


# INTERVENÇÃO NUTRICIONAL POR MEIO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

## NUTRITIONAL INTERVENTION THROUGH PROBIOTICS IN THE TREATMENT OF ANXIETY AND DEPRESSION

Victória Vieira Viana<sup>1,2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-2996-5725>

Gabriela Meira de Moura Rodrigues<sup>3</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-0585-1560>

<sup>1</sup>Acadêmica de Nutrição. Instituição: Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro-Oeste – UNIDESC. Luziânia, Goiás, Brasil.

<sup>2</sup>Autora correspondente. *E-mail*: victoria.viana@sounidesc.com.br

<sup>3</sup>Doutora em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e Automação pela Universidade de Brasília – UNB. Instituição: Centro Universitário de Desenvolvimento do Centro-Oeste – UNIDESC. Luziânia, Goiás, Brasil. *E-mail*: gabriela.moura@unidesc.edu.br


### Como citar este artigo:

Viana VV, Rodrigues GMM. Intervenção nutricional por meio de probióticos no tratamento de ansiedade e depressão. *Rev Bras Interdiscip Saúde - ReBIS*. 2022; 4(2):22-8.

**Submissão:** 21.04.2022

**Aprovação:** 10.06.2022

  
<http://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis>

  
[revistarebis@gmail.com](mailto:revistarebis@gmail.com)

**Resumo:** A ansiedade e depressão têm impacto significativo nas funções gastrointestinais, afetando a estabilidade, morfologia e fisiologia da microbiota intestinal, causando alterações humorais devido à interação entre o cérebro e o intestino. Assim, como tratamentos utilizados comumente, a qualidade da dieta e uma microbiota saudável devem ser considerados. Os objetivos do estudo foram identificar a relação entre o eixo intestino-cérebro e, assim, explicar como a intervenção nutricional através de probióticos pode ser associada ao tratamento de ansiedade e depressão. Foi realizada pesquisa explicativa de natureza básica. As buscas foram realizadas nas bases de dados SciELO, *Medline*, *Science*, *Nature*, CAPES, *Oxford Academic* e *Google Scholar*. Buscou-se na literatura artigos publicados no período de 2016 a 2021, que abordassem a ansiedade e depressão e o probiótico associado ao tratamento dessas psicopatologias. Não foi determinado idioma específico e os descritores utilizados foram: "eixo intestino-cérebro", "gut brain-axis", "ansiedade e depressão", "anxiety and depression", "dysbiosis", "psicobióticos" e "probióticos", associados aos operadores booleanos AND e OR. Conclui-se então que, a alimentação tem grande relevância na redução de sintomas da ansiedade e depressão, por ter papel importante na manutenção de uma microbiota saudável, evitando deficiências nutricionais e assim, mantendo as funções de nutrientes precursores de neurotransmissores importantes para a saúde mental. Bem como, os probióticos, que são de grande importância para o sistema nervoso, mostrando-se mais eficazes juntamente aos prebióticos.

**Palavras-chave:** Ansiedade, depressão, probióticos e saúde mental.

**Abstract:** Anxiety and depression have a significant impact on gastrointestinal functions which affect the stability, morphology and physiology of the gut microbiota. Thus causing mood changes due to the interaction between the brain and the gut flora. In conjunction with commonly used treatments, diet quality and a healthy microbiota must be taken into account. The objective of the study was to identify the relationship between the gut-brain axis and therefore explain how nutritional intervention through probiotics can be associated with the treatment of anxiety and depression. In such case, exploratory research of a basic nature was conducted. Searches were performed in Scielo, Medline, Science, Nature, CAPES, Oxford Academic and Google Scholar databases. The literature was searched for articles published in the period from 2016 to 2021, which addressed anxiety and depression and the probiotics associated with the treatment of these psychopathologies. No specific language was determined and the descriptors used were: "gut-brain axis", "anxiety and depression", "dysbiosis", "psychobiotics" and "probiotics", associated with the boolean operators AND and OR to conduct the search. In conclusion, food has great relevance in reducing symptoms of anxiety and depression, by playing an important role in maintaining a healthy microbiota, avoiding nutritional deficiencies and maintaining the functions of precursor nutrients of neurotransmitters important for mental health. Finally, probiotics, which are of great importance for the nervous system, are shown to be more effective together with prebiotics.

