental processing in the elderly, especially those with mild cognitive impairment. Thus, probiotics have potential as a complementary intervention for cognitive health in the elderly, however, more robust evidence, especially regarding standardization of dosage and administration time, is needed for definitive clinical recommendations.

Keywords: aging, probiotics, cognitive dysfunction

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um conjunto de alterações que ocorrem ao longo do tempo, e envolve aspectos cronológicos, psicológicos, sociais e biológicos. Essas transformações progressivas são resultado de uma interação multifatorial entre fatores genéticos e intrínsecos, que são inerentes ao próprio indivíduo, e fatores extrínsecos, sendo estes relacionados ao estilo de vida, como por exemplo as condições sociais, culturais, ambientais, alimentares e entre outras situações às quais o indivíduo é exposto ao longo de sua vida. Essa combinação de influências molda a trajetória do envelhecimento de cada pessoa de maneira única e impacta sua saúde e bem-estar ao longo do tempo (CONRADO et. al., 2018).

Além disso, o envelhecimento interfere diretamente na função de diversos órgãos e sistemas de um indivíduo, sendo o trato gastrointestinal (TGI) uma das regiões mais acometidas com a progressão da idade. Entre as patologias mais presentes que acometem o TGI em idosos estão a diverticulose, úlcerasgástricas e intestinais, refluxo gastroesofágico, doenças inflamatórias intestinais, constipação, câncer gastrointestinal e a disbiose (ABREU et al., 2020).

Dentre as condições, a disbiose se destaca, pois consiste em um desequilíbrio da microbiota intestinal, no qual bactérias maléficas presentesna microbiota intestinal se proliferam e se tornam dominantes em relação as populações de bactérias benéficas para a saúde do indivíduo hospedeiro (SANTOS et al., 2011). Esse desajuste pode causar inflamações e comprometer a absorção de nutrientes, resultando em deficiências nutricionais. Esses efeitos, somados às alterações naturais do envelhecimento, tornam-se ainda mais preocupantes em idosos, impactando negativamente a qualidade de vida, dificultando a manutenção da saúde e reduzindo a eficácia de tratamentos para outras condições (HAWRELAK, 2004). Além disso, o eixo intestino-cérebro, uma via bidirecional de comunicação entreo sistema nervoso central e o trato gastrointestinal, desempenha um papel fundamental na regulação da função cognitiva, especialmente em idosos. Esse eixo envolve interações complexas mediadas por hormônios, neurotransmissores e pelo sistema imunológico, com a microbiota intestinal exercendo uma influência direta na saúde mental e cognitiva (EASTWOOD et al., 2021). Alterações na composição da microbiota, como a disbiose, podem desencadear inflamação sistêmica e afetar a produção de neurotransmissores importantes para a cognição, como a serotonina. Em idosos, o desequilíbrio nesse eixo está associado a declínios cognitivos e distúrbios de memória, o que ressalta a importância de manter uma microbiota intestinalsaúdável para preservar a função cerebral e a qualidade de vida nessa fase da vida (HANDAJANI et al., 2023).

Neste contexto, a disbiose tem sido bastante investigada em idosos como alvo terapêutico. Dessa forma, recentemente diversos estudos têm focado no uso dos alimentos funcionais, pois uma de suas funções é a modulação da microbiota intestinal e o sistema imunológico, promovendo a melhora da função intestinal, principalmente por meio do uso de probióticos, prebióticos e simbióticos (combinações sinérgicas de probiótico e prebiótico), amenizando assim os sintomas, desconfortos e agravantes do TGI (FREITAS et. al., 2023). Com base no exposto, o presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito dos probióticos na função cognitiva durante o processo de envelhecimento.

2 MÉTODOS

2.1 ESTRATÉGIAS DE PESQUISA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, para tanto foram realizadas buscas bibliográficas nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Library of Medicine (PubMed)* e *Scientific Eletronic Library Online (SciELO)*, por meio das seguintes palavras-chave: envelhecimento AND disfunção cognitiva, probióticos AND idoso; e em língua inglesa: aging AND cognitive dysfunction, probiotics AND aged, após ser constatada a autenticidade através da consulta aos Descritores da Ciência da Saúde (DECS).

2.2 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

O recorte temporal utilizado foi de 2014 a 2024. Foram incluídos artigos de livre acesso, de metodologia transversal, observacional e de coorte. As referências dos artigos recuperados nas bases também foram consultadas a fim de se ampliar a busca. Além disso, foi aplicado o filtro cuja idade mínima foi a partir de 50 anos.

A seleção final dos artigos foi feita em três etapas. Inicialmente, procedeu-se a leitura dos títulos dos trabalhos após a estratégia de busca utilizada, excluindo-se aqueles que não apresentavam clara associação com o tema. Em seguida, realizou-se a leitura dos resumos dos artigos previamente selecionados. Após essa etapa, foram excluídos artigos de revisão e trabalhos que fugissem da temática em discussão.

3 RESULTADOS

A partir das buscas nas plataformas de pesquisa, encontrou-se cerca de 1132 artigos. Posteriormente a aplicação dos critérios de seleção, este número reduziu para 56. Após a leitura dos títulos e resumos, 13 artigos finais constituíram esta revisão (Quadro 1).

