RBONE
Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento

O USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Sarah de Fátima Alcântara Viana[1], Vanessa Faustino Fernandes[1]
Francisca Arlivian Ferreira de Sousa[1], André Lucas Andrade Arraes[1]
Vitória Maria Cristovam de Oliveira[1], João Pedro Santos Moura[1], Elida Mara Braga Rocha[2]

RESUMO

A ansiedade e a depressão são condições de saúde mental que podem ter sintomas semelhantes e até ocorrer em conjunto. Embora existam diversos tratamentos medicamentosos eficazes, alguns pacientes sofrem com efeitos colaterais indesejados. Diante disso, uma nova classe de probióticos tem sido pesquisada como uma possível alternativa terapêutica no cenário atual. O estudo teve como objetivo principal discutir sobre o uso de probióticos no tratamento de ansiedade e depressão. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo e descritivo. O estudo foi realizado a partir da pesquisa eletrônica nas bases de dados LILACS, MEDLINE e no portal PubMed. Foram utilizados os seguintes Medical Subject Headings (MeSH): "Probiotics", "Gut Microbiota", "Depression" e "Anxiety" em associação ao operador booleano AND. Como critérios de inclusão, foram inseridos artigos originais relevantes para a temática em questão, publicados nos últimos 5 anos, sem restrição de idioma. Foram selecionados um total de nove estudos. A literatura demonstra uma relação positiva no uso de determinadas cepas probióticas na diminuição de sintomas relacionados principalmente ao estresse. Além disso, a maioria dos autores reforçam que o estilo de vida mais saudável pode potencializar esse efeito psicobiótico. Assim, o uso de psicobióticos emerge como uma alternativa promissora, no entanto é fundamental conduzir novas pesquisas para superar as limitações dos estudos existentes.

Palavras-chave: Probióticos. Microbioma Gastrointestinal. Depressão. Ansiedade.

ABSTRACT

The use of probiotics in the treatment of anxiety and depression: an integrative review

Anxiety and depression are mental health conditions that can have similar symptoms and even occur together. Although there are several effective drug treatments, some patients suffer from unwanted side effects. Given this, a new class of probiotics has been researched as a possible therapeutic alternative in the current scenario. The main objective of the study was to discuss the use of probiotics in the treatment of anxiety and depression. This is an integrative literature review, of a qualitative and descriptive nature. The study was carried out through electronic research in the LILACS, MEDLINE and PubMed portal databases. The following Medical Subject Headings (MeSH) were used: "Probiotics", "Gut Microbiota", "Depression" and "Anxiety" in association with the Boolean operator AND. As inclusion criteria, original articles relevant to the topic in question, published in the last 5 years, without language restrictions were included. A total of nine studies were selected. The literature demonstrates a positive relationship in the use of certain probiotic strains in alleviating symptoms mainly related to stress. Furthermore, most authors reinforce that a healthier lifestyle can enhance this psychobiotic effect. Thus, the use of psychobiotics emerges as a promising alternative, however it is essential to conduct new research to overcome the limitations of existing studies.

Key words: Probiotics. Gastrointestinal Microbiome. Depression. Anxiety.

1 - Discente, Centro Universitário de Maurício de Nassau de Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil.
2 - Docente, Centro Universitário de Maurício de Nassau de Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil.

E-mail dos autores:
sarahalcantara.v@gmail.com
vanessafaustino4@gmail.com
farlivian@gmail.com
andre.lucas1103@gmail.com
viitoriaoliveira3003@gmail.com
jpsm.2018.jpsm@gmail.com
elidamara92@gmail.com

RBONE
Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento

INTRODUÇÃO

De acordo com pesquisas recentes, estima-se que a depressão afeta aproximadamente 280 milhões de pessoas em todo o mundo, enquanto os transtornos de ansiedade são mais prevalentes, afetando aproximadamente 300 milhões de pessoas.

Notavelmente, ambas as condições podem ocorrer no mesmo indivíduo ao mesmo tempo e são consideradas a principal causa de incapacidade em todo o mundo, figurando entre as 25 principais causas de sobrecarga dos sistemas de saúde no ano de 2019. (OMS, 2022; Vos e colaboradores, 2020).

Os sintomas da depressão são duradouros ou recorrentes e podem incluir perda de interesse pela vida, alterações no sono e no apetite.