**Keywords:** Anxiety, depression, probiotics and mental health.

## Introdução

Conforme a Organização Panamericana de Saúde (OPAS), é estimado que mais de 300 milhões de pessoas no mundo sofra do transtorno chamado depressão, que vem muitas vezes acompanhado de sintomas de ansiedade [1].

A ansiedade e depressão vem frequentemente acompanhadas de alterações na motilidade gastrointestinal. Como consequência a estabilidade, fisiologia e morfologia da microbiota intestinal também são afetadas. Tais consequências têm relevância no estado de humor devido à interação do cérebro com as vias neurais, neuro imunes e neuroendócrinas [2,3]. Isso ocorre graças a existência da comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central (SNC), o sistema nervoso entérico (SNE) e o endócrino que faz com que os centros responsáveis pelas emoções e pela cognição seja conectado às funções intestinais periféricas [4]. As interações que ocorrem entre esses sistemas, na maioria das vezes, são no trato gastrointestinal (TGI), local onde se encontra o maior número de células imunes do corpo [5].

Cada dieta tem impacto diferente sob o intestino, por exemplo, a dieta vegana tem associação com a redução de bactérias patológicas, enquanto a dieta rica em gordura pode estar associada ao aumento de inflamação [6]. A adesão às dietas que seguem um padrão que contém alto consumo de vegetais, leguminosas, grãos, cereais e frutas, baixo consumo de carnes e gorduras, e moderado consumo de leite e derivados diminui a quantidade de bactérias patogênicas e aumenta bactérias comensais [7,8].

O TGI tem importância significativa na função cerebral, já existem estudos experimentais recentes que investigam o tratamento dos transtornos neuropsiquiátricos pela ingestão de probióticos e a amenização de sintomas semelhantes aos da ansiedade e depressão [9]. Quando a barreira do TGI está prejudicada, aumenta-se a permeabilidade intestinal e, com isso, antígenos e bactérias podem penetrar com facilidade [10]. Por isso a importância da microbiota saudável, sabendo que, a disbiose intestinal pode acarretar consequências significativas para a saúde mental, incluindo ansiedade e depressão [11].

Os objetivos deste trabalho foram identificar a relação entre o eixo intestino-cérebro e, assim, explicar como a intervenção nutricional pode ser associada ao tratamento de ansiedade e depressão. Além disso, buscou-se relatar quais resultados pode-se obter associando probióticos ao tratamento dessas psicopatologias e mostrar a relevância do presente artigo para estudiosos da área e pacientes, a partir de embasamento científico.

## Materiais e métodos

O presente artigo se caracteriza como natureza básica, pois busca o avanço da ciência apenas com conhecimentos teóricos, sem a aplicação de estudo prático [12]. Por isso, este estudo assim define-se por

pretender trabalhar apenas com literatura da área relacionada ao tema.

A abordagem é de cunho qualitativa, tipo de pesquisa que busca privilegiar a análise de pequenos processos estudando ações sociais em grupo ou individuais, examinando então intensivamente os dados, caracterizada pela heterodoxia enquanto é feita análise [13]. Então, por se encaixar no padrão de estudo de dados sem incluir o uso de métodos e estatísticas, esta pesquisa define-se como qualitativa.

Quanto ao objetivo, será pesquisa explicativa, cujo objetivo é identificar fatores que possam determinar ou contribuir para o acontecimento dos fenômenos, além disso, visa aprofundar o conhecimento explicando a razão do ocorrido [12]. Sendo assim, este estudo se encaixa nesse tipo de pesquisa, por buscar explicar o porquê de existir ligação do eixo intestino-cérebro com a ansiedade e depressão, assim como, explicar a associação da intervenção nutricional no tratamento dessas psicopatologias.

Este artigo é de revisão bibliográfica que busca informações em acervos que tem relação com o problema de pesquisa em questão [14]. Este estudo, por ter como objetivo a descrição de quais fatores nutricionais podem ser associados ao desequilíbrio do eixo-intestino cérebro correlacionados aos transtornos de humor, ansiedade e depressão, necessita de estudo mais aperfeiçoado, por isso se encaixa no método citado.

