

RELAÇÃO DOS EFEITOS DOS PREBIÓTICOS E DOS PROBIÓTICOS NA PATOGÊNESE DA ANSIEDADE

Relationship of the effects of prebiotics and probiotics in the pathogenesis of anxiety

Relación de los efectos de prebióticos y probióticos em la patogénesis de la ansiedad

Fernando Cesar Rodrigues Brito • Docente do Curso de Nutrição da Universidade Estadual do Ceará • fernando.cesar@uece.br • <https://orcid.org/0000-0001-8181-664X>

Beatriz Merencio de Lima • Discente do Centro Universitário Uninassau de Fortaleza • beatrizmerencio07@gmail.com • <https://orcid.org/0009-0003-8336-9814>

Emanuelly Silvino Mota • Discente do Centro Universitário Uninassau de Fortaleza • emanuellymota2001@gmail.com • <https://orcid.org/0009-0007-5764-7330>

Sandra Machado Lira • Docente do Centro Universitário Uninassau de Fortaleza • sandra_liram@yahoo.com.br • <https://orcid.org/0000-0002-9711-2919>

Autor correspondente:

Fernando Cesar Rodrigues Brito • E-mail: fernando.cesar@uece.br

Submetido: 26/04/2024

Aprovado: 18/11/2024

RESUMO

Introdução: Existe uma ligação entre a ansiedade e a microbiota intestinal, e pesquisas evidenciam que o uso de prebióticos e probióticos podem ser estudados como uma terapia alternativa para a ansiedade patológica. **Objetivo:** Esta revisão integrativa objetiva buscar estudos científicos que apresentam os potenciais efeitos benéficos dos prebióticos e dos probióticos sobre a ansiedade. **Metodologia:** Para a seleção dos estudos foram utilizadas as bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (*LILACS*), Sistema de Análise e Recuperação da Literatura Médica on-line (*Medline*), *PubMed* e Biblioteca Virtual em Saúde (*BVS*), trazendo artigos originais dos últimos 5 anos. **Resultados:** A ministração de alguns prebióticos e probióticos como exemplo a *Bifidobacterium* e os *Lactobacillus* por um período pré-definido, mostrou que o uso traz efeitos benéficos para a redução dos níveis da ansiedade patológica e podem ser eficazes em pacientes que possuem alguma comorbidade associada como a obesidade, o Alzheimer e o diabetes. **Conclusões:** Os resultados encontrados pelos estudos demonstraram que após o uso de prebióticos e probióticos por um determinado tempo obtiveram resultados positivos na diminuição dos sintomas da ansiedade.

Palavras-Chave: Ansiedade; Microbiota Intestinal; Prebiótico e Probiótico

ABSTRACT

Introduction: There is a correlation between anxiety and the intestinal microbiota, and several research projects indicate that prebiotics and probiotics usage may be a viable alternative therapy for pathological anxiety. **Objective:** This integrative review seeks to identify scientific studies that explore the potential beneficial effects of prebiotics and probiotics on anxiety. **Methodology:** The following databases were utilized to identify pertinent studies: Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (*LILACS*), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online(*Medline*), *PubMed*, and Virtual Health Library (*VHL*), which collectively provide access to original articles from the last five years. **Results:** The administration of specific prebiotics and probiotics, notably *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, for a predefined period, has yielded evidence that their use can effectively reduce pathological anxiety levels. Furthermore, these findings suggest that their efficacy may extend to patients with comorbidities such as obesity, Alzheimer's disease, and diabetes. **Conclusions:** The findings of the studies indicated that following the administration of prebiotics and probiotics for a designated period, there was a discernible reduction in anxiety-related symptoms.

Keywords: Anxiety; Intestinal Microbiota; Prebiotics and Probiotics.

RESUMEN

Introducción: Existe un vínculo entre la ansiedad y la microbiota intestinal, y las investigaciones demuestran que el uso de prebióticos y probióticos puede estudiarse como terapia alternativa para la ansiedad patológica. **Objetivo:** Esta revisión integradora tiene como objetivo buscar estudios científicos que presenten los posibles