O presente estudo revisou literaturas de diversos países, sendo China, Coreia do Sul, Estados Unidos, Irã, Japão e Tailândia. A partir da avaliação dos estudos reunidos, obteve-se um número de 1119 indivíduos. Em relação à metodologia, com exceção de um único estudo a qual metodologia se tratava de um estudo piloto aberto (KOBAYASHI et al., 2019), todos os demais 12 eram do tipo ensaios clínicos randomizados.

De maneira geral, os estudos avaliaram o efeito da suplementação de probióticos em relação a melhora da função cognitiva em idosos, por meio de testes cognitivos redução nas escalas de avaliação da depressão, como o Mini Exame do Estado Mental (MEEM), Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA), a Subescala Cognitiva (ADAS-Cog) e a Bateria Repetível para Avaliação de Atualização do Estado Neuropsicológico (RBANS). Além disso, foi observado a melhora dos biomarcadores relacionadas ao funcionamento do sistema nervoso central e de inflamação, como o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF).

Dentre os as cepas bacterianas mais utilizados como único componente biológico dos probióticos destacam-se as bifidobactérias (n=6). Além disso, destacam os lactobacilos (n=3) e outros três artigos utilizaram essas duas cepas bacterianas em conjunto ou em associação com espécies diferentes, mas pertencentes ao

mesmo gênero. Já em relação as espécies, foram utilizadas o *Lactobacillus plantarum* C29-fermented soybean DW2009 (HWANG et al., 2019), *Lactobacillus plantarum* PL-02 (HSU et al., 2023), *Lactobacillus acidophilus* (TAMTAJI et al., 2019), *Lactobacillus rhamnosus* GG (ALJUMAAH et al., 2022; SANBORN et al., 2022), *Bifidobacterium longum* BB536 (HSU et al., 2023; SHI et al., 2023; INOUE et al., 2018; TAMTAJI et al., 2019), *B.*

longum subsp. infantis M-63, *Bifidobacterium breve* M-16V e *B. breve* B-3 (INOUE et al., 2018), *Bifidobacterium breve* A1 (KOBAYASHI et al., 2019; XIAO et al., 2020), *Bifidobacterium breve* MCC1274 (ASAOKA et al., 2022), *Bifidobacterium bifidum* BGN4 e *Bifidobacterium longum* BORI (KIM et al., 2021).

Os estudos analisados apresentaram variações nas dosagens utilizadas, que oscilaram entre uma dose mínima de 1 cápsula contendo 1×10^9 UFC e uma dose máxima de 2 cápsulas totalizando 5×10^{10} UFC por dia. Quanto ao tempo de administração, a duração mais frequentemente empregada foi de 12 semanas (KIM et al., 2021; HSU et al., 2023; ALJUMAAH et al., 2022; FEI et al., 2023; TAMTAJI et al., 2019; INOUE et al., 2018; KOBAYASHI et al., 2019; HWANG et al., 2019). No entanto, alguns estudos registraram períodos mais curtos, como 8 semanas (SHI et al., 2023; SANBORN et al., 2022), enquanto outros optaram por tempos mais longos, com 24 semanas sendo a maior duração observada (ASAOKA et al., 2022).

Além disso, estudos intermediários determinaram tempos de administração dentro dessa faixa, como 16 semanas (XIAO et al., 2020). Dentre os principais resultados, observou-se melhoria no desempenho do MEEM (TAMTAJI et al., 2019; FEI et al., 2023; HSU et al., 2023), na MoCA (INOUE et al., 2018; HSU et al., 2023), na RBANS (XIAO et al., 2020; HWANG et al., 2019) e na ADAS-Cog (ASAOKA et al., 2022; KOBAYASHI et al., 2019). Além disso, também se observou aprimoramento das funções executivas, melhor memória de trabalho e na tomada de decisões e planejamento (ALJUMAAH et al., 2022; HSU et al., 2023; KIM et al., 2021), memória, atenção e habilidades executivas, resultando em melhor qualidade de vida para o idoso (TAMTAJI et al., 2019; INOUE et al., 2018; KOBAYASHI et al., 2019). Ademais, observou-se aumento na produção de serotonina e do ácido gama-aminobutírico (GABA) (ASAOKA et al., 2022; KIM et al., 2021; HSU et al., 2023; SHI et al., 2023), redução na produção do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e a interleucina-6 (IL-6) (ALJUMAAH et al., 2022; ASAOKA et al., 2022; HSU et al., 2023; KIM et al., 2021).

4 DISCUSSÃO

O uso de probióticos tem demonstrado efeitos positivos na função cognitiva de idosos, principalmente devido à sua ação no equilíbrio da microbiota intestinal e na modulação do eixo intestino-cérebro (ALJUMAAH et al., 2022; SILVA et al., 2022). A microbiota saudável desempenha um papel crucial na produção de neurotransmissores e na regulação da inflamação, ambos fatores essenciais para a saúde cerebral. Em idosos, a disbiose está associada a processos inflamatórios que podem prejudicar a cognição, acelerando o declínio mental (HANDAJANI et al., 2023).

