

Do Intestino à Mente: O Papel dos Probióticos na Regulação Emocional

“From gut to mind: the role of probiotics in emotional regulation”

Intestino e mente: probióticos na emoção

Resumo

A crescente compreensão sobre o papel da microbiota intestinal na saúde humana tem ampliado o interesse científico pelo eixo microbiota–intestino–cérebro e sua relação com aspectos emocionais e neuropsiquiátricos. Estudos recentes demonstram que alterações na composição microbiana, especialmente quadros de disbiose, estão associadas a transtornos como depressão, ansiedade e estresse, devido à influência direta da microbiota na produção de neurotransmissores, modulação imunológica e funcionamento do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal. Nesse contexto, os probióticos, micro-organismos vivos capazes de conferir benefícios ao hospedeiro quando consumidos em quantidades adequadas, emergem como uma estratégia promissora para a modulação desse eixo, dando origem ao conceito de “psicobióticos”.

O presente trabalho teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, os efeitos da suplementação probiótica em indivíduos com sintomas depressivos, ansiosos e estresse subclínico. A busca foi

realizada nas bases PubMed, SciELO e BVS, seguindo critérios de inclusão rigorosos para ensaios clínicos randomizados publicados nos últimos cinco anos. Dos 630 estudos inicialmente identificados, dez atenderam a todos os critérios estabelecidos. A análise revelou que a maior parte dos ensaios demonstrou efeitos positivos dos probióticos na redução de sintomas psicológicos e na modulação de biomarcadores como serotonina, dopamina, BDNF e citocinas inflamatórias, especialmente quando utilizadas cepas dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Entretanto, alguns estudos não observaram diferenças significativas em relação ao placebo, sobretudo aqueles com amostras clínicas heterogêneas ou curtos períodos de intervenção. Conclui-se que os probióticos apresentam potencial como adjuvantes no cuidado da saúde mental, embora sejam necessárias mais pesquisas padronizadas para consolidação de sua aplicabilidade clínica.

Palavras-chave: Probiotics, mental health, depression e anxiety

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal, composta por trilhões de micro-organismos, desempenha funções essenciais para a manutenção da saúde humana [1]. Além de atuar na digestão de nutrientes, produção de vitaminas e modulação do sistema imunológico, esse ecossistema microbiano exerce influência sobre o sistema nervoso, integrando um complexo eixo de comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro [2, 3]. Estudos recentes sugerem que o equilíbrio da microbiota intestinal não apenas contribui para a saúde gastrointestinal, mas também impacta processos neurocomportamentais, como o humor, o estresse e a cognição [4, 5].

Diante dessa inter-relação, intervenções que visem à modulação da microbiota intestinal, como o uso de probióticos, têm ganhado destaque na literatura científica [3]. Esses micro-organismos vivos, quando administrados em quantidades adequadas, podem favorecer a homeostase microbiana, contribuindo para a saúde física e mental [1]. No entanto, embora existam evidências promissoras sobre os efeitos dos probióticos em diversos contextos de saúde, ainda são necessárias investigações que esclareçam de forma mais consistente o papel dessas intervenções na regulação de aspectos neurocomportamentais [3].

Estudos desenvolvidos por Cryan e Dinan [6], Silva, Bernardi e Fischer [4] e Basso, Brandão e Savino [2] indicam que alterações na composição da microbiota intestinal, conhecidas como disbiose, estão associadas ao desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos, como a depressão e a

ansiedade. Essas condições, cada vez mais compreendidas sob uma perspectiva integrativa, envolvem mecanismos imunológicos, inflamatórios e neuroendócrinos que podem ser modulados por metabólitos e neurotransmissores produzidos no intestino. Pesquisas sugerem que o desequilíbrio da microbiota afeta eixos reguladores do estresse, como o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, e interfere na produção de substâncias como serotonina, dopamina e ácido gama-aminobutírico (GABA), todas relevantes para o equilíbrio emocional e cognitivo [4, 3]. Nesse contexto, a compreensão da influência microbiana sobre a saúde mental representa uma importante via para o desenvolvimento de intervenções complementares e seguras, especialmente frente à crescente prevalência de transtornos depressivos e ansiosos na população [2, 5].

Dessa forma, este trabalho teve como objetivo analisar através de uma revisão integrativa a relação entre a microbiota intestinal e a saúde mental, com ênfase no potencial dos probióticos como estratégia para modulação do eixo microbiota-intestino-cérebro.

REVISÃO DA LITERATURA

Microbiota intestinal e saúde humana

O corpo humano, essa grande rede de informações e comunicação, tem como diretório o cérebro e o sistema nervoso. Produtor de diversos hormônios, sendo esses responsáveis por inúmeras reações orgânicas, possui responsabilidade perante a harmonia física, mental e emocional [3]. Porém os estudos relacionados à essa homeostase orgânica têm se expandindo cada vez mais e novos órgãos estão sendo associados à essa harmonia. O intestino é um desses órgãos, onde se encontra uma microbiota intestinal constituída de microrganismos. Nesse ambiente intestinal há uma diversidade de microrganismos dos mais variados tipos, e estudos tem verificado que a ampla diversidade dessa microbiota tem influenciado o estado orgânico, mental e emocional do hospedeiro [3].

