

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACVEST  
CURSO DE NUTRIÇÃO

SALETE DALPONT JASPER

**RELAÇÃO MICROBIOTA INTESTINAL E A  
SAÚDE MENTAL**

LAGES - SC  
2019

CURSO DE NUTRIÇÃO

SALETE DALPONT JASPER

**RELAÇÃO MICROBIOTA INTESTINAL E A  
SAÚDE MENTAL**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Nutrição do Centro Universitário Unifacvest, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Professora Dra. Nádia Webber Dimer.

Co-orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Júlia Borin Fioravante

**SALETE DALPONT JASPER**

**RELAÇÃO MICROBIOTA INTESTINAL E A  
SAÚDE MENTAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Centro Universitário UNIFACVEST como  
parte dos requisitos para obtenção do grau de  
Bacharel em Nutrição  
Prof. Dr<sup>a</sup> Nádia Webber Dimer

Lages, SC \_\_\_\_/\_\_\_\_/2019 Nota \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
(Assinatura do orientador do trabalho)

\_\_\_\_\_  
(Coordenador do Curso de Nutrição)

LAGES – SC  
2019

Dedico para minhas filhas, companheiras!

## **AGRADECIMENTO**

Primeiramente à Deus pelo dom da vida e por ser sempre meu guia em todos os momentos.

Agradeço a Orientadora Prof. Dr<sup>a</sup> Nádia Webber Dimer, não somente pela incansável orientação na elaboração deste trabalho, mas principalmente, por ser exemplo na busca do conhecimento. É generosa, pois, compartilha sua sabedoria apontando possibilidades, que na verdade são caminhos possíveis de serem trilhados e fruto do esforço pessoal.

Agradeço aos colegas de turma, pela convivência e as muitas trocas de experiências.

E finalmente agradeço a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

“Nutricionista: profissional que tem por missão  
promover a saúde alimentar”.

# RELAÇÃO MICROBIOTA INTESTINAL E A SAÚDE MENTAL

SALETE DALPONT JASPER <sup>1</sup>

PROF<sup>a</sup>. DRA. NÁDIA WEBBER DIMER <sup>2</sup>

PROF<sup>a</sup>. DRA. JÚLIA BORIN FIORAVANTE <sup>3</sup>

## RESUMO

O cérebro e o intestino se comunicam de forma dinâmica e complexa através de diferentes vias, formando um eixo bidirecional, cujo equilíbrio depende da composição da comunidade microbiana que habita o intestino. Esta pesquisa tem como objetivo geral analisar a relação microbiota intestinal na saúde mental. O estudo se caracteriza por pesquisa pura e de caráter qualitativo. As perturbações psiquiátricas, dentre as quais as depressões podem ser explicadas a partir da relação da microbiota intestinal e o cérebro. A microbiota intestinal é um sistema complexo e envolve hábitos alimentares, o que pressupõe uma consciência alimentar com vistas a garantia da saúde não somente do corpo mas também do cérebro. O papel modulador que este ecossistema exerce sobre o eixo cérebro-intestino e, concretamente, sobre comportamento é uma área instigante que está em fase de crescimento. Pesquisar sobre aspectos relacionados a saúde mental e sua relação com o funcionamento do intestino, é destacar esta área, principalmente quando se sabe do aumento de pessoas acometidas pela depressão, focada nesta proposta de pesquisa. Significa contribuir com a saúde pública e a economia, considerando que o tratamento medicamentoso é custeado pela esfera pública. Significa ainda ampliar os horizontes da informação sobre a necessidade de uma consciência alimentar. Dada as recentes descobertas sobre a influência da microbiota no comportamento, grande atenção tem sido direcionada às dietas com probióticos e prebióticos que estimulem o crescimento de uma flora intestinal saudável. Uma boa alimentação é essencial no combate e controle da depressão.

**Palavras-chave:** Saúde mental; Microbiota intestinal; Necessidades nutricionais do cérebro e Disbiose intestinal.

---

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIFACVEST.

<sup>2</sup> Graduada em Nutrição pela Universidade do Extremo Sul Catarinense, Mestrado/ Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade do Extremo Sul (UNESC).

<sup>3</sup> Bacharela em Nutrição pela Universidade Franciscana (UFN), licenciada pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Doutoranda em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal de Pelotas (UFPEL).

# MICROBIOTA INTESTINAL RELATIONSHIP MENTAL HEALTH

SALETE DALPONT JASPER <sup>1</sup>

PROF<sup>a</sup>. DRA. NÁDIA WEBBER DIMER <sup>2</sup>

PROF<sup>a</sup>. DRA. JÚLIA BORIN FIORAVANTE <sup>3</sup>

## ABSTRACT

The brain and intestine communicate dynamically and complex through different pathways, forming a bidirectional axis, whose balance depends on the composition of the microbial community that inhabits the intestine. This research aims to analyze the intestinal microbiota relationship in mental health. The study is characterized by pure research and qualitative character. Psychiatric disorders, among which depressions can be explained from the relationship of the intestinal microbiota and the brain. The intestinal microbiota is a complex system and involves eating habits, which presupposes an alimentary awareness in order to guarantee the health not only of the body but also of the brain. The modulating role that this ecosystem exerts on the brain-intestine axis and, concretely, on behavior is an instigating area that is in the phase of growth. Research on aspects related to mental health and its relation to the functioning of the intestine, is to highlight this area, especially when it is known of the increase of people affected by depression, focused on this research proposal. It means contributing to public health and the economy, considering that drug treatment is funded by the public sphere. It also means expanding the horizons of information about the need for a food awareness. Given the recent findings on the influence of the microbiota on behavior, great attention has been directed to diets with pre and probiotics that stimulate the growth of a healthy intestinal flora. Good nutrition is essential in combating and controlling depression.

**Key words:** Mental health; intestinal microbiota; nutritional needs of the brain and intestinal dysbiosis.

---

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIFACVEST.

<sup>2</sup> Graduada em Nutrição pela Universidade do Extremo Sul Catarinense, Mestrado/ Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade do Extremo Sul (UNESC).

<sup>3</sup> Bacharel em Nutrição pela Universidade Franciscana (UFN), licenciada pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Doutoranda em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal de Pelotas (UFPEL)



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Comunicação cérebro intestino.....	16
Figura 2 – Intestino doente – cérebro doente.....	20
Figura 3 – Os probióticos podem fazer mais do que melhorar sua saúde intestinal. Eles Podem melhorar indiretamente o cérebro.....	21
Figura 4 – Fatores que desequilibram a microbiota intestinal.....	22
Figura 5 – Bifidobactérias/probióticos e prebióticos.....	23
Figura 6 – O destino dos probióticos e dos prebióticos no organismo humano.....	32

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACID – GAMA AMINO BUTYRIC

ACTH – ADENOCORTICOTROPIC HORMONE

CRF - CORTICOTROPHIN RELEASING FACTOR

GABA - (GAMMA-AMINO BUTYRIC ACID)

HPA - HIPOTÁLAMO-PITUITÁRIO ADRENAL

LILACS- LITERATURA LATINO-AMERICANA E DO CARIBE EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

PUBMED- MEDICAL LITERATURE ANALYSIS AND RETRIEVAL SYSTEM ONLINE

SCIELO - SCIENTIFIC ELETRONIC LIBRARY ONLINE

SNE – SISTEMA NERVOSO ENTÉRICO

SNC – SISTEMA NERVOSO CENTRAL

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
1.1 PROBLEMA.....	12
1.2 OBJETIVOS .....	13
<b>1.2.1 Geral.....</b>	<b>13</b>
<b>1.2.2 Específicos.....</b>	<b>13</b>
1.3 JUSTIFICATIVA.....	14
1.4 HIPÓTESES.....	14
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>15</b>
2.1 SAÚDE MENTAL.....	15
2.2 COMUNICAÇÃO CEREBRO E INTESTINO.....	15
2.3 MICROBIOMA INTESTINAL E AS DOENÇAS MENTAIS.....	17
2.4 A DISBIOSE INTESTINAL E O IMPACTO NA SAÚDE MENTAL.....	19
2.5 PRÓ-PRÉ E SIMBIÓTICOS .....	20
<b>2.5.1 Probióticos.....</b>	<b>20</b>
<b>2.5.2 Prebióticos “alimento dos probióticos”.....</b>	<b>22</b>
<b>2.5.3 Simbióticos: suplemento alimentar.....</b>	<b>23</b>
2.6 CONSCIÊNCIA ALIMENTAR E CÉREBRO.....	23
<b>3 ASPECTOS METODOLÓGICOS .....</b>	<b>28</b>
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>29</b>
<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>36</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>39</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 PROBLEMA

Pesquisas recentes têm demonstrado cada vez mais a relação entre o cérebro e o sistema gastrointestinal, destacando sua complexidade. Esses estudos informam que a população de microrganismos intestinais pode afetar o bem-estar emocional e o surgimento de transtornos psicológicos e psiquiátricos, dentre os quais destaca-se a depressão (SILVESTRE, 2015).