A proposta foi buscar na literatura artigos publicados no período de 2016 a 2021 que abordassem as psicopatologias ansiedade, depressão e a associação ao tratamento por meio de probióticos. As principais bases de dados foram SciELO, *Medline*, *Science*, *Nature*, CAPES, *Oxford Academic* e *Google Scholar*. A busca não determinou idioma específico e os descritores utilizados foram: "eixo intestino-cérebro", "gut brain-axis", "ansiedade e depressão", "anxiety and depression", "disbiosis", "psicobióticos" e "probióticos", associados aos operadores booleanos AND e OR.

Utilizando os critérios acima citados, foram encontrados 4 artigos na base de dados Scielo, 144 artigos na base de dados *Medline*, 2 artigos nos Periódicos CAPES, 181 artigos na base de dados *Science*, 895 artigos na base de dados *Nature*, 13 artigos na base de dados *Oxford Academic* e 80 artigos no *Google Scholar*, resultando em 1.319 artigos onde, 1.260 artigos estavam fora da temática, portanto, 1.260 artigos foram excluídos tornando, então, 59 artigos elegíveis, dos quais 21 foram excluídos após leitura de resumos e introduções para busca do objeto de estudo da presente pesquisa, resultando em 38 artigos incluídos no estudo. E para a classificação da metodologia foram utilizados mais 3 trabalhos.

## Eixo Intestino-Cérebro e microbiota intestinal

O início do desenvolvimento da microbiota se dá pela transmissão vertical de líquido amniótico e mecônio, através da placenta [15]. Há grande

possibilidade de a colonização da microbiota infantil ser fator determinante na saúde da microbiota na fase adulta. No início da vida, muitos fatores estão associados com a colonização intestinal: tipo de parto, uso de medicamentos (como antibióticos), saúde materna, genética, entre outros [16].

Além disso, pesquisas realizadas em gestações normais a termo, com métodos dependentes de cultura constatarem microrganismos no líquido amniótico, cordão umbilical e placenta, o que mostra que o microbioma pode começar a ser adquirido antes do nascimento [17].

A incidência de ansiedade e depressão é alta quando se trata de indivíduos portadores de doenças inflamatórias intestinais. Também existem diferenças entre a microbiota intestinal de um indivíduo ansioso/depressivo para um indivíduo saudável [8].

No eixo intestino-cérebro acontecem inúmeras trocas de informações que possibilitam a existência da comunicação entre o intestino e o sistema nervoso, tais informações podem ser trocadas pelos neurônios, hormônios e sistema imunológico. Complicações nesse eixo podem acarretar inúmeras doenças [18].

Existe uma comunicação bidirecional entre SNC, o SNE e o sistema endócrino, isso faz com que os centros responsáveis pelas emoções e pela cognição seja conectado às funções intestinais periféricas [4]. Na maioria das vezes, as interações que ocorrem entre esses sistemas são dentro do TGI, local que contém aproximadamente 500 milhões de terminações nervosas e onde se encontra o maior número de células imunes do corpo [5].

Estima-se que o número de microrganismos que habitam o intestino de um adulto seja equivalente a 10 vezes a quantidade de células do corpo humano, tais microrganismos são de diferentes espécies e estes podem variar em número e espécies dependendo da alimentação [19].

O TGI tem importância significativa na função cerebral, já existem trabalhos experimentais recentes que investigam o tratamento dos transtornos neuropsiquiátricos pela ingestão de bactérias vivas de forma individual ou em conjunto com tratamentos medicamentosos [9].

Neurotransmissores como ácido gama-aminobutírico (GABA) e serotonina, ácidos graxos de cadeia curta e hormônios como o cortisol são mediadores da comunicação intestino-cérebro e podem ser afetados [20]. GABA, neurotransmissor inibitório do SNC é sintetizado a partir do metabolismo do glutamato (nutriente que também é considerado neurotransmissor) e age como substância química regulando o nível de excitação neural [5]. Por sua vez, a serotonina, que é sintetizada a partir do triptofano e depende da qualidade de bactérias para ser produzida, age regulando sono, apetite, sensibilidade e humor [21].