A composição do microbioma intestinal e como ele influencia o aspecto da saúde mental tem atraído a atenção de muitos estudos. Existe entre o intestino e o cérebro uma interação bidirecional, onde tanto há influência do cérebro para o intestino quanto do intestino para o cérebro [7]. Nesse fator de inter-relação alguns estudos apontam que durante um estado patológico de depressão certos microrganismos estão em maior abundância, e que em estados de saúde mental os mesmos estão em escassez. O aumento das bactérias correlacionadas ao estado depressivo em um indivíduo saudável corrobora para uma alteração no

estado pleno de sua saúde mental, ainda que não causasse a depressão em si [7].

Indivíduos com depressão frequentemente apresentam um quadro de disbiose intestinal, caracterizado pela diminuição da diversidade microbiana e alterações na abundância relativa de determinadas bactérias. Observa-se uma redução significativa de microrganismos benéficos como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Coprococcus spp.*, *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, os quais estão associados à produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), especialmente o butirato, com funções anti-inflamatórias e de manutenção da integridade da barreira intestinal [8, 9]. Paralelamente, há um aumento de bactérias potencialmente pró-inflamatórias, como *Eggerthella*, *Oscillibacter*, *Alistipes*, *Desulfovibrio* e membros da família *Enterobacteriaceae*, cuja presença excessiva está relacionada à maior permeabilidade intestinal e ativação do sistema imune [10, 11]. Esse desequilíbrio microbiano favorece um estado de inflamação crônica de baixo grau, contribuindo para alterações neuroquímicas e imunológicas envolvidas na fisiopatologia da depressão [9, 11].

Probióticos na saúde humana

Eixo microbiota-intestino-cérebro

O eixo microbiota-intestino-cérebro (EMIC) constitui um sistema de comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central (SNC), o sistema

nervoso entérico (SNE), a microbiota intestinal e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Esse eixo integra vias neurais, hormonais e imunológicas, permitindo uma troca constante de informações que influenciam funções cognitivas, comportamentais e fisiológicas [2, 6]. A microbiota intestinal desempenha um papel crucial nesse processo, contribuindo para a homeostase neurológica por meio da produção de neurotransmissores, manutenção da integridade da barreira intestinal e modulação da resposta inflamatória [5].

Estudos experimentais com animais *germ-free*, criados em ambiente estéril e sem colonização microbiana, demonstram que a ausência de microbiota intestinal compromete significativamente o desenvolvimento neurológico [12]. Esses animais apresentam alterações comportamentais relevantes, como maior resposta ao estresse, distúrbios de memória e déficits de socialização. Além disso, observam-se mudanças na expressão de genes relacionados a neurotransmissores, como dopamina e GABA, indicando que a microbiota é essencial para o amadurecimento adequado do SNC [12]. A recolonização intestinal com microbiota específica nesses modelos animais mostrou-se capaz de restaurar parcialmente essas funções, conforme demonstrado por Basso et al. [2] e Park et al. [5].

A influência da microbiota intestinal sobre o sistema nervoso também ocorre por meio da produção de metabólitos neuroativos, como os AGCC, incluindo butirato, propionato e acetato [5]. Esses compostos podem atravessar a barreira hematoencefálica e atuar diretamente no cérebro, influenciando desde a plasticidade sináptica até a regulação da inflamação cerebral [5, 4]. A disbiose, um desequilíbrio na composição da microbiota, tem sido associada a diversas

condições neurológicas e psiquiátricas, como transtorno do espectro autista, depressão, esquizofrenia e doença de Parkinson [2, 6].

Além das vias bioquímicas, o nervo vago atua como um canal neural fundamental nessa comunicação bidirecional, transportando sinais do intestino ao cérebro e sendo diretamente influenciado pelas interações microbianas com as células intestinais [5]. Intervenções com probióticos e prebióticos, têm mostrado resultados promissores na redução de comportamentos ansiosos e depressivos, tanto em modelos animais quanto em estudos clínicos preliminares [2, 13]. Tais evidências posicionam o EMIC como uma área emergente na interface entre gastroenterologia e neurociência, com grande potencial terapêutico [2].

Probióticos: Conceito e Aplicabilidade na Saúde Física e Mental

Os probióticos são micro-organismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro [14]. Esses micro-organismos, em sua maioria bactérias dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, além da levedura *Saccharomyces boulardii*, são semelhantes às espécies que compõem a microbiota intestinal humana [1]. A ingestão de probióticos visa restaurar ou manter o equilíbrio microbiano intestinal, especialmente em situações de disbiose causadas por infecções, dietas inadequadas ou uso prolongado de antibióticos [14]. Ainda segundo Hill et al. [1], é fundamental que cada cepa probiótica seja estudada de forma isolada, pois os

efeitos benéficos são específicos e não podem ser generalizados entre diferentes linhagens do mesmo gênero.