Oliveira e Moraes (2018) apresentam uma caracterização do que é a microbiota intestinal e seus processos. Estima-se que a população de microrganismos do intestino seja de cerca de 100 trilhões de bactérias, número dez vezes maior do que o de outras células no corpo, e que corresponde a algo entre 2 e 3 quilos. A este grupo, atribui-se o nome de microbiota. Ela é estabelecida no nascimento e se modifica ao longo da vida, de acordo com os hábitos alimentares. A comunicação entre o cérebro e o intestino é feita nas duas direções: o comportamento altera a flora intestinal, e esta altera o comportamento.

Estudos recentes sobre a comunicação cérebro e intestino vem contribuindo para novas possibilidades de tratamento de algumas doenças, tal como apresentam Oliveira e Moraes (2015, p.1):

Descobertas recentes mostram possibilidades de tratamento, pois há uma íntima relação entre a microbiota intestinal e a modulação dos neurônios do SNE através da produção de determinadas substâncias como butirato, propionato e acetato. O butirato, por exemplo, possui efeitos promissores no tratamento de doenças como obesidade, diabetes, doenças inflamatórias do intestino e também desordens neurológicas. Outra abordagem possível é através do nervo vago. Quando esse nervo é cortado em ratos, cessam algumas das alterações comportamentais causadas pela microbiota, como estresse e ansiedade. Como esse nervo pode estar envolvido em outras mudanças causadas pela microbiota [...].

Estudos científicos acerca da comunicação microbiota intestinal e cérebro trazem consigo novas possibilidades de tratamento e prevenção de doenças, principalmente aquelas relacionadas ao comportamento, objeto de análise desta pesquisa a partir de conhecimentos obtidos em pesquisas recentes, há uma crescente atenção voltada para as dietas. Dada as recentes descobertas sobre a influência da microbiota no comportamento, grande atenção tem sido direcionada às dietas com pré e probióticos que estimulem o crescimento de uma flora intestinal saudável. Prebióticos são alimentos tais como frutas, verduras e outros materiais ricos em fibras não digeridas, que propiciam o crescimento de microrganismos benéficos. Já

probióticos são alimentos que contêm os próprios microrganismos, como iogurtes e bebidas lácteas fermentadas. Os efeitos terapêuticos de probióticos em distúrbios gastrointestinais já são bem descritos. No entanto, com o surgimento de estudos sobre o eixo cérebro-intestino, passou a ser investigado se eles também têm efeito sobre o sistema nervoso. Como, por exemplo, ajudando pacientes com depressão. Estudos com camundongos mostraram que houve redução de hormônios ligados ao estresse e sintomas de ansiedade e depressão com o uso desses alimentos. Alterações na microbiota intestinal podem facilitar ou dificultar a absorção de triptofano, aminoácido obtido pela alimentação e necessário para produzir serotonina. O sistema gastrointestinal produz 95% da serotonina, neurotransmissor ligado ao bem-estar e com papel destacado em casos de depressão e ansiedade (OLIVEIRA e MORAES, 2015).

A microbiota intestinal é portanto, um sistema complexo e envolve hábitos alimentares, o que pressupõe uma consciência alimentar com vistas a garantia da saúde não somente do corpo mas também do cérebro. Diante da importância do tema justifica-se a realização de pesquisas nessa área. Nesse contexto, qual a relação da microbiota intestinal e a saúde mental?

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Geral

Analisar a relação microbiota intestinal na saúde mental.

### 1.2.2. Específicos

- Apresentar quais são as necessidades nutricionais do cérebro para seu adequado funcionamento, destacando a importância da consciência alimentar.
- Discutir como se dá a comunicação entre o cérebro e o microbioma intestinal e quais as consequências.
- Saber qual o impacto da disbiose intestinal na saúde mental.
- Conhecer qual a funcionalidade dos Probióticos, prebióticos e simbióticos na saúde mental.

- Apresentar alimentos que a cooperam para a melhoria dos sintomas/tratamento de depressão.

### 1.3 JUSTIFICATIVA

Pesquisas destacam que há uma comunicação entre o cérebro e o intestino, garantindo ou não a saúde mental, tal como destaca Silvestre (2015, p. 2):

O cérebro e o intestino comunicam de forma dinâmica e complexa através de diferentes vias, formando um eixo bidirecional, cujo equilíbrio depende da composição da comunidade microbiana que habita o intestino. O papel modulador que este ecossistema exerce sobre o eixo cérebro-intestino e, concretamente, sobre comportamento é uma área fascinante que está em franco crescimento. O distúrbio da homeostase da comunidade bacteriana intestinal, a disbiose, exerce um impacto negativo na saúde do hospedeiro, podendo conduzir a patologias distintas, nomeadamente, do foro psiquiátrico. Neste contexto, os probióticos parecem possuir um papel relevante para a manutenção da eubiose entérica, dando lugar ao conceito emergente de psicobiótico revelando um novo potencial como terapêutica a favor da saúde mental.

Pesquisar sobre aspectos relacionados a saúde mental e sua relação com o funcionamento do intestino, é destacar esta área, principalmente quando se sabe do aumento de pessoas acometidas pela depressão, focada nesta proposta de pesquisa. Significa contribuir com a saúde pública e a economia, considerando que o tratamento medicamentoso é custeado pela esfera pública. Significa ainda ampliar os horizontes da informação sobre a necessidade de uma consciência alimentar.

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2011) define a depressão como um transtorno mental, caracterizado por tristeza, perda de interesse, ausência de prazer, oscilações entre sentimento de culpa e baixa autoestima, além de distúrbios do sono ou do apetite. Também há a sensação de cansaço e falta de concentração.

Uma boa alimentação é essencial no combate e controle da depressão, pois, a mesma ajuda a produzir mais serotonina, que dar ao cérebro sensação de bem-estar, aumentando o bom humor e sensação de saciedade (LEMGRUBER, 2013)

## 1.4 HIPÓTESES

- As evidências científicas mostram que uma alimentação equilibrada, rica em compostos funcionais associada a um bom funcionamento do intestino auxilia na prevenção da depressão, considerando que alimentação adequada atua no humor (LEMGRUBER, 2013).

- A nutrição contribui para a saúde mental com a manutenção da estrutura e função dos neurônios.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 SAÚDE DE MENTAL

Em saúde mental precisamos saber, se a construção do projeto terapêutico será centrada nas necessidades do usuário levando em conta sua opinião e de seus familiares. (PEREIRA; VIANNA, 2009).

Não podemos reduzir a saúde mental à ausência de transtornos psíquicos. Ela vai mais além. Ela fornece a nossa identidade social.

Na sociedade contemporânea, torna-se cada vez mais difícil praticar a ciência na certeza da estabilidade e do enquadramento. Somos, cada vez mais, propensos a entender os fenômenos de nossa vida cotidiana como algo em constante transformação e movimento. Nenhum fenômeno, por menor que seja, tem sua origem definida por uma única matriz. Compreender o mundo atual nos direciona, com mais frequência, a percorrer caminhos diversos: o social, cultural, biológico, econômico e psíquico. Entretanto, ainda existe a tendência a buscarmos a causa biológica como o fator desencadeante da maioria das doenças em detrimento de outras causas de igual importância. Mas podemos afirmar que qualquer doença só pode ser entendida quando inserida na sociedade em que ocorre, considerando a classe social do indivíduo. (PEREIRA e VIANNA, 2018.p.18)

### 2.2 COMUNICAÇÃO CÉREBRO INTESTINO

Há muito que é reconhecido o papel que o Sistema Nervoso Central (SNC) exerce sobre o intestino, regulando funções gastrointestinais como por exemplo a motilidade, a secreção de mucina, produção hormonal e um componente imunológica, que se revela na produção de citocinas pelas células do sistema imune ao nível da mucosa intestinal. Todavia,

só recentemente se tem despertado para a importância que o Sistema Nervoso Entérico (SNE) parece exercer a nível central. O SNE deriva da crista neural e possui cerca de 200 a 600 milhões de neurónios. Este representa a maior e mais complexa rede neuronal do sistema nervoso periférico e autonómico, que se organiza nos plexos de Auerbach e Meissner. O intestino aliado à sua estrutura neuronal, à comunidade microbiana e aos seus metabolitos possui a capacidade de modular o SNC. O lúmen entérico pode ser descrito como um local de intensa interação entre as bactérias, as células imunitárias e uma rede neuronal com] (SILVESTRE, 2015)

O cérebro e o intestino formam um eixo de comunicação bidirecional podendo a informação gerar-se tanto ao nível intestinal como do sistema nervoso. (SILVESTRE, 2015).