Neste contexto, estudos demonstraram que a suplementação por 12 semanas com probióticos com cepas do gênero *Bifidobacterium* foi eficaz na restauração do equilíbrio da microbiota intestinal. Essa intervenção promoveu um aumento na produção de substâncias neuroprotetoras, como a serotonina e o GABA (ASAOKA et al., 2022; KIM et al., 2021). Paralelamente, outros estudos mostraram que a administração de probióticos contendo bifidobactérias ou lactobacilos pelo mesmo período também reduziu marcadores de inflamação neuronal, como o TNF- α e a IL-6 (ALJUMAAH et al., 2022; ASAOKA et al., 2022; KIM et al., 2021). Essas citocinas pró-inflamatórias, quando em níveis elevados, estão associadas à neuroinflamação, que compromete a plasticidade neuronal, bem como a memória e o aprendizado (ANDERSON et al., 2022). Ao equilibrar a microbiota intestinal, os probióticos ajudam a modular o sistema imunológico e reduz a liberação dessas citocinas inflamatórias, o que pode diminuir a inflamação no sistema nervoso central (FRANK et al., 2019). Esse efeito anti-inflamatório tem um impacto positivo na função cognitiva, como observado em estudos em que a suplementação com bifidobactérias resultou em melhora do desempenho mental, função cognitiva e da memória idosos (INOUE et al., 2018; KOBAYASHI et al., 2019; SANBORN et al., 2022).

Além disso, outros autores evidenciaram que tanto a suplementação com bifidobactérias, lactobacilos assim como o sinergismo entre esses dois gêneros resultou em melhora na atenção, nas funções executivas, melhor memória de trabalho e na tomada de decisões e planejamento (ALJUMAAH et al., 2022; HSU et al., 2023; KIM et al., 2021). Acredita-se que o aprimoramento nessas funções estejam relacionadas com a melhora da plasticidade neuronal, resultante do efeito anti-inflamatório dos probióticos ao diminuir a inflamação no sistema nervoso central e favorecer uma melhor conectividade neuronal (SOUSA et al., 2023).

Dentre os principais exames que avaliam a função cognitiva em idosos, diversos autores evidenciaram melhorias nas avaliações de idosos que receberam a

suplementação de probióticos. Dessa forma, tanto na administração de cepas de bifidobactérias quanto de lactobacilos, assim como a associação entre as duas, resultou em melhoria na pontuação do MEEM (TAMTAJI et al., 2019; FEI et al., 2023; HSU et al., 2023), na MoCA (INOUE et al., 2018; HSU et al., 2023), na RBANS (XIAO et al., 2020; HWANG et al., 2019) e na ADAS-Cog (ASAOKA et al., 2022; KOBAYASHI et al., 2019). O eixo intestino-cérebro é frequentemente apontado como principal meio de atuação das bactérias que compõem os probióticos na melhoria da função cognitiva na população geral e em idosos, de modo que a modulação da microbiota reduz a inflamação sistêmica e a neuroinflamação, o que resulta em melhora no desempenho dos testes que avaliam função cognitiva e motora em idosos (KESIKA et al., 2021; WANG et al., 2022). Ademais, também foi elucidado uma melhora em áreas outras como memória, atenção e habilidades executivas, resultando em melhor qualidade de vida para o idoso (EASTWOOD et al., 2021; HANDAJANI et al., 2023; KOBAYASHI et al., 2019).

Além disso, a suplementação de probióticos em idosos tem sido associada a efeitos positivos em diversos marcadores bioquímicos no cérebro, influenciando a saúde cognitiva e emocional (KIM et al., 2021; MEINILA et al., 2017). As bactérias do gênero *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* possuem efeitos benéficos no TGI, de modo a promoverem o equilíbrio da microbiota intestinal, o que, por sua vez, modula o eixo intestino-cérebro, promovendo a produção de neurotransmissores como a serotonina e o GABA, ambos essenciais para o humor e a cognição (SHI et al., 2022; XIAO et al., 2020). Ademais, a suplementação com probióticos pode reduzir a inflamação sistêmica, diminuindo os níveis de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 e o TNF-alfa, que estão associados ao declínio cognitivo e ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas (HWANG et al., 2019; KOBAYASHI et al., 2019; SANBORN et al., 2022).

Neste mesmo sentido, o tempo de administração de probióticos é um fator crucial para alcançar resultados positivos. Na presente revisão, sugerem que a duração mínima para observar efeitos significativos varia de 8 a 12 semanas, dependendo do tipo de cepa bacteriana utilizada, da dose administrada e da condição cognitiva específica, sendo 12 semanas o mais frequente utilizado dentre os pesquisadores (HWANG et al., 2019; KOBAYASHI et al., 2019; MEINILA et al., 2017). Esse período permite que os microrganismos moduladores do eixo intestino-cérebro influenciem a microbiota intestinal de forma consistente, reduzindo processos inflamatórios e promovendo a produção de metabólitos benéficos, como ácidos graxos de cadeia curta. Contudo, a eficácia do tratamento pode depender da continuidade da

administração e da associação com hábitos alimentares saudáveis e adequados, destacando a importância de acompanhamento médico ou nutricional para ajustes e monitoramento ao longo do processo (INOUE et al., 2018; HSU et al., 2023).

5 CONCLUSÃO

O uso de probióticos tem demonstrado efeitos positivos significativos sobre a função cognitiva em idosos, de modo que a modulação do eixo intestino-cérebro e da restauração do equilíbrio da microbiota intestinal resultou em melhora da memória, atenção e habilidades executivas. As bifidobactérias e os lactobacilos têm sido os grupos mais utilizados nos ensaios clínicos, junto ao tempo de administração de 12

semanas e uma dose variando de 1×10^9 a 2×10^{10} UFC como o mais predominante entre os estudos.

