



ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:

24/04/2024

Data de Aceite:

04/11/2024

Data de Publicação:

22/11/2024

***Autor correspondente:**

Douglas Ferreira Lima; 6º ano de graduação do ensino superior (Medicina); Rua Barão do Rio Branco, nº 1964, Patos de Minas-MG. (34) 99218-1220; E-mail: douglas.xd.xd152@gmail.com.

Citação:

LIMA, D.F et al. Relação entre Microbiota Intestinal e Transtornos Mentais. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 5, n. 4, 2024. <https://doi.org/10.51161/integrar/rem/4376>

DOI: 10.51161/integrar/rem/4376

Editora Integrar© 2024.

Todos os direitos reservados.

RELAÇÃO ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E TRANSTORNOS MENTAIS

Douglas Ferreira Lima^a, Thaisa Gabriele Rodrigues Siqueira^a, Thamires Emyle Rodrigues Siqueira Borges Lobo^b, Felipe Borges Lobo^b.

^a Medicina, Faculdade UniAtenas – Campus Paracatu-MG. Rua Euridamas Avelino de Barros, R. Romualda Lemos do Prado, 60 - Lavrado, Paracatu - MG, 38602-018.

^b Medicina, Faculdade UPE – Campus Garanhuns-PE. R. Cap. Pedro Rodrigues - São José, Garanhuns - PE, 55294-902.

RESUMO

A relação de simbiose entre microbiota intestinal e humano pode sofrer alterações benéficas ou maléficas a depender do estilo de vida. Nesse sentido, a disbiose, que se dá pela desregulação entre microrganismos do trato gastrointestinal (TGI), pode desencadear distúrbios fisiológicos, metabólicos e mentais, afetando a interação do indivíduo com o meio ambiente e social. O presente estudo objetiva investigar e correlacionar as principais evidências acerca do tema microbiota e sua relação com transtornos mentais. Foi realizada por meio de revisão bibliográfica de artigos científicos publicados nas vias de disseminação como revistas, artigos e capítulos de livros científicos datados de 2016 a 2023 em língua portuguesa e inglesa. Por meio da interação com regiões cerebrais via eixo intestino-cérebro através de fluxo bidirecional de informações, a disbiose do TGI pode provocar mudanças importantes para a qualidade de vida. Estímulos ansiogênicos, depressogênicos, atencionais, cognitivos e de humor podem ser alterados de acordo com a saúde intestinal do indivíduo por meio da metabolização de neurotransmissores, absorção de nutrientes e viabilização de cascata pró-inflamatória por liberação de citocinas. Desse modo, depressão, transtorno do espectro autista, doença de Parkinson e ansiedades estão diretamente relacionadas com a composição de microrganismos do intestino. Portanto, nota-se que a manutenção efetiva da microbiota intestinal tem importância fundamental para o bem-estar do indivíduo tanto em âmbito mental quanto fisiológico. Logo, é notório que profissionais de saúde ponderem a necessidade de cuidado com a saúde intestinal dos pacientes, podendo ser implementada por intermédio de psicobióticos, alimentação regulada e métodos clínicos-farmacológicos.

Palavras-chave: eixo encéfalo-intestinal, disbiose, saúde mental, ansiedade, depressão.

ABSTRACT

The symbiotic relationship between intestinal and human microbiota can undergo beneficial or harmful changes depending on lifestyle. In this sense, dysbiosis, which occurs due to dysregulation between microorganisms in the gastrointestinal tract (GIT), can trigger physical, metabolic and mental disorders, affecting the individual's interaction with the environment and society. The present study aims to investigate and correlate the main evidence on the topic of microbiota and its relationship with mental disorders. It was carried out through a bibliographic review of scientific articles published in dissemination channels such as magazines, articles and chapters of scientific books dated from 2016 to 2023 in Portuguese and English. Through interaction with specific regions via the gut-brain axis through the bidirectional flow of information, GIT dysbiosis can cause important changes to quality of life. Anxiogenic, depressogenic, attentional, cognitive and mood stimuli can be altered according to the individual's intestinal health through the metabolization of neurotransmitters, absorption of nutrients and enabling the pro-inflammatory cascade through the release of cytokines. Therefore, depression, autism spectrum disorder, Parkinson's disease and anxiety are directly related to the composition of microorganisms in the intestine. Therefore, it should be noted that the effective maintenance of the intestinal microbiota is of fundamental importance for the individual's well-being, both mentally and physiologically. Therefore, it is clear that health professionals consider the need to take care of patients' intestinal health, and can be innovative through psychobiotics, regulated nutrition and clinical-pharmacological methods.