A aplicabilidade clínica dos probióticos é ampla e abrange desde condições gastrointestinais até desordens imunológicas e metabólicas. De acordo com Wilkins e Sequoia [14], há evidências que sustentam o uso de probióticos na prevenção da diarreia associada a antibióticos, no manejo da síndrome do intestino irritável (SII), e na redução da incidência de enterocolite necrosante em recém-nascidos prematuros. Os efeitos positivos decorrem de sua capacidade de competir com micro-organismos patogênicos, modular a resposta inflamatória e fortalecer a integridade da barreira intestinal [3].

Segundo os autores, aproximadamente 95% da serotonina e 50% da dopamina do corpo humano são produzidos no trato gastrointestinal. Além disso, o conceito de “psicobióticos” foi introduzido para definir cepas específicas de probióticos que promovem benefícios mentais, incluindo a redução de sintomas de depressão, ansiedade e estresse [15].

Evidências também demonstram que o uso de *Lactobacillus helveticus* e *Bifidobacterium longum* pode aumentar os níveis do fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) — um fator neurotrófico relacionado à plasticidade cerebral — e modular estruturas como o hipocampo e o córtex orbitofrontal, resultando em melhora do humor e da cognição [16, 17]. No entanto, os autores alertam que a eficácia dos psicobióticos depende da cepa, da dose e do tempo de uso, e que mais estudos com amostragens robustas são necessários para confirmar seu uso terapêutico regular [16, 17].

METODOLOGIA

O trabalho de conclusão de curso é uma revisão integrativa da literatura. Essa modalidade de escrita é uma estratégia metodológica robusta que visa sintetizar, de forma abrangente e crítica, o conhecimento já produzido sobre um determinado tema, integrando diferentes tipos de evidências teóricas e empíricas [18]. Essa abordagem torna-se indispensável diante do rápido crescimento da produção científica atual [18]. Revisões bem elaboradas permitem condensar grandes volumes de informação e oferecer uma compreensão aprofundada de um campo, ao mesmo tempo em que identificam lacunas de conhecimento, desafios e direções para pesquisas futuras [19]. De acordo com Siddaway, Wood e Hedges [18], revisões integrativas de alta qualidade posicionam-se no topo da hierarquia de evidências, por sua capacidade de sintetizar informações de forma transparente e reprodutível, trazendo grande impacto e relevância tanto para o avanço teórico quanto para a prática científica.

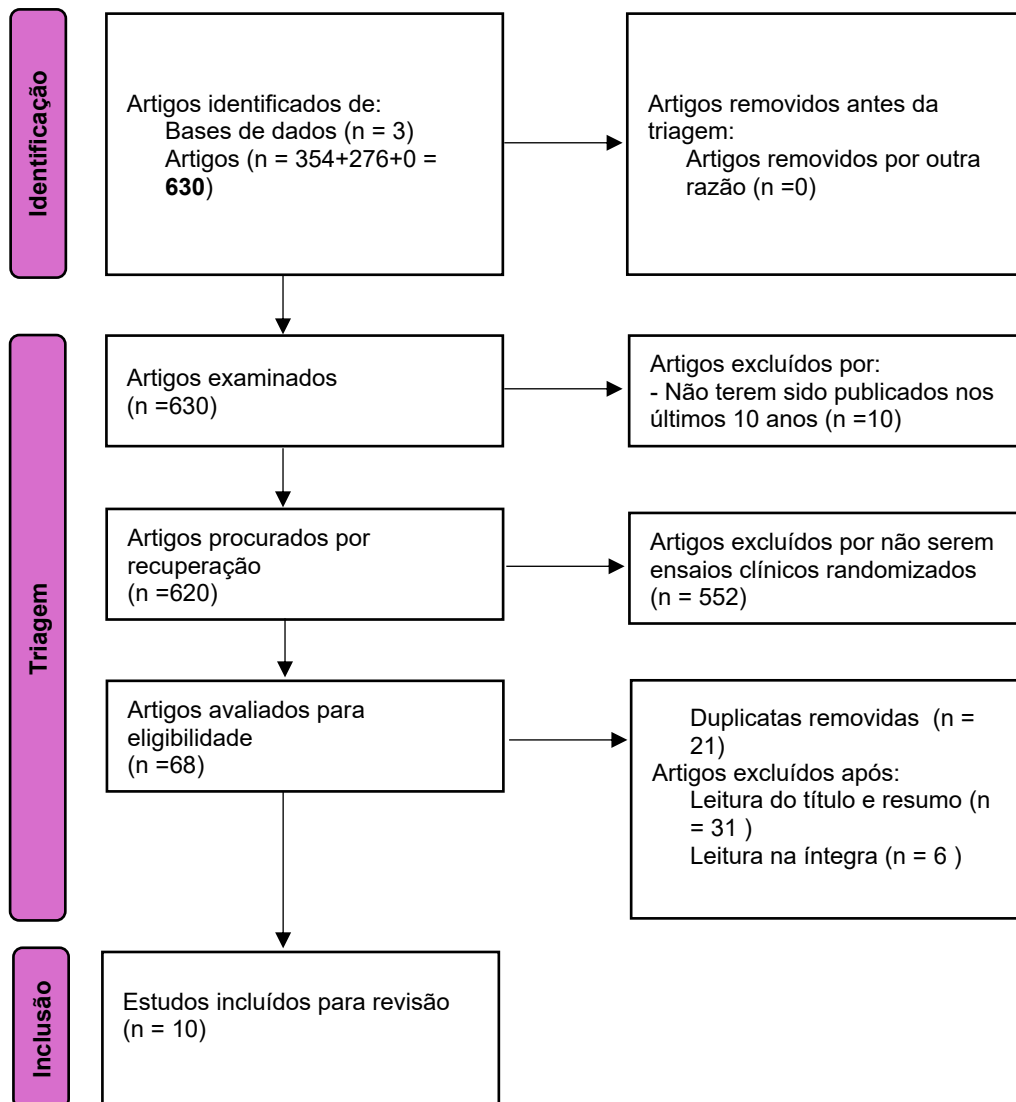
Os descritores utilizados foram pesquisados no site “Descritores em ciência da saúde (DECs)” e no “Medical Subject Heading (MeSH *terms*)”. Os termos utilizados para a pesquisa dos artigos foram: Probiotics, Mental Health, Depression Brain-Gut Axis e Anxiety Disorders. Os operadores Booleanos utilizados foram AND e OR. As bases de dados utilizados foram Pubmed, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados nos últimos 5 anos, sendo esses ensaios clínicos randomizados, com grupo controle simples