Por outro lado, a ansiedade excessiva se manifesta por meio de mudanças intensas no comportamento, preocupações generalizadas, desconforto gastrointestinal e tensões musculares, afetando profundamente a rotina das pessoas e sua qualidade de vida (APA, 2014).

Embora existam muitos medicamentos eficazes para ansiedade e depressão, alguns pacientes não respondem bem a esses tratamentos ou apresentam efeitos colaterais indesejados, como náusea, irritabilidade, dores de cabeça, sonolência e problemas sexuais.

Consequentemente, um número crescente de terapias alternativas está surgindo com o objetivo de melhorar o quadro clínico de indivíduos com essas doenças (Minayo, Miranda, Telhado, 2021).

No cenário atual, é cada vez mais frequente a pesquisa de uma nova classe de probióticos, denominados psicobióticos. Esses microrganismos são definidos como seres vivos que, ao serem consumidos em quantidades adequadas, apresentam potencial para beneficiar a saúde de pacientes acometidos por transtornos psiquiátricos. Esses probióticos são capazes de produzir e liberar substâncias neuroativas que atuam na comunicação entre o cérebro e o intestino, conhecida como eixo intestino-cérebro (Dinan, Stanton, Cyran, 2013).

O conceito de eixo intestino-cérebro, agora conhecido como eixo microbiota-intestino-cérebro, descreve uma rota de comunicação que liga o intestino ao cérebro em ambos os sentidos. Essa via envolve um sistema de comunicação bidirecional que inclui o sistema nervoso entérico (SNE), o nervo vago, o sistema nervoso simpático e parassimpático, além do sistema endócrino e imunológico. Em outras palavras, trata-se de um conjunto de conexões que possibilitam a troca de informações entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central (Landeiro, 2016).

Diante disso, o presente estudo é relevante diante do aumento no número de diagnósticos de pessoas com depressão e/ou ansiedade nos últimos anos.

Além disso, é urgente a necessidade de esclarecer e evidenciar novos tipos de intervenções, entre elas, a utilização de probióticos na contribuição para a melhora desses quadros clínicos, uma vez que há evidências de que o intestino possui uma comunicação direta com o cérebro.

A partir do que foi exposto, presume-se que o uso de probióticos pode beneficiar pessoas com depressão e/ou ansiedade, visto que a constituição da microbiota intestinal é capaz de influenciar na resposta a situações estressoras, e a modulação desta pode ter uma resposta positiva na atenuação dessas doenças.

Nesse contexto, o objetivo desta revisão integrativa da literatura é discutir sobre o uso de probióticos no tratamento de ansiedade e depressão.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com base nas produções científicas disponíveis nas bibliotecas digitais com caráter descritivo qualitativo, seguindo seu delineamento com as seguintes etapas: definição do tema e formulação da questão da pesquisa norteadora; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; busca de estudos nas bases de dados eletrônicas; extração dos dados e informações dos estudos; avaliação dos estudos a serem incluídos; análise e interpretação dos dados e apresentação final dos achados.

A fim de encontrar respostas apropriadas à questão norteadora, a saber: “Existe uma resposta positiva em pessoas diagnosticadas com depressão e ansiedade ao tratamento com o uso de probióticos?”, com vista a uma melhor definição da população, contexto e/ou situação problema, variáveis de interesse e resultados, utilizou-se a estratégia

RBONE
Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento

Population, Variables and Outcomes (PVO) para a busca dos artigos, descrita no Quadro 1.

Quadro 01 - Descrição da estratégia PVO para auxiliar na resolução da questão clínica da pesquisa. Juazeiro do Norte-CE, Brasil, 2023.

Itens da Estratégia	Componentes
P (população/contexto)	Pessoas com ansiedade e/ou depressão
V (variáveis)	Uso de probióticos
O (resultados)	Melhora do quadro clínico