efectos beneficiosos de los prebióticos y probióticos sobre la ansiedad. **Objetivo:** Esta revisión integradora tiene como objetivo buscar estudios científicos que presenten los posibles efectos beneficiosos de los prebióticos y probióticos sobre la ansiedad. **Metodología:** Para la selección de los estudios se utilizaron las siguientes bases de datos: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), Sistema de Análisis y Recuperación de Literatura Médica en Línea (Medline), PubMed y Biblioteca Virtual en Salud (BVS). , trayendo artículos originales de los últimos 5 años. **Resultados:** La administración de algunos prebióticos y probióticos, como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, durante un período predefinido, demostró que su uso tiene efectos beneficiosos en la reducción de los niveles de ansiedad patológica y puede ser eficaz en pacientes que tienen alguna comorbilidad asociada, como la obesidad, , Alzheimer, diabetes. **Conclusiones:** Los resultados encontrados por los estudios demostraron que después de usar prebióticos y probióticos durante un cierto período de tiempo, se lograron resultados positivos en la reducción de los síntomas de ansiedad.

Palabras clave: Ansiedad; Microbiota Intestinal; Prebiótico y Probiótico

Introdução

A ansiedade é definida na Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID) 11, como um estado de apreensão ou antecipação de perigos ou eventos futuros desfavoráveis, acompanhado por um sentimento de preocupação, desconforto, ou sintomas somáticos de tensão¹.

Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde) estima-se que cerca de 970 milhões de pessoas no mundo viviam com alguma desordem mental no ano de 2019. Cerca de 31% desses resultados estavam relacionados a problemas de ansiedade. No mesmo ano, cerca de 301 milhões de pessoas em todo o mundo viviam com perturbações de ansiedade. Já, no Brasil, os dados apontam que cerca de 9,3% da população sofre de ansiedade patológica, representando aproximadamente 18,6 milhões de brasileiros. Essas estatísticas tornam o país com a maior predominância de pessoas com transtornos de ansiedade do mundo².

Devido ao alto custo para o cuidado, faz-se necessário a busca por terapias alternativas. O uso de prebiótico e probiótico podem ser usados como uma alternativa terapêutica para a doença de Parkinson, depressão, transtorno do espectro autista e Alzheimer e tiveram resultados positivos para a diminuição dos sintomas apresentados³.

Os prebióticos são definidos como substrato que são seletivamente utilizados por microorganismos hospedeiros conferindo benefício à saúde. São nutrientes resistentes à secreção de ácido gástrico e enzimas digestivas que, uma vez no intestino, estimulam o crescimento de microorganismos benéficos ou sua atividade⁴.

Também probióticos podem ser definidos como organismos vivos com funcionalidades que contribuem para a manutenção da integridade do revestimento do intestino, equilíbrio do pH, ação antibiótica, regulação da imunidade e inflamação, bloqueio da proliferação e invasão de bactérias patogênicas⁵.

O objetivo desta revisão foi trazer estudos científicos originais que evidenciem que o uso dos prebióticos e dos probióticos possuem efeitos benéficos sobre a ansiedade patológica.

Metodologia

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa descritiva. Para a realização da pesquisa, se adotou a seguinte questão norteadora: “Como que o uso terapêutico dos prebióticos e dos probióticos podem influenciar beneficamente na ansiedade patológica?”

As estratégias de busca foram realizadas nas bases LILACS, PubMed e Web of Science utilizando os descritores Ansiedade, Microbiota Intestinal e Probiótico, em português e inglês, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. O operador AND foi usado para restringir a busca, selecionando estudos que abordassem simultaneamente os termos relacionados, enquanto o OR ampliou os resultados, incluindo sinônimos ou variações, como "Gut Microbiota OR Intestinal Microbiota". A combinação dos dois operadores, estruturada com parênteses, permitiu buscas mais complexas, como "(Anxiety OR Stress) AND (Gut Microbiota OR Intestinal Microbiota) AND Probiotic", abrangendo relações específicas entre os temas. Filtros adicionais, como idioma, tipo de estudo e período, foram aplicados para refinar os resultados e garantir maior relevância

Diante disso, foram incluídos artigos originais disponíveis na íntegra abordando pesquisas somente em humanos publicados nos últimos cinco anos (2018-2023) em língua portuguesa ou inglesa. Os critérios de exclusão foram: artigos que não relacionam os efeitos do uso de prebióticos e probióticos na melhora da ansiedade e estudos experimentais em animais, artigos repetidos, as monografias, dissertação e tese.