cego, duplo cego ou triplo cego. O público alvo selecionados homens e mulheres, adultos e idosos sem limite de idade.

A realização da pesquisa dos artigos se deu após a aplicação de todos os descritores e filtros a fim de excluir a maior parcela dos artigos com o tema dissonante do proposto pelo trabalho. Com esse filtro aplicado, nos restantes dos artigos fora efetuada a leitura dos títulos para rastrear e eliminar quais ainda não se encontram dentro do tema principal do trabalho. Por fim, a última filtragem foi através da leitura do resumo para verificar se estão de acordo com os critérios adotados para este trabalho. Os artigos que sobraram foram lidos por completos, sendo descartados aqueles que se desviassem do tema central do trabalho.

Identificação de estudos por meio de bases de dados e registros



RESULTADOS

A Tabela 1 apresentada a seguir reúne de forma sistematizada as principais características metodológicas e os achados dos dez ensaios clínicos randomizados incluídos nesta revisão integrativa. Ela contempla informações referentes ao público-alvo, número da amostra, país de realização, cepas probióticas utilizadas, doses administradas, duração da intervenção, tipos de placebo empregados, desfechos avaliados e conclusões de cada estudo.

Tabela 1: Características metodológicas e principais achados dos ensaios clínicos analisados

Autores e ano	País	n amostral	Características da amostra	Transtorno mental	Cepa do probiótico	Dose de intervenção	Tempo de intervenção	Grupo controle	Variáveis avaliadas	Principais resultados
Slykerman et al. (2017)	Nova Zelândia	423	Mulheres, gestantes, acima de 17 anos, entre 14 a 16 semanas de gestação	Ansiedade e depressão pós-parto	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001	6x10 ⁹ UFC	Desde o recrutamento até o nascimento e, do nascimento até seis meses após o parto e durante a amamentação	Maltodextrina derivada do milho	Escore de depressão e ansiedade (EPDS e STAI6)	As mães no grupo de tratamento com probióticos relataram pontuações de depressão e ansiedade significativamente menores
Heidarzadeh-Rad et al. (2020)	Canadá	78	Idade de 20 a 50 anos, em uso de fluoxetina, citalopram, amitriptilina ou sertralina	Depressão baixa a moderada (diagnosticado há pelo menos 1 mês)	<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 <i>Bifidobacterium longum</i> R0175	Probiótico : 5 g de sachê contendo 1× 10 ⁹ UFC (1 sachê) Prebiótico : 4 g de GOS	8 semanas	Xilitol, maltodextrina, málico ácido e sabor de ameixa	BDI, recordatório dietético e Short International Physical Activity Questionnaire	Aumento significativo no BDNF do grupo probiótico em relação ao grupo prebiótico e placebo
Fries et al. (2025)	Singapura	184 mulheres gestantes (62 no	Mulheres ≥21 anos, gestação única (28–	Ansiedade e depressão perinatal	<i>Bifidobacterium longum</i> NCC3001	1 × 10 ¹⁰ UFC/dia (em pó dissolvido	Desde o recrutamento até 12 semanas	Placebo com maltodextrina, extrato de levedura e	Escalas EPDS, STAI-S, HADS, PSI,	Não houve diferença significativa entre grupos