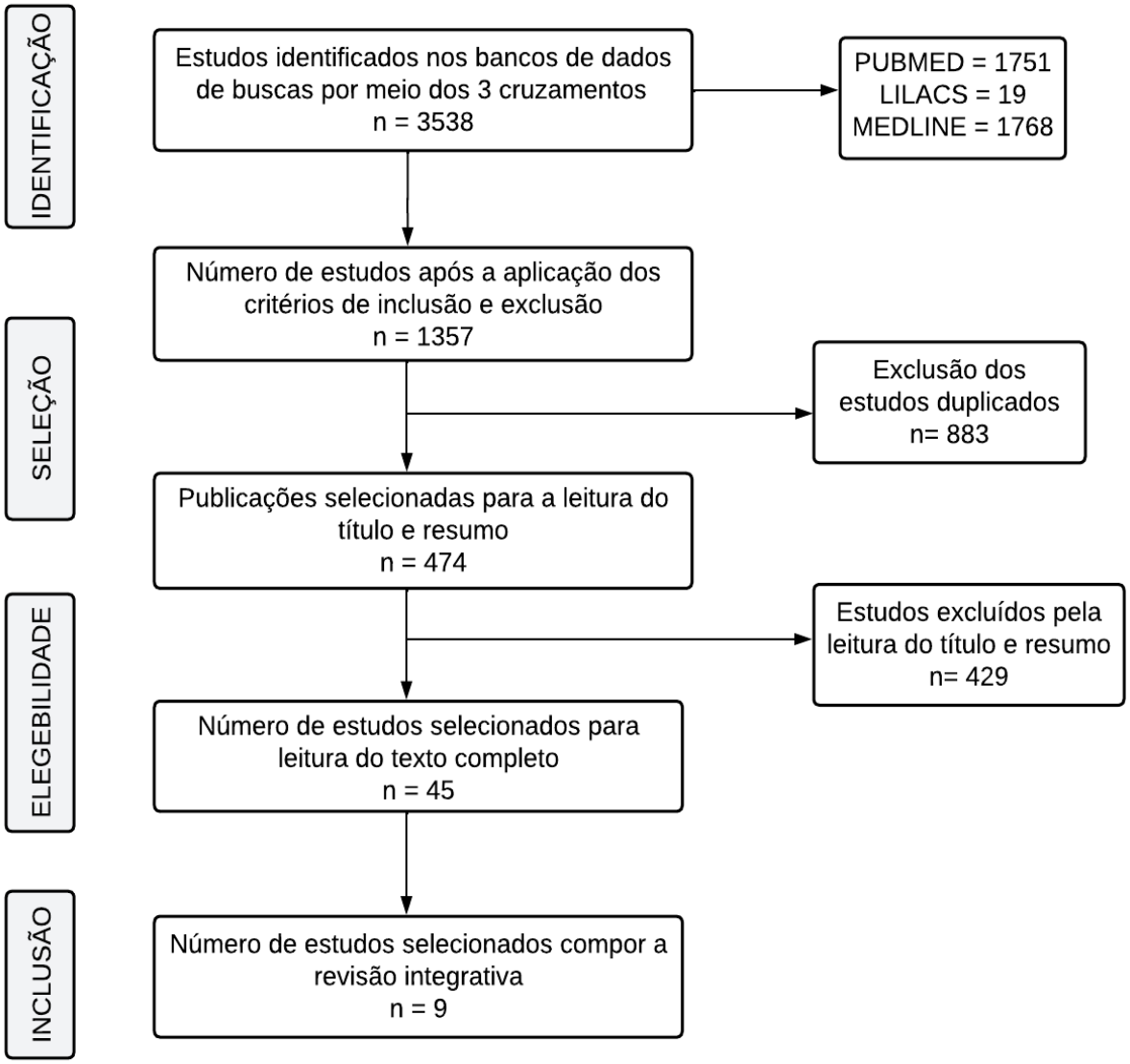

Figura 01 - Fluxograma da seleção dos estudos. Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil, 2022.

A procura pelos estudos nos bancos de dados eletrônicos foi dada no segundo semestre do ano de 2023.

O estudo se deu a partir de pesquisa eletrônica nos bancos de dados: LILACS (Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) e no portal PubMed. Foram utilizados os Medical Subject Headings (MeSH): "Probiotics", "Gut Microbiota", "Depression" e "Anxiety". Os MeSH foram usados em associação ao operador booleano AND conforme as estratégias de buscas descritas a seguir: cruzamento 01 “Anxiety AND "Gut Microbiota" AND Probiotics”, cruzamento 02 “Depression AND "Gut Microbiota" AND Probiotics” e o cruzamento 03 “Probiotics AND (Depress* OR Anxiet*)”.

A partir dessa etapa, foram incluídos artigos originais relevantes para a temática em questão, publicados nos últimos cinco anos (2018-2023) e sem restrições de idiomas.

Por outro lado, foram excluídos estudos que se trata de capítulos de livros, anais de eventos, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, teses, manuais ou artigos que não atendessem o objetivo do trabalho e que não estão disponíveis na íntegra.