Keywords: brain-gut axis, dybiosis, mental hearth, anxiety, depression.

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal é definida como o conjunto de microrganismos do trato gastrointestinal que possui relação simbiótica com o hospedeiro, auxiliando na manutenção da saúde (DE ABRANTES et al., 2020). Dentre suas funções, segundo Passos e Moraes-Filho (2017), cabe citar a produção e absorção de nutrientes, defesa a organismos patogênicos, regulação de atividades metabólicas e preservação da mucosa.

A desregulação da microbiota intestinal, conhecida como disbiose, influencia a manifestação de patologias de etiologia física e mental, uma vez que modifica a resposta imunológica, sensibilidade visceral, motilidade, permeabilidade absorptiva e indução de estado pró-inflamatório generalizado (PASSOS; MORAES-FILHO, 2017). Além disso, o desequilíbrio entre sistema nervoso central e microbiota intestinal pode desencadear mecanismos pró-inflamatórios determinantes para o estabelecimento de doenças psiquiátricas (GENEROSO et al., 2020).

Portanto, este trabalho tem o intuito de discorrer acerca da relação entre distúrbios mentais relacionados à alteração da microbiota intestinal e suas reações entre o eixo microbiota-intestino-cérebro, desencadeando tanto alterações funcionais cognitivas, quanto disfunções metabólicas e fisiológicas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica acerca do tema microbiota e sua relação com alterações patológicas mentais, datados de 2016 a 2023, por meio de revistas acadêmicas, capítulos de livros e artigos científicos do banco de dados da Periódicos, Brazilian Journal, NCBI, Elsevier e SciELO.

Foram selecionados 14 artigos para obtenção dos dados científicos, utilizando as palavras-chave

“eixo encéfalo-intestino; disbiose; saúde mental; ansiedade; depressão” como norteamo do tema.

Para obter artigos relevantes e confiáveis, foram utilizados os seguintes parâmetros de inclusão: data de publicação nos últimos 8 anos, estudos de revisão sistemática e meta-análise, população-alvo diversa e idioma da língua inglesa e portuguesa. Com relação aos critérios de exclusão, tem-se: dados repetidos, data de publicação ultrapassada, baixa qualidade metodológica e falta de acesso ao texto completo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Grande parte da colonização do trato gastrointestinal (TGI) ocorre após o nascimento, com diferenciação de acordo com o tipo de parte: se via cesárea, assemelha-se ao microbioma da pele materna; se via vaginal, assemelha-se ao microbioma vaginal materno (MITREA et al., 2022). A microbiota inicialmente formada pode sofrer regulação por interações entre ambiente e recém-nascido até atingir padrões similares a de uma pessoa adulta (OLIVEIRA; HAMMES, 2016).

De acordo com NeuHannig et al. (2019), a mudança de microrganismos da microbiota pode se dar por meio do consumo de alimentos industrializados, patologias diarreias, imunossupressão, exposição à agrotóxicos e antibioticoterapia sem a devida indicação clínica. Os filos mais abundantes são Bacteroidetes e Firmicutes, compondo cerca de 90% do total de microrganismos (PASSOS; MORAES-FILHO, 2017).

Ademais, a disbiose intestinal pode provocar redução hormonal, instabilidade humoral ou comportamental, alteração cognitiva e sociabilidade em crianças (DE SOUSA SARAIVA; DE CARVALHO; LANDIM, 2019). Apesar de sua diversidade, existem características específicas de semelhança na sua composição entre indivíduos portadores de transtornos patológicos, tanto com relação a espécies de bactérias, vírus e fungos quanto com enzimas de ação local (DE ABRANTES et al., 2020).

Segundo Inserra et al. (2018), o eixo intestino-cérebro é composto por cérebro, medula espinhal, sistema nervoso autônomo e entérico e eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, permitindo a influência dos estímulos de forma bidirecional de acordo com a composição da microbiota. Tais estímulos são capazes de afetar humor, consciência, comportamento, alerta, ciclo circadiano, além de promover estados ansiogênico e depressogênicos (CHANG; HASHIMOTO, 2022).

Somado a isso, um estado pró-inflamatório do TGI promove a liberação de citocinas como TNF-alfa e IL-6, relacionadas diretamente com manifestações de ansiedade. Além disso, a desordem de metabolização da serotonina, neurotransmissor relacionado tanto com o eixo intestino-cérebro quanto no humor e cognição, pode ocorrer em quadros de disbiose, em especial com predominância do tipo Bacteroides (FERREIRA, 2023).

Desse modo, uma vez existindo um quadro de disbiose, a metabolização de neurotransmissores que ocorre por alguns tipos de bactérias intestinais fica comprometida, gerando instabilidade nos níveis de serotonina e ácido gama-aminobutírico (GABA) (FRANÇA, 2019).