		grupo pré-natal, 61 no grupo pós-parto, 61 no grupo controle)	32 semanas)	(sintomas subclínicos)		em água/leite)	após o parto.	farinha de cereal, idêntico em aparência e sabor	PSQI, cortisol salivar, adesão, microbiota fecal, aleitamento materno	nos escores de depressão, ansiedade, estresse, sono ou amamentação.
Kreuzer et al. 2024	Áustria	53	Adultos de 18 a 75 anos	TDM	Bifidobacterium bifidum W23, B. lactis W51/W52, Lactobacillus acidophilus W22, L. casei W56, L. paracasei W20, L. plantarum W62, L. salivarius W24, L. lactis W19	$7,5 \times 10^9$ UFC/dia (3g/dia do suplemento OMNi-BiOTiC® Stress Repair) + vitamina B7 (biotina 125 mg)	4 semanas	125 mg de D-biotina (vitamina B7), 30 mg de cavalinha comum, 30 mg de colágeno de peixe e 30 mg de queratina em um matriz com amido de milho, maltodextrina, inulina, cloreto de potássio, sulfato de magnésio, frutooligossacarídeos, enzimas (amilases), e sulfato de manganês	HAMD e BDI-II	O gene CLOCK foi significativamente aumentado apenas no grupo probiótico; ARNTL e TIMELESS aumentaram em ambos os grupos; correlações entre metabólitos (como butirato e triptofano) e expressão gênica; melhora nos escores depressivos em ambos os grupos

Sarkawi et al. (2024)	Malasia	110 participantes (29 NM-placebo; 28 NM-probiótico; 27 SD-placebo; 26 SD-probiótico)	Adultos entre 18–65 anos	Depressão subclínica associada a síndrome do intestino irritado	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5 e <i>Lactobacillus paracasei</i> L. CASEI-01	1 × 10 ⁹ UFC por garrafa (duas garrafas/dia)	12 semanas	Placebo com bebida láctea idêntica sem probióticos	Escalas CESD-R (depressão), IBS-QOL (qualidade de vida), IBS-SSS (gravidade dos sintomas), cortisol e serotonina séricos	Redução significativa dos escores de depressão no grupo IBS-SD com probióticos e placebo; aumento do nível sérico de serotonina apenas no grupo IBS-SD probiótico; melhora da qualidade de vida e dos sintomas gastrointestinais em ambos os grupos; sem diferenças significativas entre grupos probiótico e placebo
Kreuzer et al. (2022)	Áustria	47 pacientes (24 no grupo probiótico; 23 no grupo placebo)	Adultos de 18 a 75 anos	TDM	<i>Lactobacillus acidophilus</i> W22, <i>L. casei</i> W56, <i>L. paracasei</i> W20, <i>L. plantarum</i>	7,5 × 10 ⁹ UFC/dia (3 g/dia de pó diluído em líquido)	4 semanas	30 mg de cavallinha comum, 30 mg de peixe colágeno e 30 mg de queratina mais matriz	Escalas de depressão (HAMD-17, BDI-II), parâmetros inflamatórios e imunológicos	Redução significativa dos sintomas depressivos em ambos os grupos; o grupo probiótico apresentou

					W62, <i>L. salivarius</i> W24, <i>L. lactis</i> W19, <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W51/W52 (OMNi-BiOTiC® Stress Repair)					tendência a melhora mais rápida e redução de IL-6; não houve alteração significativa na diversidade global da microbiota; correlação positiva entre melhora do humor e aumento de bactérias produtoras de butirato
Wang et al. (2022)	Taiwan	156 participantes (78 probiótico ; 78 (placebo)	Adultos de 20 a 50 anos	Sintomas depressivos e insônia	<i>Lactobacillus plantarum</i> PS128	3×10^{10} UFC/dia (2 cápsulas diárias)	8 semanas	celulose microcristalina	Escalas BDI-II (depressão), PSQI (qualidade do sono), níveis séricos de cortisol e serotonina	Não houve alteração significativa entre a intervenção e o placebo
Chong et al. (2019)	Malásia	111 participantes (56 probiótico ; 55 placebo)	Adultos de 18–60 anos	Estresse e ansiedade (subclínicos)	<i>Lactobacillus plantarum</i> DR7	1×10^9 UFC/dia (1 sachê/dia dissolvido)	12 semanas	Maltodextrina	Escalas DASS-42 (depressão, ansiedade, estresse), cortisol	Redução significativa dos escores de estresse e ansiedade no grupo

						o em água)			plasmático, dopamina e serotonina séricas, expressão gênica de marcadores inflamatórios (IL-10, IFN-γ, TNF-α) e genes relacionados ao eixo Hipotálamo-pineal-adrenal	probiótico; aumento da serotonina e dopamina; redução do cortisol e das citocinas pró-inflamatórias; modulação positiva de genes associados à resposta ao estresse; ausência de eventos adversos graves
Lin et al. 2024	Taiwan	32 participantes (16 no grupo PS128 e 16 no placebo)	Adultos de 20 a 65 anos	TDM	<i>Lactobacillus plantarum</i> PS128	3 × 10 ¹⁰ UFC (300 mg) duas vezes ao dia	8 semanas	Microcelulose cristalina	Escalas HAMD-17 e DSSS; marcadores inflamatórios (IL-6, TNF-α, CRP), permeabilidade intestinal (I-FABP); composição da microbiota intestinal	Ambos os grupos mostraram melhora significativa ao longo do tempo, sem diferença significativa entre PS128 e placebo. Não houve alterações relevantes em inflamação, permeabilidade intestinal