Ademais, excluíram-se os estudos com amostra que o público não era humano e estudos com crianças, adolescentes, gestantes, idosos e adultos não saudáveis (exceto nos que apresentavam depressão, ansiedade, síndrome do intestino irritável ou estresse).

Posteriormente, os artigos foram lidos na íntegra e selecionados para esta revisão, como demonstrado na Figura 01.

Os dados foram coletados e organizados através de instrumento de elaboração própria do autor, onde foram pertinentes o autor e ano de publicação, objetivo do estudo, metodologia, a espécie e a amostra do estudo.

A fase de avaliação foi estabelecida por meio de uma análise crítica diante dos achados, favorecendo a etapa de interpretação inserida no contexto da literatura vigente e dialética, por fim, a síntese foi contemplada com a escrita do manuscrito, considerando o objetivo do estudo determinado.

RESULTADOS

Neste estudo, foram examinados 09 artigos que abordaram a relação entre probióticos, ansiedade e depressão.

A Tabela 01 detalha como os artigos selecionados foram distribuídos, enquanto a Figura 02 condensa as principais conclusões extraídas dessas investigações.

Tabela 01 - Caracterização dos estudos incluídos. Juazeiro do Norte-CE, Brasil, 2022.

Autor/ano	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Espécie	Amostra/ Tempo
Kazemi e colaboradores. (2018)	Comparar o efeito da suplementação com probiótico e prebiótico no escore do Inventário de Depressão de Beck como desfecho primário com um grupo placebo.	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo.	Lactobacillus helveticus e Bifidobacterium longum	110 adultos - 8 semanas
Lew e colaboradores. (2018)	Investigar os efeitos do probiótico no alívio do estresse em adultos estressados, com foco para identificar e justificar a especificidade da cepa em benefícios de saúde selecionados com uma população-alvo precisa.	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo	Lactobacillus plantarum P8	110 adultos - 12 semanas

Chong e colaboradores. (2019)	Investigar os efeitos do DR7 sobre estresse, ansiedade e depressão em adultos estressados, além da capacidade de memória e funções cognitivas.	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo	Lactobacillus plantarum DR7	111 adultos - 12 semanas
Eskandarzadeh e colaboradores. (2019)	Determinar os efeitos dos probióticos como terapia adjuvante na gravidade da ansiedade e na qualidade de vida em pacientes com TAG.	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo	Bifidobacterium longum, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis e Lactobacillus acidophilus + 25mg de sertralina	48 adultos - 8 semanas
Tran e colaboradores. (2019)	Examinar realisticamente os efeitos dos probióticos como um todo sobre a saúde psicológica, particularmente, a ansiedade.	Ensaio clínico duplo-cego e controlado por placebo	Condição A, 50 bilhões UFC de 18 cepas; Condição B, 50 bilhões UFC de 10 cepas; Condição D, 15 bilhões UFC de 18 cepas; Condição E, 10 bilhões de 10 cepas.	86 adultos - 28 dias
Venkataraman e colaboradores. (2020)	Relatar o efeito da formulação probiótica de múltiplas cepas em estudantes que enfrentam estresse nos exames.	Ensaio clínico duplo-cego e controlado por placebo	Bacillus coagulans Unique IS2, Lactobacillus rhamnosus UBLR58, Bifidobacterium lactis UBBLa70, Lactobacillus plantarum UBLP40; Bifidobacterium breve UBBr01, Bifidobacterium infantis UBBI01 + 250mg de glutamina	80 universitários - 28 dias
Ho e colaboradores. (2021)	Verificar se existe uma relação entre o PS128 e sintomas depressivos ou ansiedade.	Ensaio piloto randomizado, duplo-cego, paralelo e controlado por placebo.	Lactobacillus plantarum PS128	40 adultos - 30 dias
Morales-Torres e colaboradores. (2023)	Avaliar o efeito de uma formulação psicobiótica especificamente no bem-estar, explorando até que ponto esses efeitos podem ser modulados por fatores de estilo de vida, como dieta, atividade física, conexão social.	Ensaio clínico duplo-cego e controlado por placebo	Lactobacillus helveticus R00052 e Bifidobacterium longum R0175	135 adultos - 4 semanas
Zhu e colaboradores. (2023)	Avaliar os efeitos potenciais do Lactobacillus plantarum JYLP-326 no teste de estudantes universitários ansiosos.	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo	Lactobacillus plantarum JYLP-326	60 universitários - 3 semanas

Legenda: TAG - Transtorno de Ansiedade Generalizada; UFC - Unidade Formadora de Colônia.