Dessa forma, a suplementação com probióticos foi capaz de estimular a produção dos neurotransmissores como a serotonina e o GABA, assim como a redução de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 e o TNF- α , o que resultou em diminuição da inflamação sistêmica e do estresse oxidativo, aprimorando sinais e sintomas da disfunção cognitiva, principalmente em graus leve e moderado, resultando em melhora da atenção, função motora, tomada de decisões e habilidades executivas. No entanto, é importante salientar que as ações benéficas dos probióticos sofrem modulação de outros fatores, como alimentação, hábitos de vida e atividade física. Desta maneira, a suplementação com probióticos pode ajudar a prevenir ou retardar o declínio cognitivo associado ao envelhecimento, oferecendo uma abordagem promissora para preservar a saúde mental e melhorar a qualidade de vida na população em processo de envelhecimento.

Quadro 1 – Resultados da interação entre idosos, disfunção cognitiva e probióticos em artigos científicos publicados entre 2014 e 2024 (m=13).

Número	Autor / ano	Tipo de estudo	Local	População do estudo			Objetivo	Suplementação			Principais resultados
				N	Idade	S ex o		Probiótico	Dose	Duração	
1 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32300799/	KIM et al., 2021	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com grupo placebo	Coreia do Sul	63	> 65 anos	H e M	Determinar os efeitos dos probióticos na cognição e no humor em idosos residentes na comunidade	Bifidobacterium bifidum BGN4 e Bifidobacterium longum BORI	2 capsulas por dia contendo 1 x 10 ⁹ UFC	12 semanas	A abundância relativa de bactérias intestinais causadoras de inflamação foi significativamente reduzida na Semana 12 no grupo probiótico (p < 0,05). O grupo probiótico mostrou maior melhora no teste de flexibilidade mental e na pontuação de estresse do que o grupo placebo (p < 0,05). Ao contrário do placebo, os probióticos aumentaram significativamente o nível sérico de BDNF (p < 0,05). Os probióticos promovem a flexibilidade mental e aliviam o estresse em idosos saudáveis, além de causar mudanças na microbiota intestinal. Esses resultados fornecem evidências que apoiam as propriedades promotoras da saúde dos probióticos como parte de uma dieta saudável em idosos
2 https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad220148	ASAOKA et al., 2022	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com grupo placebo	Japão	115	65 a 88 anos	H e M	Investigar o efeito da cepa probiótica Bifidobacterium breve MCC1274 (A1) no aumento da cognição e na prevenção da atrofia cerebral de pacientes idosos com comprometimento cognitivo leve (CCL).	B. breve MCC1274	1 capsula por dia contendo 2x10 ¹⁰ CFU	24 semanas	A subescala "orientação" do ADAS-Jcog foi significativamente melhorada em comparação ao placebo em 24 semanas. As subescalas "orientação no tempo" e "escrita" do MMSE foram significativamente melhoradas em comparação ao placebo no subgrupo de linha de base inferior do MMSE (< 25) em 24 semanas. As pontuações VSRAD pioraram no grupo placebo; a suplementação probiótica tendeu a suprimir a progressão, em particular entre os indivíduos com atrofia cerebral progressiva (pontuação Z do VOI ≥ 1,0). Melhoria da função cognitiva foi observada em algumas pontuações de subescalas provavelmente apenas devido à menor sensibilidade desses testes para indivíduos com comprometimento cognitivo leve (MCI)
3 https://www.mdpi.com/2072-6643/16/1/16	HSU et al., 2023	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com grupo placebo	Tailândia	80	50 a 90	H e M	Avaliar a eficácia dos probióticos visando os fatores neurotróficos e biomarcadores inflamatórios na Doença de Alzheimer	B. longum subsp. infantis BLI-02, B. breve Bv-889, and B. animalis subsp. lactis CP-9 L. plantarum PL-02	1 capsula por dia contendo 1x10 ¹⁰ CFU	12 semanas	Após 12 semanas de intervenção, o grupo de tratamento demonstrou um aumento de 36% no fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) sérico (* p = 0,005), uma redução na IL-1β (* p = 0,041) e um aumento na superóxido dismutase antioxidante (SOD) (* p = 0,012). Nenhuma mudança significativa foi encontrada no grupo de controle ativo. Uma tendência para menos deterioração cognitiva foi observada, mas não estatisticamente significativa. Em conclusão, este estudo apresenta evidências que

											apoiam os benefícios dos probióticos multicepas no aumento do BDNF, melhorando a inflamação e o estresse oxidativo em pacientes com DA.	
4	https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561422003442	ALJUMAAH et al., 2022	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com grupo placebo	Estados Unidos	169	> 52 anos	H e M	Investigar a composição da microbiota intestinal e as vias funcionais microbianas previstas de adultos de meia-idade e idosos que atendiam aos critérios de comprometimento cognitivo leve (MCI), em comparação com indivíduos neurologicamente saudáveis, e investigou o impacto do probiótico Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)	Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)		12 semanas	A análise do microbioma identificou Prevotella ruminicola, Bacteroides thetaiotaomicron e Bacteroides xylanisolvens como táxons correlacionados com MCI. A análise de abundância diferencial na linha de base identificou Prevotella como significativamente mais prevalente em indivíduos com MCI em comparação com indivíduos cognitivamente intactos. Nosso estudo aponta para membros específicos da microbiota intestinal correlacionados com o desempenho cognitivo em adultos de meia-idade e idosos.
5	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197457223000605?via%3Dihub	FEI et. al, 2023	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com grupo placebo	China	42	> 60 anos	H e M	Explorar os efeitos da suplementação probiótica em múltiplos comportamentos neurais em adultos mais velhos com comprometimento cognitivo leve (MCI)	Lactobacillus plantarum BioF-228, Lactococcus lactis BioF-224, Bifidobacterium lactis CP-9, Lactobacillus rhamnosus Bv-77, Lactobacillus johnsonii MH-68, Lactobacillus paracasei MP137, Lactobacillus salivarius AP-32, Lactobacillus acidophilus TYCA06, Lactococcus lactis LY-66, Bifidobacterium lactis HNO19, Lactobacillus rhamnosus HNO01, Lactobacillus paracasei	1 capsula por dia contendo 2*10 ¹⁰ CFU/g	12 semanas	Após 12 semanas de intervenção, a função cognitiva e a qualidade do sono foram melhoradas no grupo probiótico em comparação com aquelas no grupo controle, e os mecanismos subjacentes foram associados a mudanças na microbiota intestinal. Em conclusão, nosso estudo demonstrou que o tratamento probiótico melhorou a função cognitiva e a qualidade do sono em pacientes mais velhos com MCI, fornecendo assim insights importantes sobre a prevenção clínica e o tratamento do MCI.