										ou composição microbiana.
Chahwan et al, 2019	Austráli a	91 participan tes	Adultos acima de 18 anos	Depressão (leve a severa)	Ecologic® Barrier (mistura de 9 cepas: <i>Bifidobacter ium bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W51, <i>B. lactis</i> W52, <i>Lactobacillu s acidophilus</i> W37, <i>L. brevis</i> W63, <i>L. casei</i> W56, <i>L. salivarius</i> W24, <i>Lactococcu s lactis</i> W19 e <i>L. lactis</i> W58)	1×10^{10} UFC/dia (duas doses de 2 g diárias)	8 semanas	Maltodextrina e amido de milho	Escalas BDI-II, DASS-21, BAI, LEIDS- R, M.I.N.I.; análises microbiológi cas (16S rRNA) e diversidade bacteriana (α e β diversidade)	Melhora geral dos sintomas depressivos em ambos os grupos, mas sem diferença significativa entre probiótico e placebo. Redução da reatividade cognitiva no grupo probiótico, principalment e nos casos leves/modera dos. Sem alteração significativa na composição da microbiota. Correlação entre <i>Ruminococcu s gnavus</i> e escores de depressão.

BDI: Beck's Depression Inventory; BDNF: Fator neurotrófico derivado do cérebro; CESD-R: Center for Epidemiologic Studies Depression Revised; DASS-42: Depression Anxiety Stress Scales – 42 itens; EPDS: Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo / Escala de Depressão Pós-natal de Edimburgo; GOS: Galactooligossacarídeos; HAMD: Classificação de Hamilton – Escala para Depressão; IBS: Irritable bowel syndrome; NI: Não informado; PSI: Índice de estresse parental; PSQI: Índice de qualidade do sono de Pittsburgh; QOL: Quality of life; STAI-S: State-Trait Anxiety Inventory; STAI6: Inventário de Ansiedade Traço-Estado, versão de 6 itens; TDM: Transtorno de Depressão Maior; UFC: Unidades Formadoras de Colônia

DISCUSSÃO

Os estudos analisados apresentaram diversidade geográfica, com maior concentração na Ásia e na Europa. Entre os dez artigos selecionados, dois foram realizados na Áustria, dois na Malásia, dois em Taiwan, e os demais distribuíram-se entre Nova Zelândia, Canadá, Singapura e Austrália. Observou-se que a maioria das publicações ocorreu entre 2019 e 2024, o que evidencia o recente aumento do interesse científico sobre a relação entre probióticos e saúde mental, enquanto apenas 10% das pesquisas (um estudo) datam de 2025. O total amostral somado dos dez estudos foi de 1.285 participantes, resultando em uma média de 128,5 indivíduos. Em relação às características das amostras, predominou a participação de adultos, com prevalência feminina em diversos estudos, indicando que a maior parte das evidências disponíveis ainda é centrada nessa faixa populacional.

Quanto aos transtornos mentais abordados, a depressão foi o desfecho predominante, aparecendo em oito dos dez estudos, seguida pela ansiedade e estresse subclínico, e em menor frequência a insônia associada a sintomas depressivos. A maioria das pesquisas empregou cepas dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, com destaque para as espécies *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *B. longum* e *B. bifidum*, utilizadas tanto de forma isolada quanto em consórcios multicepa comerciais (*OMNi-BiOTiC*®, *Ecologic*®, entre outros). As doses de intervenção variaram de 1×10^9 a 3×10^{10} UFC/dia, e o tempo de tratamento oscilou entre 4 semanas e 30 semanas, sendo o menor período registrado nos estudos austríacos e o maior nos estudos perinatais da

Nova Zelândia. Essa amplitude de cepas, doses e durações evidencia grande heterogeneidade metodológica.

As variáveis analisadas envolveram tanto aspectos psicológicos, como escores de depressão, ansiedade, estresse e qualidade de vida (HAMD, BDI-II, DASS-42, EPDS, IBS-QOL), quanto marcadores biológicos relacionados ao eixo microbiota-intestino-cérebro, incluindo níveis séricos de serotonina, dopamina, cortisol, BDNF e citocinas inflamatórias (IL-6, TNF- α , CRP), além da composição microbiana intestinal (gêneros e espécies dos micro-organismos).

Dos dez artigos analisados, a maioria (oito estudos) relatou efeitos positivos da suplementação probiótica sobre sintomas psicológicos, sobretudo depressão e ansiedade, mostrando uma tendência de eficácia na modulação do eixo microbiota-intestino-cérebro. Entre os efeitos mais observados, destacam-se a redução dos escores de depressão e ansiedade, verificada nos estudos de Slykerman et al. [20], Heidarzadeh-Rad et al. [16], Kreuzer et al. [22, 24], Chong et al. [26], e Sarkawi et al. [23]. Esses resultados foram acompanhados por melhora em biomarcadores associados ao bem-estar, como aumento dos níveis de serotonina, dopamina e BDNF, além da redução de citocinas inflamatórias, como IL-6 e TNF- α .