Existe evidência crescente de que a comunidade simbiótica intestinal exerce um impacto fulcral no diálogo estabelecido no eixo cérebro-intestino, pelo que é considerado fundamental para a manutenção da saúde do hospedeiro, dado que os microrganismos comensais influenciam o SNE e o SNC. Assim, a interação dinâmica que se estabelece entre o grande e o pequeno cérebro (intestino) possui um papel crítico para a homeostasia do hospedeiro. Todavia, para além do componente neuronal existem outras vias de sinalização, igualmente importantes para este eixo, nomeadamente, hormonal, metabólica e imunológica. As diferentes vias de comunicação providenciam à flora entérica e aos seus metabolitos formas distintas para estabelecer contato com o cérebro. O que permite relacionar e inferir sobre a influência que a complexa comunidade bacteriana intestinal pode exercer no comportamento humano. (SILVESTRE, 2015, p.7)

Por meio de interações físicas, neuronais, sensoriais, imunológicas endócrinas e parácrinas, principalmente via peptídeos entéricos, há uma comunicação complexa e bidirecional entre sistema nervoso central e trato gastrointestinal. Ou seja, afecções e alterações psíquicas podem interferir em processos digestivos, absorptivos, secretivos e sacietógenos. A via contrária também mostra-se real, onde condições inflamatórias intestinais relacionam-se com alterações psíquicas como tomadas de decisões, afeto, humor e saciedade. Há também a importante presença da microbiota intestinal, com uma comunidade extensa e variada de bactérias que, em princípio, devem estar em harmonia com a condição humana hígida e saudável. Porém, atualmente, com hábitos de vida e alimentares ocidentalizados, há um crescente desequilíbrio do microbioma e consequente correlação com condições patológicas em ascensão no mundo globalizado como obesidade, doenças psiquiátricas, reumáticas, endócrinas e neurológicas (CALENTE, 2019).



Figura 1 – Comunicação cérebro intestino



Fonte: Jonatan Sarmiento/SAÚDE é Vital, 2018.

### 2.3 MICROBIOMA INTESTINAL E AS DOENÇAS MENTAIS

As perturbações psiquiátricas, dentre as quais as depressões podem ser explicadas a partir da relação da microbiota intestinal e o cérebro. De acordo com Silvestre (2015, p.29):

Durante muito tempo procurou-se exclusivamente no cérebro a origem das perturbações psiquiátricas. Todavia, a literatura espelha que são necessárias novas frentes de investigação, não redutoras, pois há evidência da capacidade que o microbioma tem na modulação do comportamento e do humor. A disbiose intestinal é apontada como culpada ou mediadora no estabelecimento de algumas doenças psiquiátricas.

É de fundamental importância a relação mútua, complexa e dinâmica que o cérebro humano estabelece com a microbiota intestinal para o bem-estar. Esta associação tem demonstrado ser fundamental para a saúde e bem-estar. Uma vez que, exerce impacto na fisiologia do hospedeiro, através do papel que tem no estabelecimento do diálogo entre “pequeno” e “grande cérebro”. A serotonina parece ser o neurotransmissor chave deste eixo e o nervo Vago uma via determinante para o seu correto funcionamento. Todavia, não pode ser ignorado o impacto exercido por outras vias de comunicação (SILVESTRE, 2015).

O microbioma intestinal afeta o comportamento, visto que diversos hormônios são produzidos no intestino, dentre eles a Serotonina (hormônio relacionado ao bem-estar) e o GABA (Gamma-AminoButyric ACID). A ação inibitória e excitatória do neurotransmissor GABA, está relacionada com o comportamento agressivo e impulsividade em humanos. Hormônios estão sempre a "influenciar" um ao outro (SILVESTRE, 2015).

Lisboa e Garattoni (2016, p.1) destacam que:

Dentro do sistema digestivo humano existe o que alguns pesquisadores já chamam de “segundo cérebro”, com meio bilhão de neurônios e mais de 30 neurotransmissores (incluindo 50% de toda a dopamina e 90% da serotonina presentes no organismo). Tudo isso para controlar uma função essencial do corpo: extrair energia dos alimentos. Mas novas pesquisas estão revelando que não é só isso. Os neurônios da barriga podem interferir, sem que você perceba, com o cérebro de cima, o da cabeça – afetando o seu comportamento.

Os pacientes deprimidos apresentam limitação da sua atividade e do bem-estar, além de maior utilização de serviços de saúde (FLEK, 2009).

Vários fatores podem levar à depressão, como questões sociais, psicológicas e biológicas. Há uma série de evidências que mostram alterações químicas no cérebro do indivíduo deprimido, principalmente com relação aos neurotransmissores (serotonina, noradrenalina e, em menor proporção, dopamina), substâncias que transmitem impulsos nervosos entre as células. Outros processos que ocorrem dentro das células nervosas também estão envolvidos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

A depressão está associada a baixa produção de serotonina. Para a produção da serotonina, neurotransmissor responsável pela sensação de prazer e bem-estar, há necessidade de cofatores fundamentais para sua síntese, como o triptofano, magnésio, cálcio, vitamina B6 e ácido fólico, portanto, deve-se lembrar que a produção de serotonina não substitui o tratamento da doença, com a intervenção medicamentosa e terapia (LEMGRUBER, 2013).

Entende-se que é possível reduzir hormônios ligados ao estresse, sintomas de ansiedade e depressão, através de dieta o que pressupõe a consciência alimentar.

Sobre as origens da depressão cita-se publicação do <https://g1.globo.com/ciencia-e-saude/noticia/2019.30.03>:

O intestino de um paciente pode não ser o lugar mais óbvio para buscar as origens da depressão. Mas esse foi o palpite do químico britânico George Porter Phillips no início do século 20.

Enquanto percorria as enfermarias do notório Bethlem Royal Hospital, em Londres, Phillips observava que seus pacientes com melancolia frequentemente sofriam de constipação severa, junto com outros sinais de "entupimento geral dos processos metabólicos" - incluindo unhas quebradiças, cabelos sem lustro e tez amarelada.

Inicialmente, poderíamos pensar que esses problemas fisiológicos foram causados pela depressão, mas e se o contrário fosse verdadeiro? Phillips se perguntou, então, se seria possível aliviar a depressão tratando o intestino.

Para provar essa hipótese, ele alimentou os pacientes com uma dieta de baixo teor calórico, sem carnes, exceto peixes. Também lhes ofereceu uma bebida láctea fermentada conhecida como kefir, que contém as bactérias lactobacillus, um micróbio "amigável" que já era conhecido por facilitar a digestão.

Surpreendentemente, funcionou. Dos 18 pacientes testados por Phillips, 11 foram curados completamente. Outros dois apresentaram melhora significativa.

Foi a prova que faltava de que as bactérias intestinais podem ter uma profunda influência sobre o bem-estar mental.

Uma série da BBC Future analisou várias afirmações sobre o poder da flora intestinal de causar cura ou danos.

Algumas dessas descobertas foram superestimadas. Mas mais de um século depois do experimento inicial de Phillips, a relação entre intestino-cérebro é consideravelmente sólida.

"A influência dos micróbios em nossa saúde mental não está mais em discussão", diz Jane Allyson Foster, cujo laboratório na Universidade McMaster, no Canadá, lidera pesquisas nessa área. E isso significa que podemos curar o cérebro através de nossa barriga. "Há o potencial tanto para o desenvolvimento de novos tratamentos quanto para a medicina de precisão."

Foster destaca que um intestino não saudável é apenas uma das muitas possíveis causas de doença mental. Em outras palavras, apenas uma parcela dos pacientes vai responder bem aos novos tratamentos "psicobióticos". Mas para aqueles que sofrem de um desequilíbrio em suas bactérias intestinais, as novas terapias podem trazer um alívio muito necessário.

Apesar dos primeiros estudos, incluindo o de Phillips, a ideia de que o intestino pudesse influenciar nossa saúde mental caiu em desgraça durante grande parte do século 20, e fortes evidências para esse elo misterioso só emergiram novamente nas últimas duas décadas.

Um dos mais impressionantes experimentos modernos foi feito por cientistas da Universidade de Kyushu, no Japão, em 2004.

Eles demonstraram que camundongos "sem micro-organismos" - criados em condições esterilizadas para que não tivessem micróbios em seus corpos - mostraram maiores flutuações nos hormônios corticosterona e ACTH (Adrenocorticotropo hormônio) ambos conhecidos por refletirem os níveis de estresse. Isso sugeriu que as bactérias intestinais de camundongos saudáveis estavam, de alguma forma, moldando seu perfil hormonal.

## 2.4 A DISBIOSE INTESTINAL E O IMPACTO NA SAÚDE MENTAL

Existe quem defenda que o microbioma deve ser considerado como um “órgão virtual” do hospedeiro, dada a sua importância para este. Assim, conhecer e caracterizar este ecossistema tão diverso parece ser crucial para compreender o seu contributo para a saúde e para a doença. Identificar o que desregula o equilíbrio da comunidade microbiana, ou seja, o que provoca disbiose, num indivíduo ao longo do tempo, torna-se um passo importante para prever estados patológicos e para desenvolver novas terapêuticas. Atualmente, existe uma corrente de investigação que tem como hipótese de trabalho o contributo da disbiose entérica para a inflamação e a influência desta no eixo cérebro-intestino. Há evidência de que qualquer perturbação no equilíbrio deste eixo produz alterações na resposta desencadeada face ao stress e no comportamento em geral (LEMGRUBER, 2013).