							GL-156, Bifidobacterium animalis BB-115, Lactobacillus casei CS-773, Lactobacillus reuteri TSR332, Lactobacillus fermentum TSF331, Bifidobacterium infantisBLI-02, and Lactobacillus plantarum CN2018				
6 https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S026156141832572X	TAMTAJI et al., 2019	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com grupo placebo	Irã	79	>60 anos	H e M	Determinar os efeitos da co-suplementação de probióticos e selênio na função cognitiva e no estado metabólico entre pacientes com Doença de Alzheimer.	Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium bifidum, and Bifidobacterium longum	1 capsula por dia, contendo 2×10^9 CFU	12 semanas	Comparado apenas com selênio e placebo, a co-suplementação de probióticos e selênio resultou em um aumento significativo na pontuação do mini-exame do estado mental ($+1,5 \pm 1,3$ vs. $+0,5 \pm 1,2$ e $-0,2 \pm 1,1$, respectivamente, $P < 0,001$). A ingestão de probióticos mais selênio resultou em uma redução significativa na PCR-us ($-1,6 \pm 1,4$ vs. $-0,8 \pm 1,0$ e $+0,1 \pm 0,5$ mg/L, respectivamente, $P < 0,001$) e um aumento significativo na capacidade antioxidante total ($+89,4 \pm 129,6$ vs. $+20,0 \pm 62,5$ e $-0,7 \pm 27,2$ mmol/L, respectivamente, $P = 0,001$) e GSH ($+122,8 \pm 136,5$ vs. $+102,2 \pm 135,2$ e $+1,5 \pm 53,2$ μ mol/L, respectivamente, $P = 0,001$) em comparação apenas com selênio e placebo. No geral, descobrimos que a co-suplementação de probióticos e selênio por 12 semanas para pacientes com DA melhorou a função cognitiva e alguns perfis metabólicos
7 https://www.mdpi.com/2072-6643/15/1/51	SHI et al., 2023	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com grupo placebo	China	60	60 a 75 anos	H e M	investigar o efeito do Bifidobacterium longum BB68S (BB68S) nas funções cognitivas entre adultos idosos saudáveis sem comprometimento cognitivo.	Bifidobacterium longum BB68S	5×10^{10}	8 semanas	O BB68S pode melhorar as funções cognitivas em adultos idosos saudáveis sem comprometimento cognitivo, além de ter efeitos reguladores benéficos em sua microbiota intestinal. Este estudo apoia os probióticos como uma estratégia para promover o envelhecimento saudável e avança a pesquisa sobre envelhecimento cognitivo.
8 https://content.iospress.com/articles	XIAO et al., 2020	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado	Japão	79	>60 anos	H e M	Testar o efeito da cepa probiótica Bifidobacterium breve A1 (MCC1274) para restaurar a cognição em uma população fisicamente saudável com suspeita de DCL.	Bifidobacterium breve A1	1 capsula por dia, contendo 2×10^{10} CFU	16 semanas	A pontuação total do RBANS foi significativamente melhorada no grupo probiótico em comparação com o placebo (diferença média entre grupos de $11,3$ [IC de 95% $6,7$ a $15,8$]; $p < 0,0001$) após 16 semanas de consumo, em particular com melhora significativa nas pontuações de domínio de memória imediata, visuoespacial/construcional