Com relação à Doença de Alzheimer, sabe-se que ocorre diminuição da estabilidade e diversidade da microbiota intestinal em indivíduos idosos, gerando liberação de amiloides, lipopolissacarídeos e subprodutos bacterianos no organismo. Tais fatores geram um estado inflamatório crônico na mucosa do intestino, acarretando ruptura da barreira fisiológica e promovendo sinalização para produção de citocinas pró-inflamatórias (FERREIRA, 2023).

De acordo com Dao et al. (2021), bactérias intestinais como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*,

relacionados com redução da ansiedade e comportamento depressivo, tem capacidade de sintetizar o neurotransmissor GABA. Este, por sua vez, promove a liberação de outros neurotransmissores das células epiteliais do TGI, gerando regulação de citocinas.

A patogenia do transtorno do espectro autista está também relacionada com desregulação do metabolismo do TRF, substância convertida em moléculas ativas biológicas devido à disbiose (FERREIRA, 2023).

Nesse sentido, a dieta saudável é um dos principais fatores de influência na composição da microbiota, promovendo diversidade e estabilidade dos microrganismos já existentes e sendo utilizados como substrato para a proliferação de outros. Conforme os autores Trzeciak e Herbet (2021), existe uma ligação consolidada entre hábitos alimentares disfuncionais e predisposição à depressão, bem como uma via oposta através do eixo microbioma-intestino-cérebro, no qual um estado depressor pode cursar com alteração de microrganismos do TGI.

A regulação desse conjunto de microrganismos poderá ser feita via dietética, melhorando o padrão alimentar, consumo nutricional, além de reduzir de alimentos alergênicos e com aditivos conservantes, bem como por via suplementar com prebióticos e probióticos (NEUHANNIG et al., 2019).

Os psicobióticos, compostos por probióticos, prebióticos e intervenções de manipulação, podem gerar efeitos benéficos à relação de simbiose entre humanos e microrganismos. Tais componentes visam minimizar possíveis alterações cognitivas, físicas e metabólicas malélicas ao indivíduo (FOSTER; RINAMAN; CRYAN, 2017).

Desse modo, os microrganismos probióticos estão relacionados com níveis de corticosterona, noradrenalina e fator neurotróficos derivado do cérebro, reduzindo estímulos de ansiedade e depressão e auxiliando na memória e regulação emocional. Para a manutenção dessa parcela da microbiota os prebióticos são necessários, sendo encontrados em diversos alimentos e suplementos (DE ABRANTES et al., 2020).

De forma a sintetizar as informações relevantes supracitadas da revisão bibliográfica, obtém-se o seguinte quadro:

Autor (Ano)	Objetivo/Ponto Principal	Metodologia/Contexto	Principais Resultados
Mitrea et al. (2022)	Descrever a colonização inicial do TGI após o nascimento	Revisão sobre tipos de parto	Microbioma varia conforme o tipo de parto (cesárea ou vaginal)
Oliveira e Hammes (2016)	Analisar a regulação da microbiota infantil	Análise de desenvolvimento da microbiota	Microbiota ajusta-se até padrão adulto
NeuHannig et al. (2019)	Investigar fatores de alteração da microbiota intestinal	Estudo sobre influências externas	Alimentos processados, doenças e outros fatores alteram microbiota
Passos e Moraes-Filho (2017)	Identificar os filos mais abundantes do TGI	Estudo microbiológico	Bacteroidetes e Firmicutes compõem 90% da microbiota
De Sousa Saraiva et al. (2019)	Analisar efeitos da disbiose na saúde infantil	Revisão de literatura	Disbiose impacta hormônios, comportamento e cognição
De Abrantes et al. (2020)	Relacionar microbiota com transtornos patológicos	Estudo comparativo de microbiota em transtornos	Patologias mostram semelhanças em bactérias e enzimas
Inserra et al. (2018)	Explorar o eixo intestino-cérebro	Revisão sobre o sistema nervoso e microbiota	Eixo intestino-cérebro influencia humor e comportamento