Em uma primeira análise, os artigos foram selecionados através da leitura do título e resumo, sendo selecionados apenas os que se adequassem aos critérios de inclusão e que tivessem relação com o tema e com o objetivo proposto. Em seguida, os artigos utilizados foram encontrados na íntegra através da base de dados pesquisadas. Logo em seguida, a seleção deles se deu pela leitura em sua integralidade, resultando na exclusão dos artigos cujo conteúdo não se adequava à finalidade dessa revisão.

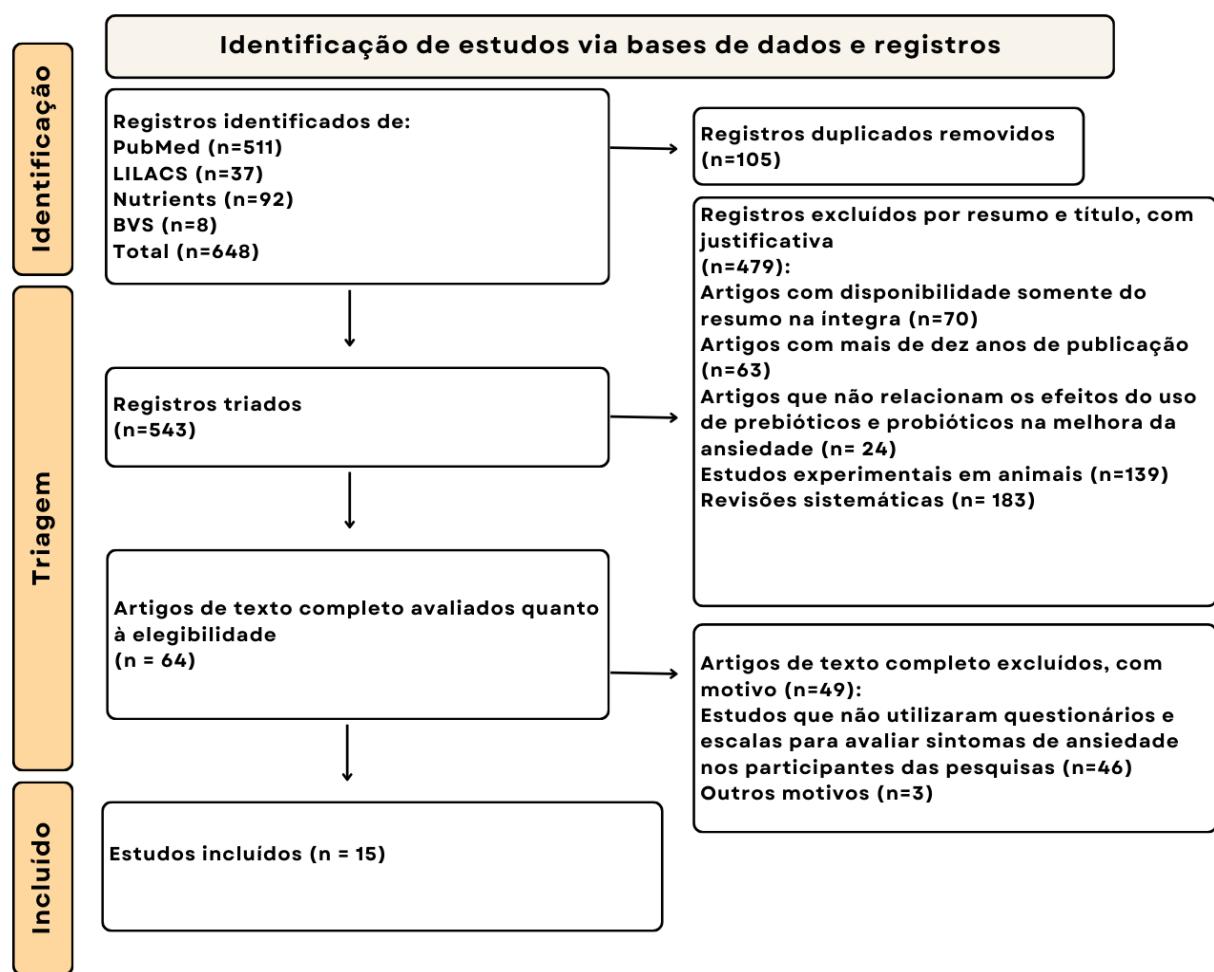
A análise e síntese dos resultados encontrados nos estudos incluídos nesta revisão foram feitas de modo descritivo. Foi elaborada uma planilha específica, com o objetivo de resumir e compilar as principais informações dos artigos utilizados durante a pesquisa. As informações compiladas contêm os seguintes itens: nome do artigo, autores, ano, número de participantes, objetivo do estudo, resultados encontrados e conclusão (Quadro 1).