/journal-of-alzheimers-disease/jad200488		com grupo placebo									e memória tardia (p < 0,0001), tanto na análise de intenção de tratar (ITT) quanto na análise por protocolo (PP). A pontuação do JMCIS também foi melhorada em relação ao placebo na análise ITT (p = 0,052) e na análise PP (p = 0,036). Os resultados do estudo indicam que B. breve A1 é uma abordagem segura e eficaz para melhorar as funções de memória de indivíduos com suspeita de DCL.
9 https://cdnsiencepub.com/doi/10.1139/apnm-2021-0557	SANBORN et al., 2022	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com grupo placebo	Estados Unidos	127	>60 anos	H e M	Examinar os efeitos da suplementação de probióticos na função cognitiva em adultos mais velhos saudáveis e fisicamente ativos.	Lactobacillus rhamnosus GG; L.GG	1 cápsula por dia contendo 2×10 ¹⁰ CFU	8 semanas	Medidas repetidas ANOVAs não mostraram mudanças significativas no desempenho cognitivo da linha de base para o acompanhamento como um efeito do consumo de L.GG. Esses resultados sugerem que a suplementação probiótica pode não melhorar a função cognitiva em pessoas já envolvidas em altos níveis de AP. Pesquisas futuras devem incluir estudos prospectivos para determinar se o uso a longo prazo da suplementação probiótica pode ajudar a prevenir o declínio cognitivo.
10 https://brill.com/view/journals/bm/9/6/article-p843_1.xml	INOUE et al., 2018	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com grupo placebo	Japão	38	68 a 77 anos	H e M	Avaliar se uma combinação de suplementação de Bifidobacterium spp. e treinamento de resistência moderado melhorou a função cognitiva e outros parâmetros relacionados à saúde em idosos saudáveis.	Bifidobacterium longum subsp. longum BB536, Bifidobacterium infantis M-63, Bifidobacterium breve M-16V and B. breve B-3	1 cápsula por dia contendo 1.25×10 ¹⁰	12 semanas	Em 12 semanas, as pontuações do MoCA-J mostraram um aumento significativo em ambos os grupos, enquanto as pontuações da tarefa de flanqueamento do grupo probiótico aumentaram mais significativamente do que aquelas do grupo placebo (0,35 ± 0,9 vs -0,29 ± 1,1, P = 0,056). Apenas o grupo probiótico mostrou uma diminuição significativa nas pontuações de depressão-ansiedade (5,2 ± 6,3 para 3,4 ± 5,5, P = 0,012) e índice de massa corporal (24,0 ± 2,8 para 23,5 ± 2,8 kg/m ² , P < 0,001), com um aumento significativo na frequência de defecação (5,3 ± 2,3 para 6,4 ± 2,3 vezes/5 dias, P = 0,023) em 12 semanas. Assim, em idosos saudáveis, a suplementação combinada de bifidobactérias probióticas e o treinamento de resistência moderado podem melhorar a condição mental, o peso corporal e a frequência de evacuações.
11 https://brill.com/view/journals/bm/10/5/article-p511_3.xml	KOBAYASHI et al., 2019	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com grupo placebo	Japão	121	>60 anos	H e M	Avaliar se a suplementação de B. breve A1 por 12 semanas pode afetar a função cognitiva de idosos com queixas de memória	Bifidobacterium breve A1	1 cápsula por dia contendo 2×10 ¹⁰	12 semanas	Uma análise estratificada revelou uma diferença significativa entre os grupos B. breve A1 e placebo em termos da subescala 'memória imediata' do RBANS e pontuação total do MMSE nos indivíduos com pontuação total baixa do RBANS na linha de base. Não foram observadas diferenças significativas em termos de parâmetros sanguíneos entre os grupos ou efeitos adversos causados pela intervenção B. breve A1. Os resultados do presente estudo sugerem a segurança da suplementação de B. breve A1 e seu potencial na manutenção da função cognitiva em indivíduos idosos com queixas de memória. No entanto, estudos futuros em larga escala em indivíduos com função cognitiva prejudicada são necessários para validar as descobertas atuais.

12 https://link.springer.com/article/10.14283/jpad.2018.32	KOBAYASHI et al., 2019	Estudo piloto aberto	Japão	46	>60 anos	H e M	Avaliar se a suplementação de probióticos poderia ser uma estratégia terapêutica eficaz para o controle da função cognitiva no comprometimento cognitivo leve (CCL).	Bifidobacterium breve A1 (B. breve A1)	1 cápsula por dia contendo 2×10^{10}	24 semanas	O presente estudo mostrou que a suplementação oral de B. breve A1 em participantes com MCI melhorou a função cognitiva, sugerindo assim o potencial de B. breve A1 para melhorar a função cognitiva e manter a qualidade de vida dos idosos. Mais estudos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo valem a pena ser conduzidos para examinar o efeito benéfico de B. breve A1.
13 https://www.mdpi.com/2072-6643/11/2/305	HWANG et al., 2019	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com grupo placebo	Coreia do Sul	100	>60 anos	H e M	Investigar a eficácia e segurança da soja fermentada com Lactobacillus plantarum C29 (DW2009) como suplemento nutricional para melhoria cognitiva	Lactobacillus plantarum C29-fermented soybean (DW2009)	1 cápsula contendo 800 mg/day	12 semanas	A melhora cognitiva foi associada ao aumento dos níveis séricos de BDNF após o consumo de DW2009 ($t = 2,83$, $p = 0,007$). Os resultados deste ensaio clínico sugerem que o DW2009 pode ser administrado com segurança para melhorar a função cognitiva em indivíduos com MCI. O aumento dos níveis séricos de BDNF após a administração de DW2009 pode fornecer uma visão preliminar dos efeitos subjacentes da melhora cognitiva, o que sugere a importância do eixo intestino-cérebro na melhora dos déficits cognitivos no MCI.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, Vanusa Ana De; SILVA, Macerlane de Lira; SILVA, Talina Carla Da; ASSIS, Elisangela Vilar De; SANTOS, Rita de Cássia Pereira; FEITOSA, Ankilma do Nascimento Andrade. ENVELHECIMENTO: ALTERAÇÕES DO SISTEMA GASTROINTESTINAL. **Temas em Saúde - Edição Especial**, v. 1, n. 1, p. 34–56, 2020.

ALJUMAAH, Mashael R.; BHATIA, Urja; ROACH, Jeffery; GUNSTAD, John; AZCARATE PERIL, M. Andrea. The gut microbiome, mild cognitive impairment, and probiotics: A randomized clinical trial in middle-aged and older adults. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 11, p. 2565–2576, 2022.