Quando há estímulo elevado do cortisol (hormônio liberado em condição de estresse), maior quantidade de células do sistema imunológico são ativadas. Isso faz com que a permeabilidade do intestino seja alterada e,

por consequência, afeta a composição da microbiota [22].

Quando a barreira do TGI está prejudicada aumenta-se a permeabilidade intestinal e, com isso, antígenos e bactérias podem penetrar com facilidade essa barreira e o sistema imune acaba sendo ativado, o que resulta em altos níveis crônicos de inflamação [10]. Quando o indivíduo se encontra em disbiose, algumas populações de microrganismos predominam, levando a um desequilíbrio que já foi associado a diversas condições patológicas [23]. Com isso, nota-se a importância da microbiota saudável sabendo que, a disbiose intestinal pode acarretar consequências significantes para a saúde mental, incluindo a ansiedade e depressão [11].

### **Influência da alimentação no eixo intestino-cérebro**

Estudos realizados com investigação de nível básico mostraram que manter o TGI em um estado inflamatório pode ativar áreas do sistema nervoso que estão associadas com emoções, tais como o hipotálamo e a amígdala. Sendo assim, existe risco de desenvolvimento de ansiedade e depressão relacionado a dieta com alto potencial inflamatório [24].

Cada dieta tem impacto diferente sob o intestino, por exemplo, dietas hiper lipídicas podem estar associadas ao aumento da inflamação devido a alterações na microbiota [6]. O padrão alimentar baseado no vegetarianismo exclui carnes, frutos do mar ou produtos que contenham algum desses alimentos e têm como base na alimentação vegetais [25]. Esse tipo de dieta induz mudanças na composição de bactérias da microbiota, além de reduzir a inflamação intestinal [8].

A dieta mediterrânea segue um padrão que contém um alto consumo de vegetais, leguminosas, grãos, cereais, frutas, baixo consumo de carnes e gorduras, e moderado consumo de leite e derivados [7]. Essa dieta é considerada padrão ouro, por conter maior quantidade de fibras, ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados e adesão por carboidratos de baixo índice glicêmico, o que confere melhora no perfil lipídico e na inflamação [22]. A adesão a esse tipo de dieta diminui a quantidade de bactérias patogênicas e aumenta bactérias comensais, conferindo benefícios ao hospedeiro [8].

Os carboidratos acessíveis das fibras alimentares são de grande importância para a formação do ecossistema microbiano. Nota-se que esses carboidratos são diminuídos nas populações que seguem dieta ocidental, ricas em gorduras e com carboidratos com poucas fibras [26].

Uma alimentação composta por vegetais, frutas, grãos, peixe e azeite podem reduzir sintomas de depressão. Isso acontece devido a grande quantidade de vitaminas antioxidantes e ômega 3 presentes nesses alimentos, capazes de elevar a concentração de monoaminas [27].

A deficiência de nutrientes pode ser associada como um fator para a predisposição da ansiedade e depressão, visto que, nutrientes como triptofano, ômega 3, vitamina D e vitaminas do complexo B estão associados com a prevenção e tratamento desses transtornos [28].

A proteína C reativa é um dos marcadores inflamatórios que pode ser encontrado em exames bioquímicos de um indivíduo depressivo, por isso a importância do ômega 3, visto que é uma substância com elementos anti-inflamatórios e participativos na composição neural [27].

Butirato, propionato e acetato, exemplos de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), são sintetizados pelo metabolismo microbiano de fibras dietéticas e têm impacto significativo na fisiologia do hospedeiro [29]. Esses AGCC são resultantes da fermentação bacteriana de prebióticos [30].

Metabólitos resultantes da digestão e fermentação de elementos nutricionais provenientes de dietas tem ligação com processos cerebrais e respostas imunológicas. Como exemplo, para modular a microbiota pode-se utilizar ácidos graxos e triptofano que, por sua vez, podem estabelecer comunicação e regular o sistema imunológico [5].

### **Ansiedade e depressão associadas ao eixo intestino-cérebro**

Humor triste, alterações no ciclo sono-vigília e no apetite são sintomas de depressão. A ansiedade, por sua vez, pode causar mudanças no comportamento, sintomas gastrointestinais, dificuldade de respirar e tensões musculares [4,19].