O padrão alimentar é crucial para o estabelecimento das espécies comensais dominantes. “Alterações na dieta podem condicionar mudanças significativas na comunidade entérica, nomeadamente, a alimentação rica em gorduras animais e pobre em fibras conduz a disbiose intestinal” (SILVESTRE, 2015)

Figura 2 – Intestino doente cérebro doente



Fonte: picdeer.com

## 2.5 PRÓ, PRÉ E SIMBIÓTICOS

### 2.5.1 Probióticos

O reconhecimento e a utilização de produtos alimentares com propriedades benéficas para a saúde são bastante remotos, pois há mais de 1000 anos, no Cáucaso, já se utilizava o Kefir. Trata-se de um produto resultante da fermentação do leite por uma colônia rica em bactérias e fungos. Na altura desconhecia-se as suas características químicas e metabólicas. Atualmente, a literatura reconhece-o como uma fonte natural de probióticos, cuja designação parece derivar da palavra turca kief que significa “good-feeling” (SILVESTRE, 2015, p.7).

Probiótico se caracteriza como suplemento alimentar microbiano vivo e afeta de forma benéfica o hospedeiro através da melhoria do balanço microbiano intestinal. É “uma preparação ou produto contendo microrganismos definidos, viáveis (vivos) e em número suficiente, que alterando a microbiota em um compartimento do hospedeiro, exercem efeitos benéficos sobre sua saúde”. (SCHERENZENMEIR, 2001 *apud* CARREIRO, 2012, p.2).

Diante do exposto porque incluir probióticos na alimentação? A resposta são os benefícios: reduz colesterol e triglicérides; inibem bactérias patogênicas (ruim); estimula o sistema imune; produz vitaminas; aumentam antioxidantes.

Figura 3 - Os probióticos podem fazer mais do que melhorar sua saúde intestinal. Eles também podem melhorar indiretamente o cérebro.



Fonte: enfermagemestética.com.br

A falta de probióticos causa a Disbiose Intestinal (desequilíbrio da flora bacteriana intestinal que reduz a capacidade de absorção dos nutrientes causando carência de vitaminas). (SCHERENZENMEIR, 2001 *apud* CARREIRO, 2012, p.2).

Figura 4 – Fatores que desequilibram a microbiota intestinal



Fonte: Lemgruber, 2018

Quando a microbiota intestinal encontra-se em desequilíbrio o ideal é portanto, a ingestão de Probióticos para legitimar a flora com bactérias saudáveis para restabelecer o equilíbrio intestinal. (LEMGRUBER, 2018).

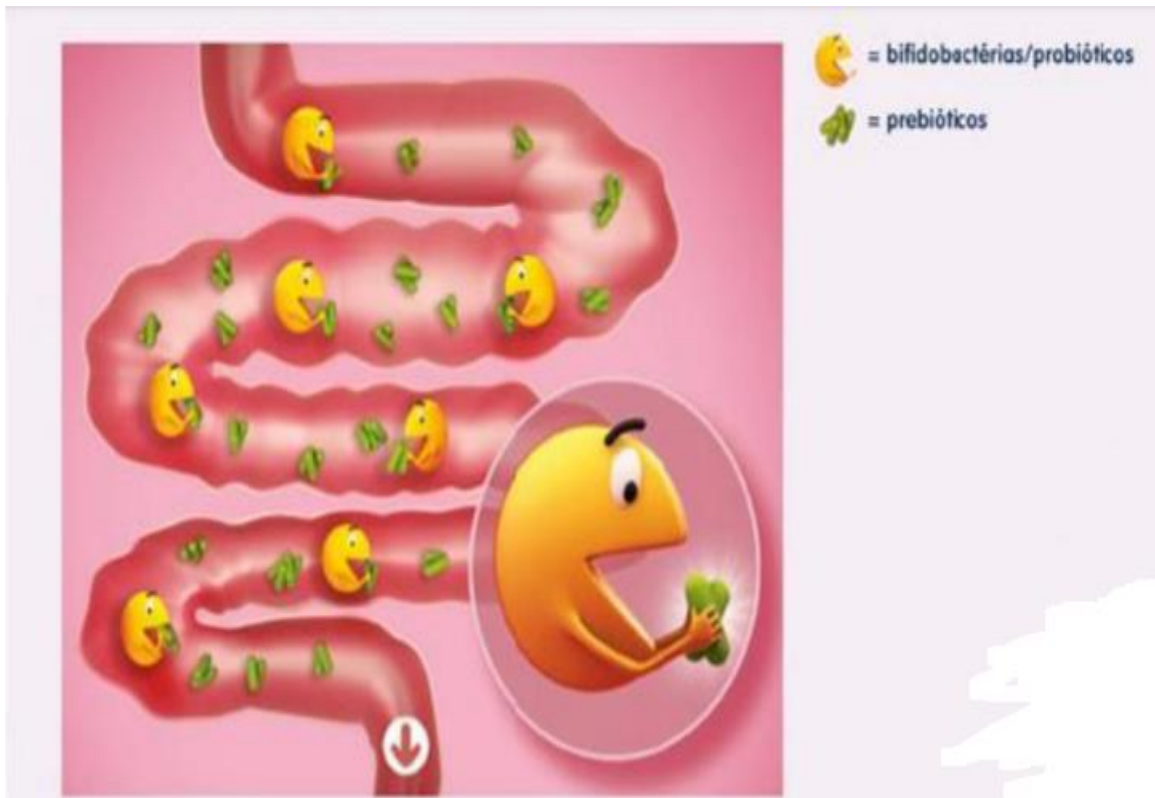
Os probióticos são encontrados em alimentos como: coalhada, queijos, iogurtes, alho e alho poró, tomate, cebola, banana, mel.

### 2.5.2 Prebióticos “Alimento dos Probióticos”

Ingrediente alimentar que estimula o crescimento das bactérias boas na microbiota. Traz benefícios a saúde Não digerível que afeta basicamente seu anfitrião. Diminui a atividade das bactérias putrificas. (CARREIRO, 2012).

Prebióticos são “alimento dos probióticos” “São açúcares naturais ou sintéticos que são indigeríveis no intestino humano e que são usados por certas bactérias colônicas (especialmente bifidobactérias), como uma fonte de carbonos para seu crescimento e metabolismo.” (Gibson, Roberfroid, 1995 *apud* CARREIRO, 2012, p.2).

Figura 5 – Bifidobactérias/probióticos e prebióticos



Fonte: Carreiro, 2012.

Os prebióticos enquanto componentes alimentares atuam de forma positiva tanto no intestino grosso apesar de algum impacto no intestino delgado.

Prebióticos são componentes alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro, por estimularem seletivamente a proliferação ou atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon. Adicionalmente, o prebiótico pode inibir a multiplicação de patógenos, garantindo benefícios adicionais à saúde do hospedeiro. Esses componentes atuam mais frequentemente no intestino grosso, embora eles possam ter também algum impacto sobre os microrganismos do intestino delgado (Gibson, Roberfroid, 1995; Roberfroid, 2001; Gilliland, 2001; Mattila-Sandholm *et al.*, 2002 apud SAAD, 2006, p.1).

### 2.5.3 Simbióticos: suplementos alimentares

A combinação de um produto probiótico e um prebiótico gera o simbiótico.

Os simbióticos são suplementos alimentares considerados Completos por serem resultado da associação de Probióticos e prebióticos. Onde estimulam o desenvolvimento e a atividade da microbiota intestinal.

Um produto referido como simbiótico é aquele no qual um probiótico e um prebiótico estão combinados. A interação entre o probiótico e o prebiótico *in vivo* pode ser favorecida por uma adaptação do probiótico ao substrato prebiótico anterior ao consumo. Isto pode, em alguns casos, resultar em uma vantagem competitiva para o probiótico, se ele for consumido juntamente com o prebiótico. Alternativamente, esse efeito simbiótico pode ser direcionado às diferentes regiões "alvo" do trato gastrointestinal, os intestinos delgado e grosso. O consumo de probióticos e de prebióticos selecionados apropriadamente pode aumentar os efeitos benéficos de cada um deles, uma vez que o estímulo de cepas probióticas conhecidas leva à escolha dos pares simbióticos substrato-microrganismo ideais (HOLZAPFEL, SCHILLINGER, 2002; PUUPPONEN *et al.*, 2002; MATTILA *et al.*, 2002; BIELECKA, BIEDRZYCK, MAJKOWSKA, 2002 *apud* SAAD, 2006, p. 2 ).

## 2.6 CONSCIÊNCIA ALIMENTAR E CÉREBRO

Para o cérebro funcionar eficientemente na vida adulta, requer-se, como condição fundamental, que ele tenha se desenvolvido de forma adequada no início da vida. Nos mamíferos, o desenvolvimento do cérebro começa já na embriogênese e continua durante uma fase relativamente curta da vida pós-natal. Essa fase, em seres humanos, termina ao final dos primeiros dois a quatro anos de vida. No rato albino, o mamífero mais usado para estudos experimentais sobre o tema, tal fase compreende as três primeiras semanas da vida pós-natal, ou seja, o período do aleitamento. Nesse período, o cérebro é mais vulnerável às agressões do ambiente, inclusive às nutricionais, devido ao fato de que nessa fase os processos implicados no desenvolvimento cerebral ocorrem com muita rapidez. Esses processos compreendem sobretudo a hiperplasia (aumento da quantidade de células nervosas), a hipertrofia (aumento do seu tamanho), a mielinização (formação, nas fibras nervosas, de um envoltório de material lipídico - a mielina, fundamental para a transmissão eficiente dos impulsos elétricos neuronais) e a organização das sinapses (pontos de comunicação entre os neurônios). (GUEDES, 2004).