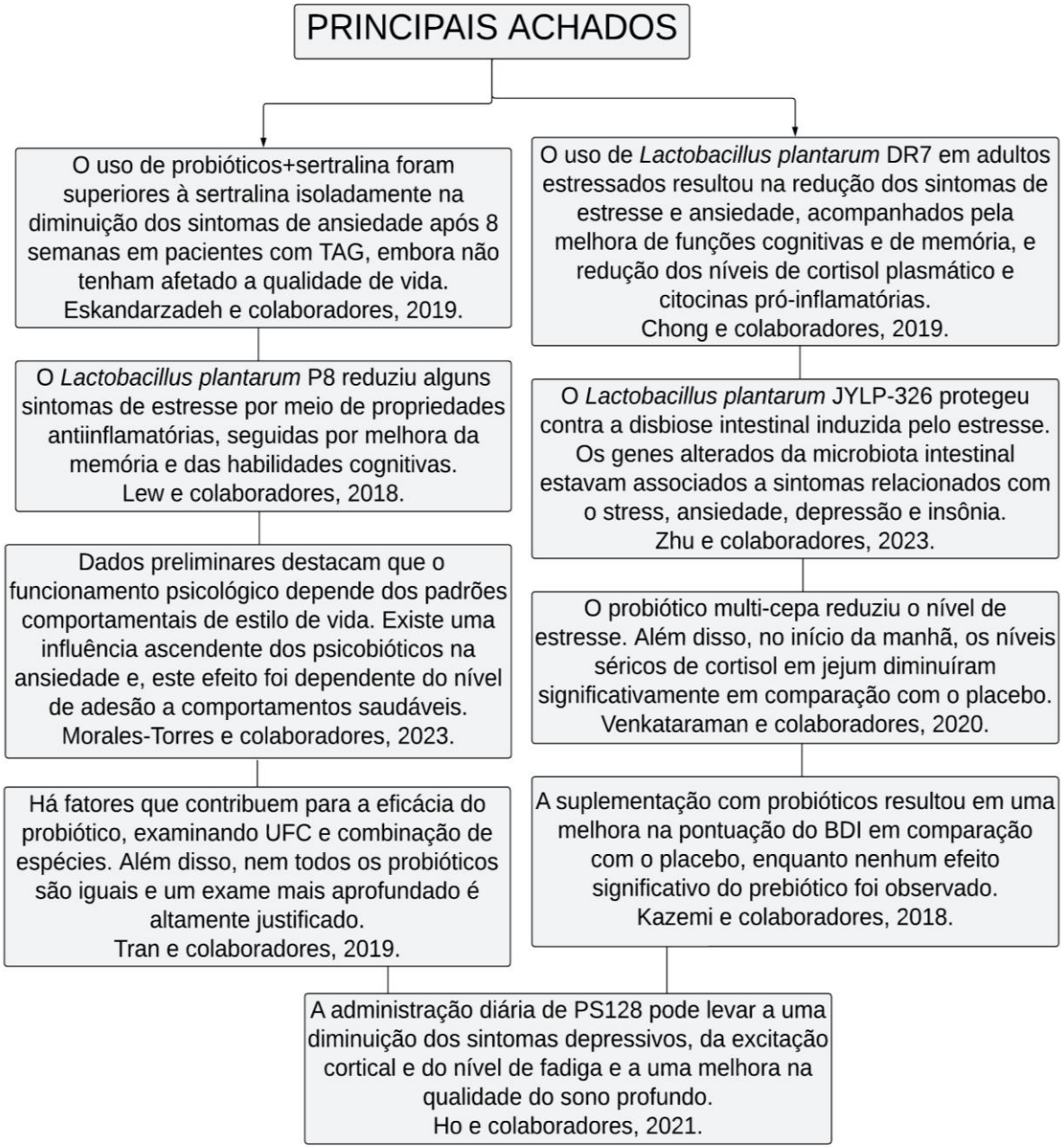

Figura 2 - Síntese dos estudos selecionado.
Legenda: BDI - Beck Depression Inventory (Inventário de Depressão de Beck).

DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa da literatura teve o propósito discutir os efeitos dos probióticos nas condições de saúde associadas ao estresse psicológico, ansiedade e depressão. Os estudos incluídos nesta análise foram todos conduzidos com o método duplo-cego, randomizado e controlado por placebo.