Estudos indicam que o estado patológico da depressão e da ansiedade não são causados necessariamente pela baixa produção hormonal da serotonina [29, 30]. Mas demonstram os efeitos benéficos do uso dos probióticos na melhora de sintomas clínicos nos pacientes [29].

Em especial, o gênero *Lactobacillus* notadamente as espécies *plantarum*, *acidophilus* e *rhamnosus* mostraram-se mais consistentes na promoção de benefícios psicológicos e neuroquímicos, sendo utilizado isoladamente ou em conjunto multicepa (OMNi-BiOTiC®, Ecologic®) [24, 26]. Ainda há uma grande carência de estudos envolvendo outros gêneros de cepas microbióticas em relação à influência do estado da saúde mental, o que gera incerteza em relação ao melhor gênero ao se tratar de ansiedade e depressão

Em contraponto, os efeitos menos observados ou ausentes de significância estatística apareceram nos estudos de Wang et al. [25], Fries et al. [21] e Lin et al. [27], nos quais não houve diferença relevante entre os grupos intervenção e placebo. Nesses casos, embora tenha apresentado tendência à melhora geral ao longo do tempo, a ausência de significância pode estar associada ao curto tempo de intervenção (8 a 12 semanas) ou à variabilidade individual na resposta às cepas. Ainda assim, mesmo nesses estudos, observou-se discreta modulação de parâmetros secundários, como melhora do sono e redução da reatividade cognitiva [25, 27].

A literatura demonstra que a suplementação probiótica necessita de no mínimo 8 a 12 semanas para gerar efeitos significativos na modulação intestinal e psicológica, especialmente em sintomas depressivos e ansiosos [20, 26, 29].

De modo geral, os achados sugerem que os efeitos positivos predominam quando há o uso de cepas específicas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, associadas a intervenções superiores a oito semanas e amostras com sintomas depressivos clínicos ou subclínicos. Já os resultados nulos ou menos expressivos se concentram em populações saudáveis e ensaios de curta

duração, reforçando a hipótese de que a ação psicobiótica dos probióticos é condicionada ao tempo de uso e ao perfil da amostra.

Esse estudo possui algumas limitações que envolvem a diferença entre o número amostral dos artigos analisados, tempo de intervenção, doses e os desfechos avaliados (análise subjetiva do nível de depressão autorrelatada, aumentando o viés) o que dificulta a comparação entre os resultados dos estudos. Portanto, sugere-se que os próximos estudos sejam mais congruentes em relação aos aspectos citados.

CONCLUSÃO

Com base nos estudos analisados, conclui-se que ainda falta material científico para melhores explicações dos efeitos dos probióticos no nosso organismo em relação à saúde mental. Necessitando também da padronização no método científico para melhor comparabilidade entre estudos.

Os achados nesse estudo demonstram a interrelação entre a microbiota intestinal e os aspectos da saúde mental, porém ainda deixa a dúvida de qual é o potencial terapêutico dos probióticos na modulação do eixo microbiota-intestino-cérebro.

REFERÊNCIAS

- 1- HILL, C.; GUARNER, F.; REID, G.; GIBSON, G. R.; MERCENIER, A.; 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**, v. 11, n. 8, p. 506–514, 2014. DOI: 10.1038
- 2- GÓRALCZYK-BIŃKOWSKA, A.; SZMAJDA-KRYGIER, D.; KOZŁOWSKA, E. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Psychiatric Disorders. *Int J Mol Sci.* 2022;23(19):11245. DOI: 10.3390
- 3- MADABUSHI, J. S. et al. Gut biome and mental health: Do probiotics work? *Cureus, San Francisco*, v. 15, n. 6, p. 1–25, 2023. DOI: 10.7759
- 4- SILVA, Y. P.; BERNARDI, A.; FISCHER, R. The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. *Frontiers in Endocrinology*, v. 11, n. 25, p. 1-14, 2020. DOI: 10.3389
- 5- PARK, S. Y. et al. The gut microbiome and the gut–brain axis: a focus on psychiatric disorders. *The Korean Journal of Gastroenterology*, v. 81, n. 1, p. 5–11, 2023. DOI: 10.3390/life11080760

- 6- CRYAN, J. F.; DINAN, T. G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 13, n. 9, p. 701–712, 2012. DOI: 10.1038/nrn3346
- 7- WANG, Q. et al. The Microbiota–Gut–Brain Axis and Neurodevelopmental Disorders. *Protein & Cell*, v. 14, n. 4, p. 805–825, 2023. DOI: 10.1093/procel/pwad026
- 8- FOSTER, Jane A.; NEUFELD, Karen-Anne M. Gut–brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends in Neurosciences*, v. 36, n. 5, p. 305–312, 2013. DOI: 10.1016/j.tins.2013.01.005
- 9- DENG, Y. et al. Family and Academic Stress and Their Impact on Students' Depression Level and Academic Performance. *Frontiers in Psychiatry*, v. 13, 2022. DOI: 10.3389/fpsy.2022.869337
- 10-KELLY, John R. et al. Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, v. 9, n., p. 392, 2015. DOI: 10.3389/fncel.2015.00392
- 11-VALLÉE, Marc-André et al. The role of the gut microbiota in the pathophysiology of mental disorders. *Journal of Neuroscience Research*, v. 98, n. 3, p. 600–628, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0987>