A deficiência de um ou mais nutrientes na alimentação diária pode, sem dúvida, perturbar a organização estrutural (histológica) e bioquímica de um ou mais dos processos acima descritos, levando, geralmente, a repercussões sobre as suas funções. Dependendo da intensidade e da duração das alterações nutricionais, as consequências terão impacto maior ou menor sobre todo o organismo.

Funções neurais básicas, como o processamento de informações sensoriais (por meio dos nossos cinco órgãos dos sentidos) e a percepção das sensações correspondentes, bem como a execução de tarefas motoras (produção de movimentos, resultantes da ativação dos músculos pelo sistema nervoso) podem ser afetadas em extensões variadas e de forma diretamente proporcional à intensidade e



à duração das deficiências nutricionais. Isto também se aplica no caso de funções neurais mais elaboradas, como aquelas envolvendo cognição, consciência, emoção, aprendizado e memória, processos cuja perturbação na infância pode levar a condições patológicas importantes para a vida adulta, tanto no que se refere à qualidade da vida do indivíduo, como à da sua contribuição para a sociedade em que vive (GUEDES, et al. 2004, p. 1).

Tudo o que compõe o cérebro vem da alimentação: proteínas, carboidratos, as gorduras que constituem a membrana das células e da bainha de mielina, os minerais e as vitaminas que participam das atividades neuronais. O que nós comemos pode afetar o funcionamento cerebral por meio de muitos caminhos indiretos (vascular, imunológico, metabólico, sensorial e hormonal). Com base nesse conhecimento, muitos estudos têm demonstrado a ação protetora de nutrientes antioxidantes/anti-inflamatórios sobre o quadro cognitivo reduzido. Alguns nutrientes têm merecido atenção especial na estimulação da plasticidade neural (mudança adaptativa na estrutura e nas funções do sistema nervoso) e para a redução dos processos neurodegenerativos em curso, permitindo também uma capacidade para reduzir a carga patológica no cérebro (LOPES, 2013).

Uma boa alimentação e um adequado funcionamento do intestino é essencial no combate e controle da depressão, pois, a mesma ajuda a produzir mais serotonina, que dá ao cérebro sensação de bem-estar, aumentando o bom humor e sensação de saciedade (LEMGRUBER, 2018). Portanto, uma boa alimentação advém da consciência alimentar.

A seguir, apresenta-se alguns alimentos que melhoram o humor e são excelentes coadjuvantes para dar uma "forcinha" no combate da depressão, de acordo com Lemgruber, 2018.

### 1. Frutas

Melancia, abacate, mamão, banana, tangerina e limão são conhecidos como agentes do bom humor. "Todas estas frutas são ricas em triptofano, aminoácido que ajuda na produção de serotonina", explica a nutricionista Tosatti apud Lemgruber, 2018). É recomendado o consumo de três a cinco porções de frutas todos os dias.

### 2. Leite e iogurte desnatado

Eles são ótimas fontes de cálcio, mineral que elimina a tensão e depressão. "O cálcio ajuda a reduzir e controlar o nervosismo e a irritabilidade. Ele participa também das

contrações musculares, dos batimentos cardíacos e da transmissão de impulsos nervosos e regulariza a pressão arterial", explica a nutricionista Tosatti. É recomendado o consumo de 2 a 3 porções por dia.

### 3. Laranja e maçã

Elas ganham destaque porque fornecem ácido fólico, cujo consumo está associado a menor prevalência de sintomas depressivos. Além disso, por ser rica em vitamina C, a laranja promove o melhor funcionamento do sistema nervoso, garante energia, ajuda a combater o estresse e previne a fadiga.

### 4. Castanha do Pará, Nozes e Amêndoas.

Elas são ricas em selênio, um poderoso agente antioxidante. Segundo a nutricionista Abykeyla Tosatti, elas colaboram para a melhoria dos sintomas de depressão, auxiliando na redução do estresse. As quantidades diárias recomendadas são duas a três unidades de castanha-do-pará ou cinco unidades de nozes ou 10 a 12 unidades de amêndoas. Mas também dá para fazer um mix saboroso dessas oleaginosas.

### 5. Banana e abacate

A banana é rica em carboidrato (hidratos de carbono), potássio e magnésio. Também é fonte de vitamina B6, que produz energia. "A fruta diminui a ansiedade e ajuda a ter um sono tranquilo", explica Abykeyla. Tão bom quanto, o abacate é outra ótima opção, e antes de dormir. Consumir duas colheres de chá da fruta pura (sem açúcar ou adoçante) todos os dias antes de se deitar.

### 6. Ovos

"Eles são uma boa fonte de tiamina e a niacina (vitaminas do complexo B), que colaboram com o bom humor", aponta Tosatti. O recomendado é uma unidade por dia, no máximo. Quem tem colesterol alto deve se preocupar com o consumo em excesso, e evitar, principalmente a versão frita.

### 7. Mel

Esse alimento estimula a produção de serotonina, neurotransmissor responsável pela sensação de prazer e bem-estar. Para usufruir dos benefícios, duas colheres de sobremesa, ao dia, são suficientes.

## 8. Carnes magras e peixes

"O triptofano, presentes nestas fontes de proteína, ajuda no combate da depressão e melhora o humor, pois aumenta a produção de serotonina, que exerce grande influência no estado de humor, pois é capaz de reduzir a sensação de dor, diminuir o apetite, relaxar, criar a sensação de prazer e bem-estar e até induzir e melhorar o sono", enfatiza a nutricionista Abykeyla Tosatti. Ela recomenda entre uma e duas porções por dia, principalmente de peixes como atum e salmão.

## 9. Carboidratos complexos

Eles ajudam o organismo a absorver triptofano e estimulam a produção do neurotransmissor serotonina, que ajuda a reduzir as sensações de depressão. "Uma alimentação pobre em carboidratos, por vários dias, pode levar a alterações de humor e depressão. Alimentos fontes de carboidratos: pães, cereais integrais (trigo, arroz)", explica a especialista Abykeyla Tosatti. A recomendação é de 6 a 9 porções diárias.

## 10. Aveia e centeio

Os dois são ricos em vitaminas do complexo B e vitamina E. "Estes nutrientes possuem grande importância, pois, melhoram o funcionamento do intestino, combatem a ansiedade e a depressão", diz a nutricionista Abykeyla Tosatti. A recomendação é de, pelo menos, três colheres de sopa cheia por dia.

## 11. Folhas verdes

Estudos mostram que uma alimentação com consumo elevado de folato (importante vitamina do complexo B) está associada a menor prevalência de sintomas depressivos. Um dos alimentos ricos em folato são as hortaliças folhosas verde-escuras (espinafre, brócolis, alface). "Algumas pesquisas mostram que indivíduos deprimidos podem apresentar baixos níveis de vitamina B12, levando a diminuição do folato e o desequilíbrio do metabolismo dos neurotransmissores do cérebro associados ao controle do humor", adverte a especialista Tosatti.

O recomendado é a ingestão diária de três a cinco porções por dia.

## 12. Soja

Ela é rica em magnésio que é o segundo mineral mais abundante no nosso organismo e desempenha um papel fundamental na energia das células. Sua deficiência pode resultar em falta de energia. "O magnésio ajuda a reduzir a fadiga e aumentar os níveis de energia. Esse mineral combate o estresse porque tem propriedades tranquilizantes naturais, principalmente quando combinadas com cálcio", explica a nutricionista Abykeyla Tosatti.

### **3 ASPECTOS METODOLÓGICOS**

Para a revisão bibliográfica foi realizada pesquisa em livros, monografias e artigos científicos de bases de dados eletrônicas, como Scielo (Scientific Electronic Library Online), Lilacs, Pubmed, selecionando desde o ano de 2014 até 2018, observando referências em que fosse descrita a relação microbiota intestinal e saúde mental. Os descritores utilizados para a pesquisa são saúde mental, microbiota intestinal, necessidades nutricionais do cérebro e disbiose intestinal. O estudo se caracteriza por pesquisa pura e de caráter qualitativo.

## 4 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

As recentes descobertas sobre a influência da microbiota no comportamento, tem aumentado a atenção direcionada às dietas com probióticos e prebióticos que estimulem o crescimento de uma flora intestinal saudável. Sendo assim, uma boa alimentação é essencial para a saúde mental.

Nos últimos anos têm surgido cada vez mais estudos que indicam que o eixo intestino-cérebro e a microbiota intestinal, têm um papel crucial durante as diferentes fases do neuro desenvolvimento, ao sugerirem que durante a colonização inicial e desenvolvimento da microbiota certos eventos podem determinar o estado de saúde, nomeadamente saúde mental, em fases mais tardias da vida do indivíduo (Borre et al., 2014). A infância e a adolescência correspondem aos períodos mais dinâmicos a nível do desenvolvimento do cérebro e da microbiota e portanto, alterações nestes períodos poderão modificar profundamente a sinalização ao longo do eixo intestino-cérebro, afetar a saúde ao longo da vida e aumentar o risco ou até mesmo levar ao aparecimento de distúrbios do desenvolvimento neurológico. (BORRE *et al.*, 2014).