Dessa maneira, o objetivo comum desses estudos foi avaliar se cepas de probióticos desempenham um papel benéfico como tratamento complementar para pessoas que sofrem destas patologias.

Nesse sentido, ao fazer a análise crítica dos resultados, foi visto que as manifestações de ansiedade, estresse e depressão, em seu estado leve a moderado, apresentaram melhor evolução na administração com os probióticos

quando comparados aos estados mais avançados. Isso pode ser explicado visto ao tempo de administração da cepa probiótica de cada estudo, que não excedeu o período de 3 meses.

A priori, estudos recentes conduzidos por Chong e colaboradores (2019) revelaram que a administração da cepa probiótica Lactobacillus Plantarum DR7, ao longo de um período de 12 semanas, resultou na redução de atributos relacionados ao estresse e a ansiedade, conforme avaliado pelo questionário Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-42).

Com a metodologia semelhante, a pesquisa conduzida por Lew e colaboradores (2018), com o probiótico Lactobacillus Plantarum P8 observou uma significativa diminuição nos níveis de estresse após a quarta semana. Os sintomas mais notavelmente reduzidos estavam relacionados à agitação, irritação e excitação nervosa. No entanto, quanto aos efeitos relacionados à depressão, ambos os estudos não identificaram diferenças significativas.

De acordo com as análises de Chong e colaboradores (2019), essa redução pode ser atribuída à capacidade do DR7 quando colonizado na microbiota, estimular expressões mais elevadas da enzima triptofano hidroxilase (TPH) e do receptor 5-hydroxytryptamine-6 (5-HT6). Esse estímulo, por sua vez, tem o potencial de direcionar o triptofano para a produção de serotonina, conforme também descrito por González-Vera e colaboradores (2017).

Uma estratégia importante, identificada para investigar os efeitos dos probióticos, envolveu a avaliação dos níveis plasmáticos de cortisol nos participantes. Sabe-se que o cortisol em níveis exagerados, desregulam a função da barreira intestinal, reduzindo a integridade do epitélio e aumentando as chances de desencadear um processo inflamatório (Sarkar e colaboradores, 2016).

Essa abordagem foi investigada por Venkataraman e colaboradores (2020), no qual adotaram uma suplementação probiótica contendo multi-cepas e glutamina em seu estudo. No final da pesquisa, constatou-se uma redução significativa nos níveis séricos de cortisol nos participantes submetidos ao tratamento probiótico, em comparação com o grupo que recebeu placebo. Esses efeitos benéficos podem ser atribuídos ao fortalecimento da barreira intestinal, resultado da combinação das cepas probióticas com a glutamina.

A pesquisa clínica de Kazemi e colaboradores (2018), propôs investigar o uso dos probióticos Lactobacillus Helveticus e Bifidobacterium Longum, em uma amostra somente com adultos com grau leve a moderado transtorno depressivo. Ao final da pesquisa constatou-se a diminuição da pontuação do questionário nos indivíduos que usaram o probiótico. Além disso, os autores apontam a diminuição da razão quinurenina/triptofano no grupo probiótico como um dos mecanismos para a melhora do quadro depressivo.

Essa observação encontra sua justificativa no metabolismo do triptofano, que predominantemente segue duas vias distintas: a da serotonina e a da quinurenina. Quando ocorre o desvio do triptofano em direção à produção de quinurenina, isso resulta na deficiência de serotonina. Dessa maneira, os probióticos desempenham um papel crucial ao redirecionar o triptofano ao longo da via da serotonina, reduzindo a atividade wdas enzimas responsáveis pela conversão do triptofano em quinurenina (O'Mahony e colaboradores, 2015).

Em consonância com o estudo de Kazemi e colaboradores (2018), um ensaio clínico adicional obteve resultados promissores na administração de Lactobacillus Plantarum PS128 em pacientes com quadros de depressão leve.

Sendo assim, Ho e colaboradores (2021) investigaram o uso de duas cápsulas diárias da cepa durante um período de 30 dias e observaram uma redução significativa nos sintomas de depressão e fadiga. Essas descobertas sugerem que a administração diária dessa cepa pode proporcionar efeitos benéficos adicionais.

Apesar dos estudos demonstrarem resultados positivos, muitos deles apresentam limitações que dificultam uma compreensão mais abrangente da ação dos probióticos.