Ferreira (2023)	Examinar a inflamação do TGI e sua relação com neurotransmissores	Revisão de inflamações intestinais	Disbiose prejudica metabolismo de serotonina e GABA
França (2019)	Analisar impacto da disbiose na produção de neurotransmissores	Estudo sobre GABA e serotonina	Disbiose compromete serotonina e GABA
Dao et al. (2021)	Investigar Lactobacillus e Bifidobacterium na ansiedade e depressão	Estudo sobre microbiota e neurotransmissores	Síntese de GABA reduz ansiedade e regula citocinas
Ferreira (2023)	Relacionar disbiose com transtorno do espectro autista	Estudo sobre o metabolismo de TRF	Disbiose altera o metabolismo de TRF
Trzeciak e Herbet (2021)	Explorar relação entre dieta e depressão	Estudo sobre hábitos alimentares e microbiota	Dieta disfuncional aumenta predisposição à depressão
Foster, Rinaman e Cryan (2017)	Analisar efeitos dos psicobióticos na saúde mental e física	Estudo sobre probióticos e prebióticos	Psicobióticos beneficiam a relação de simbiose e saúde mental
De Abrantes et al. (2020)	Investigar impacto dos probióticos no humor e memória	Revisão de intervenções com prebióticos e probióticos	Probióticos auxiliam memória e reduzem ansiedade e depressão

CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que a microbiota intestinal é um regulador essencial para manter a saúde mental e física de um indivíduo. Alterações disfuncionais em sua composição podem ocorrer pelos hábitos desenvolvidos ao longo do tempo, em especial pelo consumo de alimentos industrializados e sedentarismo. Por conseguinte, podem gerar mudanças fisiológicas, metabólicas e cognitivas via eixo microbiota-intestino-cérebro de forma bidirecional, visto que alterações cerebrais podem também gerar desregulação do TGI.

Nesse sentido, já existem evidências consolidadas entre microbiota e transtornos psíquicos como ansiedade, depressão, transtorno do espectro autista, doença de Alzheimer e disfunções atencionais e de humor. Para tanto, existem alternativas para beneficiar a relação de simbiose inicial envolvida entre microrganismos e humanos via alimentação saudável e substratos para proliferação de bactérias como prebióticos e probióticos, além de intervenções psicológicas e medicamentosas para reestabelecimento da função mental fisiológica.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

CHANG, Lijia; WEI, Yan; HASHIMOTO, Kenji. Brain-gut-microbiota axis in depression: A historical overview and future directions. **Brain Research Bulletin**, v. 182, p. 44-56, 2022.

DAO, Viet Hang et al. Psychobiotics for patients with chronic gastrointestinal disorders having anxiety or depression symptoms. **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, p. 1395-1402, 2021.

DE ABRANTES, Rodrigo Sousa et al. A microbiota intestinal e sua interface com a saúde mental. **Saúde Mental e Suas Interfaces: Rompendo Paradigmas**, p. 30, 2020.

DE SOUSA SARAIVA, Flávia Renata; DE CARVALHO, Luiza Marly Freitas; LANDIM, Liejy Agnes

dos Santos Raposo. Depressão e disbiose. **Nutrição Brasil**, v. 18, n. 3, p. 175-181, 2019.

FERREIRA, Viktoria Goncalves. O papel da microbiota intestinal nos distúrbios neuropsiquiátricos e neurodegenerativos. 2023.

FOSTER, Jane A.; RINAMAN, Linda; CRYAN, John F. Stress & the gut-brain axis: regulation by the microbiome. **Neurobiology of stress**, v. 7, p. 124-136, 2017.

FRANÇA, Thaíza Barros de. Interação entre o eixo microbiota-intestino-cérebro, dieta e transtornos de humor: uma revisão narrativa. 2019. **Trabalho de Conclusão de Curso**.

GENEROSO, Jaqueline S. et al. The role of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 43, p. 293-305, 2020.

INSERRA, Antonio et al. The microbiota-inflammasome hypothesis of major depression. **Bioessays**, v. 40, n. 9, p. 1800027, 2018.

MITREA, Laura et al. Guts imbalance imbalances the brain: A review of gut microbiota association with neurological and psychiatric disorders. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 706, 2022.

NEUHANNIG, Camila et al. Disbiose Intestinal: Correlação com doenças crônicas da atualidade e intervenção nutricional. **Research, Society and Development**, v. 8, n. 6, p. e25861054-e25861054, 2019.

OLIVEIRA, Alynne Moniellen; HAMMES, Thais Ortiz. Microbiota e barreira intestinal: implicações para obesidade. **Clinical and biomedical research. Porto Alegre**. Vol. 36, n. 4, (2016), p. 222-229, 2016.

PASSOS, Maria do Carmo Friche; MORAES-FILHO, Joaquim Prado. Intestinal microbiota in digestive diseases. **Arquivos de gastroenterologia**, v. 54, p. 255-262, 2017.

TRZECIAK, Paulina; HERBET, Mariola. Role of the intestinal microbiome, intestinal barrier and psychobiotics in depression. **Nutrients**, v. 13, n. 3, p. 927, 2021.