Os neurônios intestinais chamam a atenção também pela sua farta produção de serotonina, molécula que leva ao estado de bem-estar – 90% da serotonina descarregada pelo corpo é fabricada ali. “Esse neurotransmissor é importante porque garante o funcionamento adequado do órgão”, diz o médico Henrique Ballalai, da Academia Brasileira de Neurologia. Mas se sabe que ele ainda pode exercer um efeito sistêmico. O fato é que a serotonina é só um dos mais de 30 mensageiros químicos montados no ventre. Essas substâncias são encarregadas de transmitir recados de um lado para o outro e estabelecer comunicação eficiente entre o intestino e o cérebro de verdade. “Essa conversa acontece diretamente por meio do nervo vago, estrutura que passa pelo tórax e liga o sistema gastrointestinal à cabeça”, descreve o endocrinologista Filippo Pedrinola, da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. O nervo vago é uma via de mão dupla: assim como o abdômen manda mensagens para a massa cinzenta, o correio inverso também ocorre. “É por isso que, diante de uma situação de estresse, podemos sentir frio na barriga ou vontade de ir ao banheiro”. Há um terceiro elemento que interfere nessa conexão: a cada vez mais estudada flora intestinal. Microbiota, para sermos corretos. O intestino carrega cerca de 100 trilhões de bactérias, quantidade dez vezes superior ao número de células do corpo. Esse contingente representa de 2 a 3 quilos do peso total de um indivíduo. “A microbiota tem papel decisivo na manutenção

da saúde. Ela auxilia a digerir alimentos e a nos proteger de infecções”. A princípio, a relação com essas bactérias é pacífica e proveitosa para os dois lados: elas conseguem obter nutrientes necessários para sobreviver e, em troca, regulam o organismo (BIERNATH, 2016).

O trato gastrointestinal humano é um micro ecossistema cinético que possibilita o desempenho normal das funções fisiológicas do hospedeiro, a menos que microrganismos prejudiciais e potencialmente patogênicos dominem. Manter um equilíbrio apropriado da microbiota pode ser assegurado por uma suplementação sistemática da dieta com probióticos, prebióticos e simbióticos (BIELECKA, BIEDRZYCKA, MAJKOWSKA, 2002 *apud* SAAD, 2006, p.1). Em virtude desse fato, nos últimos anos, o conceito de alimentos funcionais passou a concentrar-se de maneira intensiva nos aditivos alimentares que podem exercer efeito benéfico sobre a composição da microbiota intestinal (Ziemer, Gibson, 1998 *apud* Saad, 2006, p.1). Os prebióticos e os probióticos são atualmente os aditivos alimentares que compõem esses alimentos funcionais

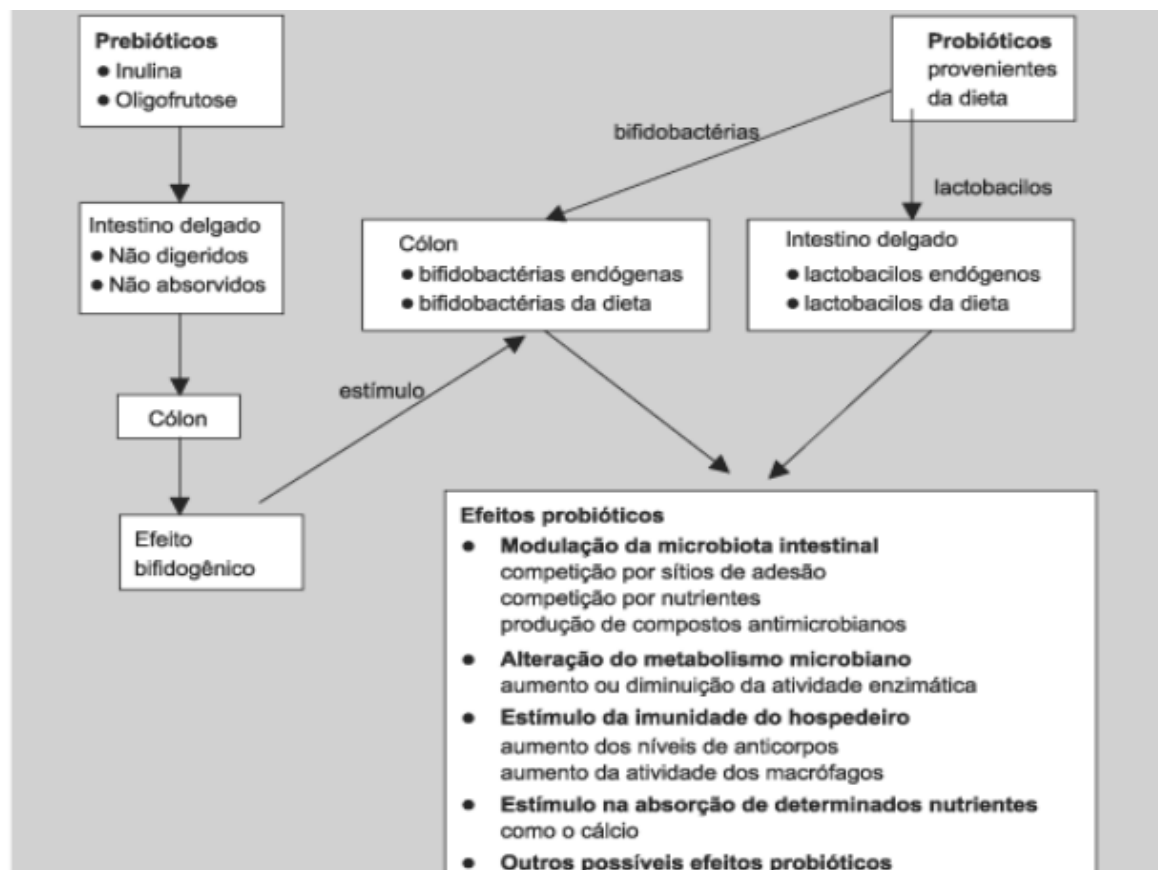
Sobre as vantagens nutricionais e os mecanismos de atuação dos prebióticos e probióticos tem-se que embora os prebióticos e os probióticos possuam mecanismos de atuação em comum, especialmente quanto à modulação da microbiota endógena, eles diferem em sua composição e em seu metabolismo. O destino dos prebióticos no trato gastrointestinal é mais conhecido do que o dos probióticos. Assim como ocorre no caso de outros carboidratos não-digeríveis, os prebióticos exercem um efeito osmótico no trato gastrointestinal, enquanto não são fermentados. Quando fermentados pela microbiota endógena, o que ocorre no local em que exercem o efeito prebiótico, eles aumentam a produção de gás. Portanto, os prebióticos apresentam o risco teórico de aumentar a diarreia em alguns casos (devido ao efeito osmótico) e de serem pouco tolerados por pacientes com síndrome do intestino irritável. Entretanto, a tolerância de doses baixas de prebióticos é geralmente excelente. Os probióticos, por outro lado, não apresentam esse inconveniente teórico e têm sido efetivos na prevenção e no alívio de diversos episódios clínicos, envolvendo diarreia (MARTEAU, BOUTRON-RUAULT, 2002 *apud* SAAD, 2006, p. 3).

Sobre o mecanismo de atuação atribuído aos probióticos (FULLER, 1989 *apud* SAAD, 2006, p.3):

Três possíveis mecanismos de atuação são atribuídos aos probióticos, sendo o primeiro deles a supressão do número de células viáveis através da produção de compostos com atividade antimicrobiana, a competição por nutrientes e a competição por sítios de adesão. O segundo desses mecanismos seria a alteração do metabolismo microbiano, através do aumento ou da diminuição da atividade

enzimática. O terceiro seria o estímulo da imunidade do hospedeiro, através do aumento dos níveis de anticorpos e o aumento da atividade dos macrófagos. O espectro de atividade dos probióticos pode ser dividido em efeitos nutricionais, fisiológicos e antimicrobianos.

Figura 6 – O destino dos probióticos e dos prebióticos no organismo humano, os prebióticos como fatores bifidogênicos e os principais mecanismos de atuação dos probióticos.



Fonte: Saad, 2012.

Os benefícios à saúde do hospedeiro atribuídos à ingestão de culturas probióticas que mais se destacam são: controle da microbiota intestinal; estabilização da microbiota intestinal após o uso de antibióticos; promoção da resistência gastrointestinal à colonização por patógenos; diminuição da população de patógenos através da produção de ácidos acético e lático, de bacteriocinas e de outros compostos antimicrobianos; promoção da digestão da lactose em indivíduos intolerantes à lactose; estimulação do sistema imune; alívio da constipação; aumento da absorção de minerais e produção de vitaminas. Embora ainda não comprovados, outros efeitos atribuídos a essas culturas são a diminuição do risco de câncer de cólon e de doença cardiovascular. São sugeridos, também, a diminuição das concentrações plasmáticas de colesterol, efeitos anti-hipertensivos, redução da atividade ulcerativa de *Helicobacter pylori*, controle da colite induzida por rotavirus e por *Clostridium difficile*,



prevenção de infecções urogenitais, além de efeitos inibitórios sobre a mutagenicidade (SHAH, LANKAPUTHRA, 1997; CHARTERIS *et al.*, 1998; JELEN, LUTZ, 1998; KLAENHAMMER, 2001; KAUR, CHOPRA, SAINI, 2002; TUOHY *et al.*, 2003 apud SAAD, 2006.).