Como observado no estudo de Eskandarzadeh e colaboradores (2019), em que obteve resultados favoráveis com o uso de probióticos em combinação com sertralina, no entanto, não avaliou a adesão dos pacientes ou a colonização probiótica intestinal.

Alinhando-se a essa perspectiva, Ho e colaboradores (2021) também destacaram que as condições individuais de cada pessoa

podem interferir na ação do PS128, potencialmente reduzindo seu efeito probiótico.

A pesquisa conduzida por Zhu e colaboradores (2023) se diferencia das anteriormente mencionadas, ao não apenas avaliar a microbiota dos participantes, mas também demonstrar os efeitos positivos do Lactobacillus Plantarum JYLB-326 no alívio de sintomas de depressão, ansiedade e insônia entre estudantes universitários.

Os pesquisadores observaram que, por meio da análise da microbiota e dos metabólitos fecais de alguns participantes, o JYLB-326 contribuiu para a prevenção da disbiose.

Contudo, é importante ressaltar que a heterogeneidade do microbioma intestinal de cada indivíduo pode impactar os resultados da microbiota intestinal e do seu metabolismo.

Diante disso, uma análise feita por Morales-Torres e colaboradores (2023) sugerem que, apesar do estudo ser delineado com uma amostra saudável, para qualquer intervenção probiótica deve-se levar em consideração os hábitos de vida do participante. Isso porque existem várias variáveis, como a alimentação, a prática de atividade física, qualidade do sono ou a existência de outras doenças, que podem não estar sendo levadas em consideração durante as pesquisas.

No geral, as pesquisas direcionaram seus estudos no desempenho de cepas específicas ou formulações multi. No entanto, o ensaio clínico de Tran e colaboradores (2019) buscou uma abordagem diferente, com uma amostra de adultos divididos em cinco grupos.

Esses, por sua vez, receberam formulações com quantidades diferentes de UFC e de espécies de microrganismos. A intenção dos pesquisadores foi analisar se a combinação probiótica ou a quantidade de microrganismos que afetava mais no estado de melhora dos participantes.

Desse modo, os achados demonstraram que não só a quantidade de UFC é mais eficaz do que o número de espécies, mas também a combinação de espécies é um fator importante na eficácia dos probióticos.

CONCLUSÃO

Portanto, entre as várias opções terapêuticas para o tratamento da ansiedade e depressão, o uso de psicobióticos emerge como uma alternativa promissora quando combinado com outras abordagens terapêuticas.

No entanto, embora as evidências mencionadas no estudo sejam animadoras, é fundamental conduzir novas pesquisas para aprofundar a compreensão do assunto e superar as limitações dos estudos existentes.

REFERÊNCIAS

1-APA. American Psychology Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 5ª edição. Porto Alegre. Artmed. 2014. 992 p.

2-Dinan, T.G.; Stanton, C.; Cryan, J.F. Psychobiotics: A Novel Class of Psychotropic. Biological Psychiatry. Vol. 74. Num. 10. 2013. p. 720-726. http://dx.doi.org/10.1016/j. biopsych.2013.05.001

3-Chong, H.X.; Yusoff, N.A.A.; Hor, Y.-Y.; Lew, L.-C.; Jaafar, M.H.; Choi, S.-B.; Yusoff, M.S.B.; Wahid, N.; Abdullah, M.F.I.L.; Zakaria, N.. Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Beneficial Microbes. Vol. 10. Num. 4. 2019. p. 355-373. http://dx.doi.org/10.3920/bm 2018.0135.

4-Eskandarzadeh, S.; Effatpanah, M.; Khosravi-Darani, K.; Askari, R.; Hosseini, A. F.; Reisian, M.; Jazayeri, S. Efficacy of a multispecies probiotic as adjunctive therapy in generalized anxiety disorder: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. Nutritional Neuroscience. Vol. 24. Num. 2. 2019. p. 102-108. http://dx.doi.org/10.1080/1028415x.2019.1598669.

5-González-Vera, J.A.; Medina, R.A.; Martín-Fontecha, M.; Gonzalez, A.; Lafuente, T. D.; Vázquez-Villa, H.; García-Cárceles, J.; Botta, J.; Mccormick, P.J.; Benhamð, B. A new serotonin 5-HT6 receptor antagonist with procognitive activity - Importance of a halogen bond interaction to stabilize the binding. Scientific Reports. Vol. 7. Num. 1. 2017. p. 1-10. http://dx.doi.org/10.1038/srep41293.