Esse estudo não apresentou a necessidade de submissão e aprovação do Comitê de Ética em pesquisa, visto que os artigos utilizados são de livre acesso e não apresentam dados sigilosos. Os demais aspectos éticos serão respeitados, na medida em que todos os artigos utilizados serão devidamente referenciados com seus respectivos autores.

Resultados e Discussão

Na pesquisa bibliográfica nas bases de dados citadas anteriormente, foram identificados um total de 648 artigos para triagem. Após a aplicação dos critérios metodológicos preestabelecidos, descritos na metodologia, 15 artigos originais permaneceram nesta revisão integrativa, todos em língua inglesa (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma ilustrando o procedimento de busca dos artigos. Fortaleza-CE, 2024



Fonte-Elaborado pelos autores

Em relação ao tipo de revista nas quais os artigos foram publicados, três foram publicados em revista de medicina, cinco em revista de nutrição e sete em revista interdisciplinar.

Quanto ao tipo de delineamento de pesquisa dos artigos incluídos nesta revisão, evidenciou-se na amostra: quatro estudos randomizados e controlados por placebo, um ensaio randomizado controlado por placebo, quatro ensaios clínicos randomizados duplo-cego controlados por placebo, um estudo prospectivo de intervenção, um desenho duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, dois estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, um estudo piloto triplo-

cego, randomizado e controlado por placebo e um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo (Quadro 1).

Observou-se que os resultados dos estudos demonstraram que os prebióticos e probióticos melhoram os sintomas de ansiedade. Todos os trabalhos avaliaram pacientes sem sintomas de transtornos psicológicos ou psiquiátricos, como também todos os estudos selecionados utilizaram questionários e escalas para avaliar sintomas de ansiedade nos participantes das pesquisas.

Todos os artigos avaliaram a ansiedade e relataram melhora após a intervenção com probióticos e prebióticos. Entre estes, Salleh et al.¹⁶ avaliaram os efeitos dos probióticos na ansiedade, estresse, humor e condicionamento físico de jogadores de badminton, e obtiveram que após seis semanas os níveis de ansiedade e de estresse diminuíram significativamente no grupo probiótico além de aumentar a capacidade aeróbica dos atletas.

Zhu et al.²⁰ avaliou o estresse, ansiedade, insônia e a depressão em estudantes que estavam para realizar a prova do último ano da faculdade, após as 3 semanas de estudos observaram que o psicobiótico *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 melhorou os sintomas de ansiedade, depressão e insônia quando comparadas com o placebo. O psicobiótico também conseguiu restaurar a diversidade da microbiota intestinal que foi perturbada pela ansiedade do teste. Lee et al.¹³ com outro estudo feito com pessoas saudáveis de 19 a 65 anos com estresse psicológico e sintomas subclínicos de depressão ou ansiedade avaliou os efeitos do probiótico NVP-1704 na saúde mental e no sono desses participantes. O estudo se deu da seguinte maneira, os participantes receberam o probiótico NVP-1704 que contém *Lactobacillus reuteri* NK33 e *Bifidobacterium adolescentis* NK98 liofilizados com maltodextrina ou um placebo que foram distribuídos de forma aleatória.

Quadro 1. Síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa. Fortaleza-CE, 2024.