ANDERSON, Ronald. Can probiotics mitigate age-related neuroinflammation leading to improved cognitive outcomes? **Frontiers in Nutrition**, v. 9, 2022.

ASAOKA, Daisuke et al. Effect of Probiotic Bifidobacterium breve in Improving Cognitive Function and Preventing Brain Atrophy in Older Patients with Suspected Mild Cognitive Impairment: Results of a 24-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 88, n. 1, p. 75–95, 2022.

CHEN, Yinwei; ZHOU, Jinghua; WANG, Li. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, 2021.

COMAN, Vasile; VODNAR, Dan Cristian. Gut microbiota and old age: Modulating factors and interventions for healthy longevity. **Experimental Gerontology**, v. 141, p. 111095, 2020.

CONRADO, Bruna Ágata; SOUZA, Sinara Azevedo De; MALLET, Aline Cristina Teixeira; SOUZA, Elton Bicalho De; NEVES, Alden dos Santos; SARON, Margareth Lopes Galvão. Disbiose Intestinal em idosos e aplicabilidade dos probióticos e prebióticos. **Cadernos UniFOA**, v. 13, n. 36, p. 71–78, 2018.

EASTWOOD, Jessica; WALTON, Gemma; VAN HEMERT, Saskia; WILLIAMS, Claire; LAMPORT, Daniel. The effect of probiotics on cognitive function across the human lifespan: A systematic review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 128, p. 311–327, 2021.

FEI, Yuzhe et al. Probiotic intervention benefits multiple neural behaviors in older adults with mild cognitive impairment. **Geriatric Nursing**, v. 51, p. 167–175, 2023.

FIGUEIREDO, M. C. F. de; ARAÚJO, D. S.; NASCIMENTO, J. M. F. do; MOURA, F. V. P. de; SILVA, T. R.; BARROS, F. D. D.; MEDEIROS, S. R. A.; OLIVEIRA, V. A. de; SOUSA, A. C. P.; PEREIRA-FREIRE, J. A. Effects from probiotics about the intestinal microbiota and metabolism in seniors. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 4, p. e133942969, 2020.

FIGUEIREDO, Ana Elisa Bastos; CECCON, Roger Flores; FIGUEIREDO, José Henrique Cunha. Doenças crônicas não transmissíveis e suas implicações na vida de idosos dependentes. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 1, p. 77–88, 2021.

FRANK, Matthew G.; FONKEN, Laura K.; WATKINS, Linda R.; MAIER, Steven F.; LOWRY, Christopher A. Could Probiotics Be Used to Mitigate Neuroinflammation? **ACS Chemical Neuroscience**, v. 10, n. 1, p. 13–15, 2019.

FREITAS, Laura Izaque et al. DISBIOSE INTESTINAL: ENVELHECIMENTO DA MICROBIOTA NA TERCEIRA IDADE. **Episteme Transversalis**, [S.l.], v. 14, n. 3, p. 186-199, dez. 2023.

GELISK PEREIRA, I.; RODRIGUES FERRAZ, I. A. Suplementação de glutamina no tratamento de doenças associadas à disbiose intestinal. **Revista Brasileira de Saúde Funcional**, v. 5, n. 1, p. 46, 13 jun. 2017.

GASMI, Amin; MUJAWDIYA, Pavan Kumar; PIVINA, Lyudmila; DOŞA, Alexandru; SEMENOVA, Yuliya; BENAHMED, Asma Gasmi; BJØRKLUND, Geir. Relationship between Gut Microbiota, Gut Hyperpermeability and Obesity. **Current Medicinal Chemistry**, v. 28, n. 4, p. 827–839, 2021.

HANDAJANI, Yvonne Suzy; HENGKY, Antoninus; SCHRÖDER-BUTTERFILL, Elisabeth; HOGERVORST, Eef; TURANA, Yuda. Probiotic supplementation improved cognitive function in cognitively impaired and healthy older adults: a systematic review of recent trials. **Neurological Sciences**, v. 44, n. 4, p. 1163–1169, 2023.

HAWRELAK, J. A; MYERS, S. P. The Causes of Intestinal Dysbiosis: A Review. **Alternative Medicine Review**, v. 9, n. 2, p. 180-197, 2004.

HOU, Kaijian et al. Microbiota in health and diseases. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 7, n. 1, p. 135, 2022. ISSN: 2059-3635.

HSU, Yu-Chieh; HUANG, Yen-Yu; TSAI, Shin-Yu; KUO, Yi-Wei; LIN, Jia-Hung; HO, Hsieh-Hsun; CHEN, Jui-Fen; HSIA, Ko-Chiang; SUN, Yu. Efficacy of Probiotic Supplements on Brain-Derived Neurotrophic Factor, Inflammatory Biomarkers, Oxidative Stress and Cognitive Function in Patients with Alzheimer's Dementia: A 12-Week Randomized, Double-Blind Active-Controlled Study. **Nutrients**, v. 16, n. 1, p. 16, 2023.

HWANG, Yun-Ha et al. Efficacy and Safety of Lactobacillus Plantarum C29-Fermented Soybean (DW2009) in Individuals with Mild Cognitive Impairment: A 12-Week, Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. **Nutrients**, v. 11, n. 2, p. 305, 2019.