6-Ho, Yu-Ting.; Tsai, Ying-Chieh.; Kuo, Terry B. J.; Yang, Cheryl C.H. Effects of Lactobacillus plantarum PS128 on Depressive Symptoms and Sleep Quality in Self-Reported Insomniacs:

a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. Nutrients. Vol. 13. Num. 8. 2021. p. 2820. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/nu13082820.

7-Landeiro, J. A. V. R. Impacto da microbiota intestinal na saúde mental. Dissertação Mestrado. Ciências Farmacêuticas, Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. Portugal. 2016.

8-Lew, L-C; Hor, Y-Y; Yusoff, N.A.A.; Choi, S-B.; Yusoff, M.S.B.; Roslan, N.S.; Ahmad, A.; Mohammad, J. A.M.; Abdullah, M.F.I.L.; Zakaria, N. Probiotic Lactobacillus plantarum P8 alleviated stress and anxiety while enhancing memory and cognition in stressed adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Clinical Nutrition. Vol. 38. Num. 5. 2019. p. 2053-2064. http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.09.010.

9-Kazemi, A.; Noorbala, A. A.; Azam, K.; Eskandari, M. H.; Djafarian, K. Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: a randomized clinical trial. Clinical Nutrition. Vol. 38. Num. 2. 2019. p. 522-528. http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.010.

10-Minayo, M.D.S.; Miranda, I.; Telhado, R.S. Revisão sistemática sobre os efeitos dos probióticos na depressão e ansiedade: terapêutica alternativa? Ciência & Saúde Coletiva. Vol. 26. Num. 9. 2021. p. 4087-4099. http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232021269.21342020.

11-O'mahony, S.M.; Clarke, G.; Borre, Y.E.; Dinan, T.G.; Cryan, J.F. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. Behavioural Brain Research. Vol. 277. 2015. p. 32-48. http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2014.07.027.

12-OMS. Organização Mundial da Saúde. Mental disorders. 2022. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders.

13-Morales-Torres, R.; Carrasco-Gubernatis, C.; Grasso-Cladera, A.; Cosmelli, D.; Parada, F.J.; Palacios-García, I. Psychobiotic Effects on Anxiety Are Modulated by Lifestyle Behaviors: a randomized placebo-controlled trial on healthy adults. Nutrients. Vol. 15. Num. 7. 2023. p. 1706. http://dx.doi.org/ 10.3390/nu15071706.

14-Sarkar, A.; Lehto, S.M.; Harty, S.; Dinan, T.G.; Cryan, J.F.; Burnet, Philip W.J. Psychobiotics and the Manipulation of Bacteria-Gut-Brain Signals. Trends In Neurosciences. Vol. 39. Num. 11. 2016. p. 763-781. http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2016.09.002

15-Tran, N.; Zhebrak, M.; Yacoub, C.; Pelletier, J.; Hawley, D. The gut-brain relationship: investigating the effect of multispecies probiotics on anxiety in a randomized placebo-controlled trial of healthy young adults. Journal Of Affective Disorders. Vol. 252. 2019. p. 271-277. http://dx.doi.org/ 10.1016/j.jad.2019.04.043.

16-Venkataraman, R.; Madempudi, R.S.; Neelamraju, J.; Ahire, J.J.; Vinay, H.R.; Lal, A.; Thomas, G.; Stephen, S.. Effect of Multi-strain Probiotic Formulation on Students Facing Examination Stress: a double-blind, placebo-controlled study. Probiotics And Antimicrobial Proteins. Vol. 13. Num. 1. 2020. p. 12-18. http://dx.doi.org/10.1007/s12602-020-09681-4.

17-Vos, T.; Lim, S. S.; Abbafati, C.; Abbas, K.M.; Abbasi, M.; Abbasifard, M.; Abbasi-Kangevari, M.; Abbastabar, H.; Abd-Allah, F.; Abdelalim, A. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. The Lancet. Vol. 396. Num. 10258. 2020. p. 1204-1222. http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30925-9.

18-Zhu, R.; Fang, Y.; Li, H.; Liu, Y.; Wei, J.; Zhang, S.; Wang, L.; Fan, R.; Wang, L.; Li, S.; Chen, T. Psychobiotic Lactobacillus plantarum JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism. Frontiers In Immunology. Vol. 14. 2023. p. 1158137. http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2023.1158137.

Recebido para publicação em 01/02/2024
Aceito em 10/10/2024