Nome do artigo	Autores Local (Ano)	Número da amostra/Intervenção	Objetivo	Resultados	Conclusão
<i>Probiotic Lactobacillus plantarum P8 alleviated stress and anxiety while enhancing memory and cognition in stressed adults: A randomised, double-blind, placebo-controlled study</i>	Lew et al. Malásia (2018) ⁶	103 participantes intervenção: Grupo probiótico (n=52) Grupo placebo(n=51) Que consistiu na administração diária de 2 g de probiótico <i>L. plantarum</i> P8 ou placebo por 12 semanas.	Avaliar a eficácia do P8 no alívio do estresse, incluindo reações subsequentes de estresse, como ansiedade, depressão, memória e habilidades cognitivas.	A intervenção de P8 produziu níveis de estresse reduzidos após a semana 4 em comparação com o placebo, o P8 tenha exercido efeitos benéficos na redução dos índices de ansiedade após a semana 4, em comparação com o placebo.	O presente estudo ilustra que <i>L. plantarum</i> P8 reduziu alguns sintomas de estresse e ansiedade por meio de propriedades anti inflamatórias, seguidas de melhora na memória e nas habilidades cognitivas.
<i>Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study</i>	Chong et al. Malásia (2019) ⁷	111 participantes adultos estressados foram recrutados com base em níveis moderados de estresse usando o questionário PSS-10. Intervenção: 56 participantes, fizeram a ingestão apenas do produto probiótico contendo DR7 e maltodextrina como excipiente; E, os demais (n=55) utilizaram o placebo que continha apenas maltodextrina, por	Avaliar as propriedades do <i>Lactobacillus</i> <i>plantarum</i> DR7 e seus mecanismos acompanhantes em adultos estressados.	A administração de DR7 reduziu os escores de ansiedade avaliados pelo questionário DASS-42 em todas as populações estudadas (adultos jovens, adultos normais, indivíduos totais em geral) após a semana 8, onde foi observada uma redução maior nos escores totais de ansiedade DASS-42 em comparação ao	Em conjunto, a administração de <i>L.</i> <i>plantarum</i> DR7 em adultos estressados resultou na redução dos sintomas de estresse e ansiedade, acompanhados pela melhora de diversas funções cognitivas e de memória, e redução dos níveis de cortisol plasmático e citocinas pró- inflamatórias. O estudo também mostrou que o DR7 pode ter

Para uso da editora – Informações sobre a referência do artigo.

		um período de 12 semanas.		placebo.	exercido esses efeitos através de mecanismos que envolvem a regulação positiva das vias da serotonina e a estabilização das vias da dopamina ao longo do eixo intestino-cérebro.
Clinical and psychological responses to synbiotic supplementation in obese or overweight adults: A randomized clinical trial	Hadi et al. Irã (2019) ⁸	59 participantes Intervenção: Grupo Placebo: (n=29) Grupo simbiótico(n=30) suplementação de simbiótico contendo <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> e <i>Bifidobacterium bifidum</i> e inulina em cápsula por 8 semanas.	Avaliar os efeitos da suplementação simbiótica sobre a resposta clínica e metabólica em adultos com sobrepeso ou obesidade.	Após 8 semanas encontrou-se maior redução de triglicerídeos, colesterol total, LDL, como também resultaram em uma melhora significativa no estresse, ansiedade e depressão	Os resultados do presente estudo indicam que o consumo de uma formulação simbiótica por 8 semanas pode melhorar TG, CT, LDL-C, peso corporal, estresse, ansiedade e depressão em indivíduos com sobrepeso e obesidade.
Health Benefits of <i>Lactobacillus gasseri</i> CP2305 Tablets in Young Adults Exposed to Chronic Stress: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study	Nishida et al. Japão (2019) ⁹	60 estudantes de medicina japoneses (41 homens e 19 mulheres); Intervenção: Ingeriram comprimidos contendo <i>Lactobacillus gasseri</i> CP2305 ou placebo uma vez ao dia durante 24 semanas.	Avaliar se o uso a longo prazo de um comprimido contendo <i>Lactobacillus gasseri</i> CP2305 inativado por calor, lavado e seco traria benefícios à saúde em adultos jovens que se preparam para o exame nacional para médicos.	A ingestão do comprimido CP2305 reduziu significativamente a ansiedade e os distúrbios do sono em relação ao placebo, Também reduziu significativamente os níveis de cromogranina A salivar em comparação com o placebo.	O uso prolongado de comprimidos contendo CP2305 pode melhorar o estado mental, a qualidade do sono e a microbiota intestinal de adultos saudáveis sob condições estressantes.

Para uso da editora – Informações sobre a referência do artigo.