INOUE, T.; KOBAYASHI, Y.; MORI, N.; SAKAGAWA, M.; XIAO, J. Z.; MORITANI, T.; SAKANE, N.; NAGAI, N. Effect of combined bifidobacteria supplementation and resistance training on cognitive function, body composition and bowel habits of healthy elderly subjects. **Beneficial Microbes**, v. 9, n. 6, p. 843–854, 2018.

KESIKA, Periyannaina; SUGANTHY, Natarajan; SIVAMARUTHI, Bhagavathi Sundaram; CHAIYASUT, Chaiyavat. Role of gut-brain axis, gut microbial

composition, and probiotic intervention in Alzheimer's disease. **Life Sciences**, v. 264, p. 118627, 2021.

KHANNA, S. Microbiota Replacement Therapies: Innovation in Gastrointestinal Care. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 103, n. 1, p. 102–111, 14 jan. 2018.

KHINE, W.W.T. et al. Mental awareness improved mild cognitive impairment and modulated gut microbiome. **Aging (Albany NY)**, v. 12, n. 23, p. 24371-24393, 2020.

KIM, Chong-Su; CHA, Jiah; SIM, Minju; JUNG, Sungwoong; CHUN, Woo Young; BAIK, Hyun Wook; SHIN, Dong-Mi. Probiotic Supplementation Improves Cognitive Function and Mood with Changes in Gut Microbiota in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 76, n. 1, p. 32–40, 2021.

KOBAYASHI, Y.; KUHARA, T.; OKI, M.; XIAO, J. Z. Effects of Bifidobacterium breve A1 on the cognitive function of older adults with memory complaints: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **Beneficial Microbes**, v. 10, n. 5, p. 511–520, 2019.

MEINILA, J.; VALKAMA, A.; KOIVUSALO, S. B.; RÖNÖ, K.; KAUTIAINEN, H.; LINDSTRÖM, J.; STACH-LEMPINEN, B.; ERIKSSON, J. G.; ERKKOLA, M. Association between diet quality measured by the Healthy Food Intake Index and later risk of gestational diabetes—a secondary analysis of the RADIEL trial. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 4, p. 555–557, 2017.

SANBORN, Victoria; ALJUMAAH, Mashael; AZCARATE-PERIL, M. Andrea; GUNSTAD, John. Examining the cognitive benefits of probiotic supplementation in physically active older adults: A randomized clinical trial. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 47, n. 8, p. 871–882, 2022.

SANTOS, T. T; VARAVALLO, M. A. A. importância de probióticos para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal. **Revista Científica do ITPAC**, v. 4, n. 1. P. 40-49, 2011.

SHI, Shaoqi; ZHANG, Qi; SANG, Yue; GE, Shaoyang; WANG, Qi; WANG, Ran; HE, Jingjing. Probiotic Bifidobacterium longum BB68S Improves Cognitive Functions in Healthy Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Nutrients**, v. 15, n. 1, p. 51, 2022.

SILVA, Flávia Esther de Souza; SOUZA, Marília Queiroz; DOS SANTOS, Jéssica Lemes; PASSOS, Xisto Sena; CORADO, Aline Gomes. Probióticos no tratamento da depressão: uma revisão sistemática / Probiotics in the treatment of depression: a systematic review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 1863–1877, 2022.

SOUSA, Alécia Ernestina do Nascimento; BARBOSA, Amanda de Carvalho; FERREIRA, Ana Beatriz Novaes; COSTA, Ana Luisa Alves da Rocha; FERNANDES, Beatriz Matos; RAFAEL, Emanuele Batista; MOURA, Kévine Brandão Araújo; COSTA, Juliana Leles; DOBRACHINSKI, Leandro. Alteração da microbiota intestinal

pelo uso de substâncias terapêuticas e sua influência nos distúrbios neurodegenerativos. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 23, n. 4, p. e12077, 2023.

TAMTAJI, Omid Reza; HEIDARI-SOURESHJANI, Reza; MIRHOSSEINI, Naghmeh; KOUCHAKI, Ebrahim; BAHMANI, Fereshteh; AGHADAVOD, Esmat; TAJABADI-EBRAHIMI, Maryam; ASEMI, Zatollah. Probiotic and selenium co-supplementation, and the effects on clinical, metabolic and genetic status in Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, controlled trial. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 6, p. 2569–2575, 2019.

VAISERMAN, A. M.; KOLIADA, A. K.; MAROTTA, F. Gut microbiota: A player in aging and a target for anti-aging intervention. **Ageing Research Reviews**, v. 35, p. 36–45, maio 2017.

WANG, Menglong; PAN, Wei; XU, Yao; ZHANG, Jishou; WAN, Jun; JIANG, Hong. Microglia-Mediated Neuroinflammation: A Potential Target for the Treatment of Cardiovascular Diseases. **Journal of Inflammation Research**, v. Volume 15, p. 3083–3094, 2022.

WEISS, G. Adrienne; HENNET, Thierry. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 74, n. 16, p. 2959–2977, 2017. ISSN: 1420-682X. DOI: 10.1007/s00018-017-2509-x.

XIAO, Jinzhong; KATSUMATA, Noriko; BERNIER, Francois; OHNO, Kazuya; YAMAUCHI, Yuki; ODAMAKI, Toshitaka; YOSHIKAWA, Kenji; ITO, Kumie; KANEKO, Toshiyuki. Probiotic Bifidobacterium breve in Improving Cognitive Functions of Older Adults with Suspected Mild Cognitive Impairment: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 77, n. 1, p. 139–147, 2020.