- 12-HEIJTZ, R. D. et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 108, n. 7, p. 3047–3052, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1010529108>
- 13-DESBONNET, L. et al. The probiotic *Bifidobacteria infantis*: an assessment of potential antidepressant properties in the rat. *Journal of Psychiatric Research*, v. 43, n. 2, p. 164–174, 2010. DOI: [10.1016/j.jpsychires.2008.03.009](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.03.009)
- 14-WILKINS, T.; SEQUOIA, J. Probiotics for gastrointestinal conditions: A summary of the evidence. *American Family Physician*, v. 96, n. 3, p. 170–178, 2017.
- 15-DINAN, T. G. et al. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biological Psychiatry*, v. 74, n. 10, p. 720–726, 2013. DOI: [10.1016/j.biopsych.2013.05.001](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.05.001)
- 16-HEIDARZADEH-RAD, N et al. Effects of a psychobiotic supplement on serum brain-derived neurotrophic factor levels in depressive patients: a post hoc analysis of a randomized clinical trial. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, v. 26, n. 4, p. 486–495, 2020. DOI: [10.5056/jnm20079](https://doi.org/10.5056/jnm20079)

- 17-SCHNEIDER, E. et al. Effect of short-term, high-dose probiotic supplementation on cognition, related brain functions and BDNF in patients with depression: a secondary analysis of a randomized controlled trial. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, v. 48, n. 1, p. 23–33, 2023. DOI: 10.1503/jpn.220117
- 18-SIDDAWAY, A. et al. How to Do a Systematic Review: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative Reviews, Meta-Analyses, and Meta-Syntheses. *Annual Review of Psychology*, v. 70, p. 747-770, 2019. DOI: 10.1146/annurev-psych-010418-102803
- 19-GRIMALDO, F et al. Fragments of peer review: A quantitative analysis of the literature (1969-2015). *PLoS One*, v. 13, n. 2, e0193148, 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0193148
- 20-SLYKERMANN, R. F. et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in Pregnancy on Postpartum Symptoms of Depression and Anxiety: A Randomised Double-blind Placebo-controlled Trial. *EBioMedicine*, v. 24, p. 159-165, 2017. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.09.013
- 21-FRIES, L. R. et al. The impact of ingestion of *Bifidobacterium longum* NCC3001 on perinatal anxiety and depressive symptoms: a randomized controlled trial. *Scientific Reports*, v. 15, art. 11250, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-95651-1

- 22-KREUZER, K. et al. PROVIT-CLOCK: A Potential Influence of Probiotics and Vitamin B7 Add-On Treatment and Metabolites on Clock Gene Expression in Major Depression. *Neuropsychobiology*, v. 83, p. 135-151, 2024. DOI: 10.1159/000538781
- 23-SARKAWI, M. et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial on *Lactobacillus*-containing cultured milk drink as adjuvant therapy for depression in irritable bowel syndrome. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, art. 9478, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-60029-2
- 24-KREUZER, K. et al. The PROVIT Study—Effects of Multispecies Probiotic Add-on Treatment on Metabolomics in Major Depressive Disorder—A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Metabolites*, v. 13, n. 12, 1283, 2023. DOI: 10.3390/metabo12080770
- 25-WANG, Q.; YANG, Q.; LIU, X. The Microbiota–Gut–Brain Axis and Neurodevelopmental Disorders. *Protein & Cell*, v. 14, n. 4, p. 805–825, 2023
- 26-CHONG, H. X. et al. *Lactobacillus plantarum* DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Beneficial Microbes*, v. 10, n. 4, p. 355-373, 2019. DOI: 10.3920/BM2018.0135

27-LIN, S. K. et al. The effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 in patients with major depressive disorder: an eight-week double-blind, placebo-controlled study. *Asian Journal of Psychiatry*, v. 101, art. 104210, 2024.

DOI: 10.1016/j.ajp.2024.104210

28-CHAHWAN, B. et al. Gut feelings: A randomised, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders*, v. 253, p. 317-326, 2019. DOI: 10.1016/j.jad.2019.04.097

29-ASAD, A. et al. Effects of Prebiotics and Probiotics on Symptoms of Depression and Anxiety in Clinically Diagnosed Samples: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrition Reviews*, v. 83, n. 7, p. e1504-e1520, 2024. DOI: 10.1093/nutrit/nuae177

30-MONCRIEFF, J. et al. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Molecular Psychiatry*, London, v. 28, p. 3243-3256, 2023.