<p>The effects of probiotic and selenium co-supplementation on mental health parameters and metabolic profiles in type 2 diabetic patients with coronary heart disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial</p>	<p>Raygan et al. Irã (2019)¹⁰</p>	<p>54 pessoas diabéticas com doença coronariana. Intervenção: Foram alocados aleatoriamente em dois grupos para receber 200 mg/dia de selênio mais 8.109 UFC/dia de probiótico (n = 27) ou placebo (n = 27) por 12 semanas.</p>	<p>Avaliar os efeitos da co-suplementação de probióticos e selênio em indicadores de saúde mental e perfis metabólicos em pessoas diabéticas com doença coronariana (DAC).</p>	<p>A co-suplementação de probióticos e selênio diminui significativamente o índice do Inventário de Depressão de Beck e o índice do Inventário de Ansiedade de Beck em comparação com o placebo.</p>	<p>A co-suplementação de probióticos e selênio para pessoas diabéticas com doença coronariana melhorou os indicadores de saúde mental e perfis metabólicos.</p>
<p>The gut-brain relationship: Investigating the effect of multispecies probiotics on anxiety in a randomized placebo-controlled trial of healthy young adults.</p>	<p>Tran et al. Estados Unidos (2019)¹¹</p>	<p>Estudantes universitários saudáveis (N = 86; 75,6% mulheres), com idade média de 20,59 anos, Intervenção: A condição A tem altas UFC e alta contagem de espécies (50 bilhões de UFC e 18 espécies por ingestão) de probióticos (N = 14). A condição B tem alta UFC e baixa contagem de espécies de probióticos (50 bilhões de UFC e 10 espécies por ingestão) (N = 13). A condição C era o grupo controle (N = 11) e tinha o comprimido de açúcar, que tem aparência semelhante à outra condição.</p>	<p>Examinar de forma realista (ou seja, usando probióticos vendidos sem receita médica) os efeitos dos probióticos como um todo na saúde psicológica, particularmente na ansiedade e nos fatores relacionados e que controlam a ansiedade (por exemplo, afeto, ansiedade controle, regulação negativa do humor e preocupação). Em segundo lugar, investigar o efeito interacional da</p>	<p>Observou-se que os probióticos melhoraram a ansiedade do pânico, a ansiedade neurofisiológica, o afeto negativo, a preocupação e aumentam a regulação negativa do humor. Além disso, análises post hoc revelaram que o nível de UFC (unidade formadora de colônias) foi mais eficaz do que a contagem de espécies na contabilização do número de melhorias significativas. Um efeito teto foi detectado no estudo, os participantes com</p>	<p>O estudo sugeriu que os probióticos podem ter potencial terapêutico para tratar a ansiedade, no entanto, mais pesquisas são necessárias para fazer essa determinação.</p>

Para uso da editora – Informações sobre a referência do artigo.

		<p>A condição D tem baixa UFC e alta contagem de espécies (15 bilhões de UFC e 18 espécies por ingestão) de probióticos ($N = 15$). A condição E tem baixa UFC e baixa contagem de espécies (10 bilhões de UFC e 10 espécies por ingestão) de probióticos ($N = 15$), os probióticos foram administrados diariamente durante 28 dias.</p>	<p>contagem de espécies (o número de espécies de bactérias) e do número de contagem de organismos vivos (UFC) na eficácia dos probióticos. Previmos que os probióticos como um todo diminuirão a ansiedade, a preocupação e o afeto negativo, ao mesmo tempo que aumentarão a regulação da ansiedade, o afeto positivo e a regulação negativa do humor.</p>	<p>alto sofrimento relataram maior número de melhorias do que aqueles com sofrimento normativo.</p>	
--	--	---	---	---	--

Para uso da editora – Informações sobre a referência do artigo.

<p>Psychobiotics Regulate the Anxiety Symptoms in Carriers of Allele A of IL-1 β Gene: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial</p>	<p>Gualtieri et al. Itália (2020)¹²</p>	<p>142 indivíduos Intervenção: Os pacientes foram randomizados em dois grupos diferentes, grupo de suspensão oral probiótica (POSG) e grupo controle de placebo (PCG), e receberam tratamento relativo por 12 semanas.</p>	<p>Investigar os efeitos do SNP rs16944 no gene IL-1 β no desenvolvimento de ansiedade em uma amostra da população italiana.</p>	<p>Após 12 semanas de intervenção, foi detectada redução significativa do escore total da HAM-A no GPOS ($p < 0,01$), em comparação ao GCP. Além disso, os portadores de IL-1 β apresentam risco moderado de desenvolver ansiedade (OR = 5,90), e nos portadores de IL-1 β POSG, observamos redução do escore HAM-A ($p = 0,02$).</p>	<p>A ingestão de psicobióticos representa uma boa abordagem para atenuar sentimentos relacionados à ansiedade. Assim, os probióticos podem servir como uma nova abordagem terapêutica para o tratamento e/ou prevenção de distúrbios neuropsiquiátricos.</p>
<p>Effects of Probiotic NVP-1704 on Mental Health and Sleep in Healthy Adults: An 8-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial</p>	<p>Lee et al. Coreia (2021)¹³</p>	<p>122 participantes Intervenção: Adultos saudáveis de 19 a 65 anos com estresse psicológico e sintomas subclínicos de depressão ou ansiedade. Grupo experimental (n=63) Grupo Controle (n=59). O grupo experimental recebeu o probiótico NVP-1704 que contém <i>Lactobacillus reuteri</i> NK33 e <i>Bifidobacterium adolescentis</i> NK98 e o grupo controle</p>	<p>Examinar a eficácia e segurança da administração de NVP-1704 para o tratamento de sintomas relacionados ao estresse, como depressão, ansiedade e insônia, em adultos saudáveis</p>	<p>Em relação aos sintomas de ansiedade, observamos uma diminuição mais proeminente no escore BAI no grupo experimental na terceira visita.</p>	<p>O presente estudo revelou que o NVP-1704 é um probiótico seguro e bem tolerado, com efeitos benéficos na depressão/ansiedade e no sono em adultos saudáveis.</p>