A ansiedade e a depressão estão classificadas entre as 10 principais causas de acometimento global de doenças e estima-se que 15-20% da população terá a saúde mental afetada, seja por um episódio depressivo ou transtorno de ansiedade [8].

Frequentemente a ansiedade e depressão vem acompanhadas de alterações na motilidade gastrointestinal, que, conseqüentemente, acaba alterando a estabilidade, fisiologia e morfologia da microbiota intestinal [2].

Um ser que vive em eubiose, regime no qual existe equilíbrio entre microrganismos bons e ruins, mantém a estabilidade entre o sistema imune e a mucosa intestinal [31]. Entretanto, quando a homeostase intestinal é perdida e entra em estado de disbiose, ocorre a proliferação desses microrganismos com potencial patógeno [22]. Alterações na microbiota intestinal têm relevância no estado de humor devido à interação do cérebro com as vias neurais, neuro imunes e neuroendócrinas [3].

A disbiose é tratada, inicialmente, por meio de dieta individualizada e adequada para o paciente, incluindo alimentos que proporcionem o crescimento e a produção de bactérias que beneficiem a saúde intestinal [32]. Recomenda-se também a ingestão de alimentos orgânicos, isentos de agrotóxicos e aditivos, de caráter não industrial [33].

As bactérias intestinais têm várias funções, dentre elas a regulação do desenvolvimento, funcionamento e comportamento cerebral que acontecem por meio de vias de sinalização, além disso, produzem alguns dos neuroquímicos que são indispensáveis às funções orgânicas [11].

Os probióticos agem na mucosa intestinal melhorando a função da barreira por meio de inibição competitiva com substâncias patogênicas por sítios de ligação, síntese de bacteriocinas e redução do pH através da produção de AGCC [30].

### **Modulação da microbiota por meio de probióticos associada ao tratamento da ansiedade e depressão**

As bactérias vivas são os probióticos, que têm diversas funções que ajudam a manter a integridade do revestimento intestinal, equilíbrio do pH, ações imunorreguladoras e anti-inflamatórias, interrupção do aumento e invasão de bactérias patogênicas [24]. Diversos estudos com probióticos (a maioria com uso de *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.*) mostram a mudança positiva causada no comportamento, particularmente, em sintomas de ansiedade e depressão [34].

Os probióticos, através de interações benéficas entre bactérias comensais, produzem substâncias neuro ativas, como o GABA e a serotonina, que são importantes e agem diretamente no eixo intestino-cérebro [35]. Além disso, melhoram a função da barreira intestinal com a qualidade das junções *tight* entre células epiteliais, que se encontram hiper permeáveis em situação de disbiose [30].

A administração frequente de probióticos tem o poder de amenizar sintomas semelhantes aos da ansiedade e da depressão e normalizar níveis de corticosterona e noradrenalina [10]. Além disso, bactérias como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Enterococcus* sintetizam neurotransmissores (mensageiros químicos que transmitem sinapses químicas entre neurônios e células) e neuropeptídeos (proteínas que podem ser liberadas no cérebro para ativar receptores e permitir a comunicação entre os neurônios) [5].

*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Enterococcus* são algumas das espécies consideradas benéficas e vivem uma simbiose harmoniosa com o hospedeiro humano, inclusive, é comum serem usadas em suplementos probióticos [36].

Pesquisas realizadas utilizando *Bifidobacterium longum* mostram resultados positivos em relação à depressão, reduzindo os sintomas do transtorno e melhorando a qualidade de vida de pacientes acometidos pela síndrome do intestino irritável [29].

Kefir e o Kombucha são exemplos de probióticos. O Kefir é composto de leite fermentado, que resulta na associação de leveduras e bactérias e, além disso, é rico em vitaminas do complexo B, algumas vitaminas lipossolúveis (D, E e K) e em minerais [33]. O Kombucha, por sua vez, é comumente produzido através da fermentação através da infusão de folhas de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, onde se associa a fermentação entre leveduras e bactérias que se desenvolvem mutuamente [37,38].

Em comparação às drogas usadas no tratamento de ansiedade e depressão, os probióticos se encontram em vantagem, pois são de menor custo, dificilmente causam



dependência e tem mínimos efeitos adversos, além disso, ajudam no sistema imunológico [15].