Alguns efeitos atribuídos aos prebióticos são a modulação de funções fisiológicas chaves, como a absorção de cálcio e, possivelmente, o metabolismo lipídico, a modulação da composição da microbiota intestinal, a qual exerce um papel primordial na fisiologia gastrointestinal, e a redução do risco de câncer de cólon (ROBERFROID, 2002). Diversos estudos experimentais mostraram a aplicação da inulina e da oligofrutose como fatores bifidogênicos, ou seja, que estimulam a predominância de bifidobactérias no cólon. Consequentemente, há um estímulo do sistema imunológico do hospedeiro, uma redução nos níveis de bactérias patogênicas no intestino, um alívio da constipação, uma diminuição do risco de osteoporose resultante da absorção diminuída de minerais, particularmente o cálcio. Adicionalmente, haveria uma redução do risco de arteriosclerose, através da diminuição na síntese de triglicérides e ácidos graxos no fígado e diminuição do nível desses compostos no sangue (KAUR; GUPTA, 2002 apud SAAD, 2006).

Sobre o uso do simbiótico e seus benefícios:

[...] entre outros benefícios, pode promover aumento do número de bifidobactérias, controle glicêmico, redução da taxa de colesterol sanguíneo, balanceamento da microbiota intestinal saudável que auxilia na redução da obstipação e/ou diarreia, melhora da permeabilidade intestinal e estimulação do sistema imunológico. Os simbióticos, portanto, proporcionam a ação conjunta de probióticos e prebióticos, podendo ser classificado como componentes dietéticos funcionais que podem aumentar a sobrevivência dos probióticos durante sua passagem pelo trato digestório superior, pelo fato de seu substrato específico estar disponível para a fermentação (FLESCH *et.al.* 2014, p.208).

Embora o padrão da microbiota seja estabelecido até os 2 anos, mais para frente ele pode ser impactado por certos fatores. Por exemplo: indivíduos com o hábito de consumir uma quantidade elevada de alimentos industrializados (carboidratos refinados, açúcares simples e gorduras saturadas) têm maior predisposição para a disbiose, que é uma alteração na composição desses micro-organismos. Consequentemente, há maior suscetibilidade a problemas como colite ulcerativa, doença de Crohn, etc. (TOIMIL, 2018).

Sobre a relação microbiota intestinal e a saúde mental, objeto de análise deste estudo cita-se Waitzberg (2019, p.1) que destaca que a cada dia, novas pesquisas reiteram os papéis da microbiota intestinal — trilhões de micro-organismos que habitam o intestino — dentro do nosso corpo. Uma microbiota saudável contribui, entre outras coisas, para a imunidade e o

metabolismo. Isso acontece porque bactérias e companhia produzem nutrientes, vitaminas e outras substâncias com ação local ou a distância. E até o sistema nervoso é influenciado por elas. Por isso falamos no eixo intestino-microbiota-cérebro. Acontece que o estresse mental e físico, o descuido com o estilo de vida e uma dieta desbalanceada também impactam nos micro-organismos do aparelho digestivo. Nesse contexto, a microbiota pode se modificar e deixar de oferecer benefícios. Algo que tem reflexo inclusive na saúde mental. A novidade é que experimentos recentes sugerem que doenças psiquiátricas podem ser tratadas com a regulação da microbiota intestinal, conforme conclui uma revisão de estudos do Centro de Saúde Mental de Xangai, na China.

Os investigadores analisaram 21 trabalhos de qualidade, 14 deles testando probióticos (micro-organismos que, ingeridos em quantidade adequada, oferecem vantagens a quem os recebe) e os outros sete avaliando ajustes na dieta. Os cientistas chineses verificaram, então, que mais da metade dessas pesquisas encontrou efeitos positivos sobre os sintomas de ansiedade. Na revisão, as intervenções exclusivamente dietéticas (sem probióticos) foram mais eficientes em proporcionar melhoras. Uma explicação seria o fato de oferecerem diferentes substratos alimentares à microbiota em vez de introduzir tipos específicos de bactérias através de um suplemento que pode ter sido usado por tempo insuficiente para produzir mudanças reais no ambiente intestinal. Outro ponto a destacar: a maioria dos estudos não encontrou eventos adversos. Com esses dados, os pesquisadores chineses reforçam a ideia de que regular a microbiota por meio de mudanças na dieta e/ou uso de probióticos pode ser uma alternativa, ao lado dos tratamentos psiquiátricos consagrados, para aliviar os sintomas da ansiedade — situação que, segundo estimativas, afeta um terço da população mundial pelo menos em algum momento da vida.

“A microbiota intestinal é um agente essencial na manutenção da homeostase estando a disbiose envolvida no desenvolvimento de doenças gastrointestinais e sistêmicas” (Grenham et al., 2011 et al. Landeiro, 2016, p.35). Uma microbiota intestinal estável é fundamental para a manutenção da fisiologia normal do intestino e contribui para a correta transmissão de sinais ao longo do eixo intestino-cérebro, o que permite a manutenção da saúde do indivíduo (lado esquerdo do diagrama). A disbiose intestinal pode influenciar negativamente a fisiologia do intestino, provocando uma transmissão de estímulos inapropriada ao longo do eixo intestino-cérebro e conseqüentemente, fazer surgir alterações nas funções do SNC e o desenvolvimento de doenças mentais. Neste estudo destaca-se a depressão.

A depressão é uma doença bastante comum nos dias de hoje que prejudica grandemente a vida diária dos doentes. É uma doença recorrente e uma das principais causas de incapacidade a nível mundial (Moussavi et al., 2007 *apud* Landeiro, 2016, p.45). Esta doença está associada a um aumento das citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 (IL-1), a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Estas são potentes moduladores do CRF que vai ativar o eixo HPA (O'Brien, Scott, & Dinan, 2004 *apud* Landeiro, 2016, p.45). Ocorre então maior libertação de ACTH e cortisol, hormonas que também se encontram em níveis mais elevados na depressão maior. Uma vez que os microrganismos intestinais influenciam o funcionamento do eixo HPA, bem como o sistema imunitário, poder-se-á perceber assim que a microbiota intestinal se encontra relacionado com a depressão, tal como referem Dinan e Cryan (2013) *apud* Landeiro (2016, p.45). Por outro lado, induzindo depressão em ratos através da realização de bulbectomia olfatória, observou-se que a microbiota intestinal destes ratos se diferenciava da microbiota dos ratos controlo sobretudo a nível da proporção de certos filos (Park et al., 2013 *apud* Landeiro, 2016). Isto é, ocorreu uma redistribuição da abundância relativa dos filos das bactérias nos ratos com depressão. Contudo, estes autores não realizaram nenhum teste para identificar esses filos. Neste mesmo trabalho foi ainda confirmado que as modificações na microbiota intestinal e no comportamento foram acompanhadas por um aumento dos níveis de CRF, o que é sugestivo da atividade aumentada do eixo HPA nos ratos que sofreram bulbectomia. É importante salientar que estes dados ainda são contraditórios em pacientes humanos com depressão. Naseribafrouei et al. (2014) *apud* Landeiro (2016) não detectaram diferenças significativas entre a microbiota dos pacientes com depressão e dos indivíduos saudáveis. Porém, num estudo realizado posteriormente por Jiang et al. (2015) *apud* Landeiro (2016) onde também se comparou a composição da microbiota intestinal de indivíduos com depressão e indivíduos saudáveis, identificaram-se diversas diferenças entre os dois grupos. Os pacientes com depressão apresentaram um aumento na população de Bacteroidetes e Proteobacteria e uma diminuição da população de Firmicutes. Mas existem outras evidências desta relação da microbiota com a depressão.

No estudo realizado por Messaoudi et al. (2011) *apud* Landeiro (2016, p.45) foram administrados dois probióticos *Lactobacillus helveticus* e *Bifidobacterium longum*, tanto em humanos como animais.

Esta mistura de probióticos provocou uma diminuição da ansiedade nos ratos, enquanto os indivíduos saudáveis reportaram uma diminuição nos sintomas de depressão ou ansiedade que surgem com as situações quotidianas. Estes mesmos probióticos também foram utilizados em modelos de depressão no seguimento de

enfarte do miocárdio, tendo-se verificado uma redução dos sintomas de depressão e uma melhoria no comportamento dos animais, provavelmente através da diminuição das citocinas pró-inflamatórias e da permeabilidade intestinal (ArseneaultBréard et al., 2012; Gilbert et al., 2013 apud Landeiro, 2016, p.46).