Os probióticos, apesar de terem capacidade de modificar o comportamento, possuem um efeito mais significativo se associados aos prebióticos, que são produtos dietéticos não digeríveis fermentados que quando consumidos ajudam a aumentar a quantidade de bactérias benéficas na microbiota [39,40]. Estes podem ser encontrados em alimentos como beterraba, banana, alho, entre outros. Sua recomendação diária para obtenção do efeito esperado junto aos probióticos é de 18 a 20g/dia [32].

A associação de prebiótico e probiótico denomina-se simbiótico e define-se como uma mistura que contém microrganismos vivos e substratos que são utilizados por microrganismos residentes ou aplicados, trazendo benefícios à saúde do hospedeiro [41].

Inovações como essas tornam mais fortes as bases de evidências que buscam tratar de forma terapêutica as doenças que são ligadas ao eixo intestino-cérebro e dão a oportunidade de novas descobertas no campo da neuro psicofarmacologia nutricional [35].

## Conclusão

Portanto, o trabalho apresentado mostrou que a microbiota intestinal possui grande relevância, quando associada ao estado de saúde mental. Pesquisas mostram que a composição da microbiota de um indivíduo acometido por ansiedade e/ou depressão é diferente da microbiota de um indivíduo saudável, tendo maior prevalência de microrganismos patobiontes.

Estudos mostram a existência da ligação entre o intestino e o cérebro, que acontece por comunicação bidirecional entre o SNC, o SNE e o endócrino, incluindo a microbiota. Está estabelecido na literatura científica que o eixo intestino-cérebro tem influência sobre o comportamento, inclusive, em sintomas gastrointestinais que ocorrem como consequência dos transtornos psicológicos.

A alimentação tem sido alvo de estudos nos últimos tempos, por ter papel fundamental na conservação da saúde da microbiota intestinal, visto que, cada dieta tem um impacto diferente sob a microbiota, podendo elevar o número de bactérias comensais ou inflamar e, com isso, aumentar o número de bactérias patogênicas. O ideal e considerado padrão ouro, é a dieta do tipo mediterrânea, por conter maior quantidade de fibras, o que é importante, pela formação do ecossistema de microrganismos que são formados através delas (prebióticos). Além disso, pelos ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados, o que confere melhora no perfil lipídico e evita inflamação.

A ansiedade e depressão podem ser associadas também às deficiências nutricionais, dado que, existem nutrientes provenientes da dieta que são precursores de neurotransmissores.

A disbiose intestinal é uma grande consequência dos sintomas gastrointestinais da ansiedade e depressão. Nesse cenário a estabilidade entre o sistema imune e a mucosa intestinal é perdida e, devido à interação

cerebral com as vias neurais, neuro imunes e neuroendócrinas o estado de humor é afetado.

Atualmente, tem sido alvo de muitos estudos a modulação da microbiota intestinal por meio do uso frequente de probióticos, associando isso ao tratamento da ansiedade e depressão com o intuito de amenizar sintomas. Essa intervenção tem sido estudada tanto individualmente, mas também em conjunto com fármacos utilizados no tratamento de psicopatologias.

Os probióticos são bactérias vivas que têm diversas funções benéficas ao hospedeiro, encontradas em alguns alimentos lácteos fermentados e chás. Bactérias como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Enterococcus* são capazes de normalizar níveis de cortisol, noradrenalina e sintetizar neuropeptídeos e neurotransmissores, mostrando-se de grande importância para o sistema nervoso. Apesar de eficazes, os probióticos se utilizados frequentemente, possuem um efeito mais significativo se usados na forma de simbiótico.