Bravo et al. (2011) apud Landeiro (2016, p.46) verificaram que a administração do probiótico *Lactobacillus rhamnosus* em ratos diminuiu o seu comportamento ansioso e depressivo, sendo este último avaliado através do teste de natação forçada (forced swim test) onde se observou que os animais alimentados com este probióticos passavam muito menos tempo imóveis. Também se verificou que *L. rhamnosus* induziu alterações no GABA mRNA o que pode explicar a diminuição do comportamento depressivo e ansioso, já que alterações na expressão do GABA estão relacionadas com a patogénese da depressão e da ansiedade. A utilização de minociclina, um antibiótico que por essa razão reduz a diversidade da microbiota, quando administrado conjuntamente com antidepressivos demonstrou melhorar significativamente a depressão e os sintomas psicóticos em pacientes com depressão psicótica (Miyaoaka et al., 2012). O mesmo se verificou com a doxiciclina que demonstrou efeitos semelhantes num estudo pré-clínico, tendo-se observado que os animais apresentavam uma diminuição dos sintomas depressivos após a administração deste antibiótico (Mello et al., 2013).

Embora já haja alguma diversidade de trabalhos acerca da depressão e sua relação com a microbiota intestinal, os que se aplicam ao ser humano são ainda escassos, sendo necessário estudar mais aprofundadamente as complexas interações entre as diferentes comunidades bacterianas residentes na microbiota intestinal e o desenvolvimento de alterações comportamentais, sobretudo depressão (O'Mahony et al., 2015 apud LANDEIRO, 2016, p.46).

Segundo o nutrólogo Roberto Navarro *apud* Lemgruber (2018) nosso cérebro produz substâncias chamadas de neurotransmissores que controlam inúmeras funções cerebrais. Um destes neurotransmissores, a serotonina, é capaz de dar ao cérebro sensação de bem-estar, regulando nosso humor e também dando sensação de "saciedade". A alimentação pode ajudar a produzir mais serotonina, aumentando o bom humor e ajudando no combate da depressão, entretanto, vale lembrar que ela não substitui o tratamento da doença, com a intervenção medicamentosa e terapia. "Para a produção cerebral da serotonina há necessidade de "matérias primas" (chamadas de cofatores) fundamentais para sua síntese, como exemplos: triptofano (aminoácido), magnésio, cálcio (minerais), vitamina B6, ácido fólico (vitaminas)", ressalta Navarro.

## 5 CONCLUSÃO

A microbiota intestinal encontra-se em comunicação com o sistema nervoso central através do eixo intestino-cérebro, sendo esta comunicação bidirecional. Vários estudos têm revelado que a microbiota intestinal influencia o normal funcionamento do cérebro e o comportamento, através da via neural, endócrina ou imunitária. Desta forma, a comunidade bacteriana comensal presente no intestino é responsável por regular as respostas ao stress, tendo-se demonstrado que modificações na composição da microbiota se encontram associadas ao desenvolvimento de ansiedade e depressão.

A modulação da microbiota intestinal poderá, então, ser uma estratégia para o desenvolvimento de novas opções terapêuticas para o tratamento de doenças mentais. Assim, a ideia de que regular a microbiota por meio de mudanças na dieta e/ou uso de probióticos pode ser uma alternativa, ao lado dos tratamentos psiquiátricos consagrados, para aliviar os sintomas que afetam a saúde mental.

Probióticos e prebióticos estimulam o crescimento de uma flora intestinal saudável. A microbiota intestinal humana exerce um papel importante tanto na saúde quanto na doença e a suplementação da dieta com probióticos e prebióticos pode assegurar o equilíbrio dessa microbiota contribuindo para a manutenção da saúde mental.

Os Probióticos são microrganismos vivos, administrados em quantidades adequadas, que conferem benefícios à saúde do hospedeiro.

Prebióticos são carboidratos não-digeríveis, que afetam benéficamente o hospedeiro, por estimularem seletivamente a proliferação e/ou atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon.

Um produto referido como simbiótico é aquele no qual um probiótico e um prebiótico estão combinados.

Uma microbiota intestinal saudável e equilibrada resulta em um desempenho normal das funções fisiológicas do hospedeiro, o que irá assegurar melhoria na qualidade de vida do indivíduo. Este resultado é de suma importância, particularmente nos dias de hoje, em que a expectativa de vida aumenta exponencialmente.

O papel direto dos microrganismos probióticos e indireto dos ingredientes prebióticos, no sentido de propiciar, no campo da nutrição preventiva, essa microbiota intestinal saudável e equilibrada ao hospedeiro, já está bem estabelecido.

O efeito dos microrganismos probióticos e dos ingredientes prebióticos pode ser potencializado, através de sua associação, dando origem aos alimentos funcionais simbióticos. Apenas uma pequena fração dos mecanismos para a ocorrência dos efeitos probióticos e prebióticos foi elucidada. Entretanto, estudos nesse sentido são cada vez mais intensos. Melhor compreensão sobre a interação entre os compostos vegetais não-digeríveis, seus metabólitos intestinais, a microbiota intestinal e o hospedeiro abrirá novas possibilidades de produzir novos ingredientes para produtos alimentícios nutricionalmente otimizados que promovem a saúde do hospedeiro, através de reações microbianas no intestino.

## REFERÊNCIAS

- BIEMATH, André. **A incrível conexão cérebro-intestino.** 2016. Disponível em <https://saude.abril.com.br>. Acesso em 22 out. 2019.
- CALENTE, Lucas. Eixo intestino-cérebro: **Entenda seu funcionamento e relação com doenças mentais.** Disponível em <https://pubmed.com.br> Acesso em 16 out.2019.
- CARREIRO, Denise Madi. **Probióticos Pre e Simbióticos.** 4ª ed. São Paulo SP: Editora Vida e Consciência 2012. E-book. Disponível em <https://pt.scribd.com>. Acesso em 17 de out. 2019.
- FLESCH, Aline Gamarra. O uso terapêutico dos simbióticos. ABCD Arq Bras Cir Dig Artigo de Revisão 2014;27(3):206-209.
- FLEK J, CALEGARO MIC. **Importância do índice glicêmico para pacientes com diabetes mellitus.** Rev Bras Nutr Clin 2009;20(2): 95-100.
- GUEDES, Rubem Carlos Araújo. et al. **Nutrição adequada: a base do funcionamento cerebral.** Cienc. Cult. vol.56 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2004. Disponível em <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo>. Acesso em 22 out. 2019.
- LEMGRUBER, R. **Alimentos para combater a depressão.** MINHA VIDA. 2018. Disponível em: <<http://www.minhavidacom.br/alimentacao/galerias/13084-12-alimentos-para-combater-a-depressao>>. Acesso em: 05 abr. 2019.
- LISBOA, Silvia e GARATTONI, Bruno. **Intestino: seu segundo cérebro.** 2016. Disponível em <https://super.abril.com.br/saude/seu-segundo-cerebro/>. Acesso em 15 abr. 2019.
- LOPES, Mirella Brasil. **Qual a importância da alimentação para a saúde cerebral?** 2013. Disponível em [www.saude.com.br/noticias/detalhe/noticia](http://www.saude.com.br/noticias/detalhe/noticia). Acesso em 20 out. 2019.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Depressão.** Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde. 2005. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/76depressao.html>>. Acesso em: 5 abr. 2019.
- OLIVEIRA, Sophia La Banca de; MORAES, Eduardo Cruz. **A microbiota intestinal influencia o comportamento.** 2018. Disponível em <http://www.comciencia.br/microbiota-intestinal-influencia-o-comportamento/>. Acesso em 02 abr. 2019.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS - **Classificação dos transtornos mentais e de comportamento – CID-10.** Porto Alegre, RS: Artes Médicas, 2011.
- PEREIRA Alexandre de Araújo; VIANNA, Paula Cambraia de Mendonça. Saúde Mental. Belo Horizonte: Nescon/UFMG, Coopmed, 2009.
- REVISTA BRASILEIRA PARA O TRATAMENTO DA DEPRESSÃO. Rev. Bras. Psiquiatr.2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v31s1/a03v31s1.pdf>>. Acesso em: 04 abr. 2019.

**SAAD, Susana Marta Isay.** Probióticos e prebióticos: o estado da arte. Rev. Bras. Cienc. Farm. vol.42 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2006. Disponível em [www.scielo](http://www.scielo). Acesso em 21 out. 2019.

SILVESTRE, Carina Maria Rôlo Ferreira. **O diálogo entre o cérebro e o intestino – Qual o papel dos probióticos?** Revisão de Literatura. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa Clínica Universitária de Psiquiatria. Trabalho Final de Mestrado Integrado em Medicina. Lisboa, 2015. Disponível em <http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/26287/1/CarinaRFSilvestre.pdf>. Acesso em 02 abr.2019.

TOIMIL, Rosana Farah. **Microbiota intestinal: cada vez mais importante. 2018.** Disponível em <https://saude.abril.com.br/blog>. Acesso em 22 out. 2019.

WAITZBERG Dan, **Ansiedade: o que as bactérias do intestino têm a ver com o transtorno.** 2019. Disponível em <https://saude.abril.com.br/blog>. Acesso em 22 out. 2019.

**Como seu intestino pode ajudar seu cérebro.** Disponível em <https://g1.globo.com/ciencia-e-saude/noticia/2019.30.03>. Acesso 22 out. 2019.