## Referências

- [1] Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS. Depressão. Brasília-DF; 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/depressao#:~:text=Em%20todo%20o%20mundo%2C%20estima,s%C3%A3o%20mais%20afetadas%20que%20homens>
- [2] Lach G, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. Anxiety, Depression, and the Microbiome: A Role for Gut Peptides. *Rev Neurother*. 2018; 1(1):36-59.
- [3] Winter G, Hart RA, Charlesworth RPG, Sharpley CF. Gut microbiome and depression: what we know and what we need to know. *Rev Neurosci*. 2018; 29(6):629-43.
- [4] Minayo MS, Miranda I, Telhado RS. Revisão sistemática sobre os efeitos dos probióticos na depressão e ansiedade: terapêutica alternativa? *Ciênc & sau colet*. 2021; 26(9):4087-99.
- [5] Rieder R, Wisniewski PJ, Alderman BL, Campbell SC. Microbes and mental health: A review. *Brain Behav Immun*. 2017; 66:9-17.
- [6] Allen AP, Dinan TG, Clarke G, Cryan JF. A psychology of the human brain-gut-microbiome axis. *Soc Pers Psycho Comp*. 2017; 11(4):e12309.
- [7] Silva ML, Vieira RCS. Proposta de adaptação da dieta mediterrânea utilizando alimentos da região amazônica. *Rev Ens Saude Biot Am*. 2020; 2(1):47-62.
- [8] 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. *Adv Nutr*. 2020; 11(4):890-907.
- [9] McKean J, Naug H, Nikbakht E, Amiet B, Colson N. Probiotics and Subclinical Psychological Symptoms in Healthy Participants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Jour Altern Compl Med*. 2017; 23(4):249-58.
- [10] Generoso JS, Giridharan VV, Lee J, Macedo D, Barichello T. The role of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders. *Braz J Psychiatry*. 2021; 43(3):293-305.

- [11] Tonini IG de O, Vaz DSS, Mazur CE. Eixo intestino-cérebro: relação entre a microbiota intestinal e distúrbios mentais. *Res Soc Develop*. 2020; 9(7):e499974303.
- [12] Turrioni JB, Mello CHP. Metodologia de pesquisa em engenharia de produção. Itajubá: Unifei, 2012.
- [13] Martins HHT de S. Metodologia qualitativa de pesquisa. *Educ Pesqui*. 2004; 30(2):289-300.
- [14] Macedo ND de. Iniciação a pesquisa bibliográfica. São Paulo: Loyola; 1996.
- [15] Clapp M, Aurora N, Herrera L, Bhatia M, Wilen E, Wakefield S. Gut Microbiota's Effect on Mental Health: The Gut-Brain Axis. *Clinic Prac*. 2017; 7(4):987.
- [16] Mechanisms of Action of Probiotics. *Adv Nutri*. 1o de julho de 2020; 11(4):1054-64.
- [17] Chong-Neto HJ, Pastorino AC, Melo ACCDB, Medeiros D, Kuschnir FC, Alonso MLO, et al. A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico. *Braz Jour Aller Immun* [Internet]. 2019 [citado 2022 abr. 5]; 3(4). Disponível em: [http://www.bjai.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=1048](http://www.bjai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1048)
- [18] Barbosa PM, Barbosa ER. The Gut Brain-Axis in Neurological Diseases. *Int Jour Cardiovasc Scien* [Internet]. 2020 [citado 2022 abr. 5]. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2359-56472020005007204&lng=pt&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-56472020005007204&lng=pt&nrm=iso&tlng=en)
- [19] Souza FB, Bizarro L, Pereira APA de. O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos. *J Bras Psiquiatr*. 2020; 69(4):269-76.
- [20] Valles-Colomer M, Falony G, Darzi Y, Tigchelaar EF, Wang J, Tito RY, et al. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol*. 2019; 4(4):623-32.
- [21] Castro ML, Ratto R da S, Coelho KV, Bampi SR, Raphaeli CO, Peter NB. A influência da alimentação na microbiota e a relação com distúrbios como ansiedade e depressão/ The influence of food on the microbiota and its relationship with disorders such as anxiety and depression. *Braz Jour Develop*. 2021; 7(7):74087-111.
- [22] Aleixo MVAP, Yamamoto MP. Importância da microbiota intestinal e modificação do padrão alimentar no tratamento de ansiedade e depressão. [monografia]. UniCEUB. Brasília/DF; 2020.
- [23] Dovrolis N, Kolios G, Spyrou GM, Maroulakou I. Computational profiling of the gut-brain axis: microflora dysbiosis insights to neurological disorders. *Brief Bioinform*. 2019; 20(3):825-41.
- [24] França TB de, Silva PF de OA, Santos NF dos, Matos RJB de. Efeitos de probióticos sobre o eixo microbiota-intestino-cérebro e o transtorno de ansiedade e depressão. *Braz Jour Develop*. 2021; 7(2):16212-25.
- [25] Meneguci R, Pupin Silvério A, Teixeira Bazuco G, Martins Di Santis G, Nicoletti Merotti I, Pupin Silvério AC. Conhecimento sobre os aspectos nutricionais que envolvem a dieta vegetariana. *Rec*. 2021; 2(9):e29719.
- [26] Sonnenburg ED, Smits SA, Tikhonov M, Higginbottom SK, Wingreen NS, Sonnenburg JL. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Rev Natur*. 2016; 529(7585):212-5.
- [27] Rocha ACB da, Myva LMM, Almeida SG de. O papel da alimentação no tratamento do transtorno de ansiedade e depressão. *Res Socie Develop*. 2020; 9(9):e724997890.
- [28] Anjos AS dos, Costa CMFP da, Moraes CTV de, Aquino CC. Relação dos nutrientes com a ansiedade e depressão. *In: Conexão Unifametro 2020 - Fortaleza- CE*; 2020.
- [29] Bruce-Keller AJ, Salbaum JM, Berthoud H-R. Harnessing Gut Microbes for Mental Health: Getting From Here to There. *Biolog Psych*. 2018; 83(3):214-23.
- [30] Marques CG, Cruz EMRM da, Bezerra VM, Costa JTG, Lira SM, Holanda MO, et al. Prebióticos e probióticos na saúde e no tratamento de doenças intestinais: uma revisão integrativa. *Res Socie Develop*. 2020; 9(10):e6459109071.
- [31] Willing BP, Russell SL, Finlay BB. Shifting the balance: antibiotic effects on host-microbiota mutualism. *Nat Rev Microbiol*. 2011; 9(4):233-43.
- [32] Quinones EM, Santana R dos S, Barbosa BSD, Nascimento E dos S, Souza PC de, Cavalcanti N. Disbiose intestinal e uso de prebióticos e probióticos como promotores da saúde humana. *Rev Hig*. 2018; 2(3):1-10.
- [33] NeuHannig C, Régis C dos P, Soika JH, Silva LA de S, Quintanilha VAB, Bussolotto LT, et al. Disbiose Intestinal: Correlação com doenças crônicas da atualidade e intervenção nutricional. *Res Socie Develop*. 2019; 8(6):e25861054.
- [34] Luna RA, Foster JA. Gut brain axis: diet microbiota interactions and implications for modulation of anxiety and depression. *Cur Opin Biotech*. 2015; 32:35-41.
- [35] Silva BMF da, Lima AC da C, Santos LS dos, Brito ANM de. Associação da microbiota intestinal com o transtorno de ansiedade e depressão. *Res Socie Develop*. 2021; 10(4):e45210414316.
- [36] Berding K, Vlckova K, Marx W, Schellekens H, Stanton C, Clarke G, et al. Diet and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health. *Adv Nutrit*. 2021; 12(4):1239-85.
- [37] Guimarães Medeiros SC, Cechinel-Zanchett CC. Kombucha: efeitos in vitro e in vivo. *Rev Infarm*. 2019; 31(2):73-9.
- [38] Ribeiro LC de. Kombucha: o que dizem as pesquisas brasileiras dos últimos cinco anos (2015 – 2020)? [monografia]. Universidade Federal do Ceará. Fortaleza/CE; 2021.

- [39] Burokas A, Arboleya S, Moloney RD, Peterson VL, Murphy K, Clarke G, et al. Targeting the Microbiota-Gut-Brain Axis: Prebiotics Have Anxiolytic and Antidepressant-like Effects and Reverse the Impact of Chronic Stress in Mice. *Biolog Psych*. 2017; 82(7):472-87.
- [40] Moludi J, Khedmatgozar H, Nachvak SM, Abdollahzad H, Moradinazar M, Sadeghpour tabaei A. The effects of co-administration of probiotics and prebiotics on chronic inflammation, and depression symptoms in patients with coronary artery diseases: a randomized clinical trial. *Nutrit Neurosc*. 2021; 1-10.
- [41] Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. novembro de 2020; 17(11):687-701.