Para uso da editora – Informações sobre a referência do artigo.

		recebeu o placebo. Ambos ingeriam duas cápsulas com água uma vez ao dia, diariamente, durante oito semanas.			
Anxiolytic effects of a galacto-oligosaccharides prebiotic in healthy females (18–25 years) with corresponding changes in gut bacterial composition	Jonhstone et al. Reino Unido (2021) ¹⁴	48 participantes Intervenção: Jovens entre 18 a 25 anos recrutados para a suplementação com GOS ou placebo por 4 semanas.	Investigar se a ingestão de GOS influencia a ansiedade e as medidas de humor no final da adolescência e início da idade adulta em humanos.	Encontramos efeitos ansiolíticos do GOS em participantes altamente ansiosos em ansiedade-traço autorrelatado e tendências para redução do viés emocional negativo e aumento do viés positivo.	O estudo presente mostrou que a utilização do GOS pode ser eficaz em influenciar a expressão de ansiedade.
Differential Health Effects on Inflammatory, Immunological and Stress Parameters in Professional Soccer Players and Sedentary Individuals after Consuming a Synbiotic. A Triple-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Study	Quero et al. Espanha (2021) ¹⁵	27 participantes do sexo masculino (13 jogadores profissionais de futebol e 14 estudantes sedentários e com baixos níveis de atividade física). Intervenção: Em uma divisão, alguns dos sujeitos foram submetidos a tomar os bastões com simbióticos e os demais bastões contendo apenas placebo. A ingestão foi feita uma vez ao dia durante o período de suplementação, preferencialmente pela	Avaliar os efeitos sobre diferentes parâmetros imunofisiológicos, como mediadores inflamatórios/imunes e de estresse, bem como sobre o perfil metabólico, atividade física/níveis de sedentarismo e diferentes aspectos da saúde física e mental geral percebida.	O simbiótico induziu um efeito biorregulador imunofisiológico, dependendo da situação basal de cada grupo experimental, particularmente nos níveis sistêmicos de IL-1 β (aumentou significativamente apenas no grupo sedentário), CRH (diminuiu significativamente apenas no grupo sedentário), e dopamina (aumentou	Conclui-se que os suplementos nutricionais simbióticos podem melhorar a ansiedade, o stress e a qualidade do sono, particularmente em desportistas, o que parece estar ligado a uma melhor resposta imunoneuroendócrina na qual IL-1 β , CRH e dopamina estão claramente envolvidos.

Para uso da editora – Informações sobre a referência do artigo.

		manhã, e dissolvidos em água.		significativamente apenas no grupo atleta).	
Effects of Probiotics on Anxiety, Stress, Mood and Fitness of Badminton Players	Salleh et al. Malásia (2021) ¹⁶	30 jogadores Intervenção: Grupo Placebo (n=15) Grupo Probiótico(n=15) por 6 semanas	Determinar os efeitos da suplementação diária de probióticos nos níveis de ansiedade, estresse, humor e condicionamento físico entre jogadores competitivos de badminton.	Após 6 semanas o grupo probiótico registrou uma redução significativa da ansiedade e estresse em comparação ao grupo placebo. O grupo probiótico tem um aumento na capacidade aeróbica dos jogadores.	O consumo regular de probióticos pode conferir benefícios para atletas esportivos. O consumo de probióticos pode ajudar significativamente a aliviar a ansiedade e o estresse competitivo, além de aumentar a capacidade aeróbica dos atletas.
Effects of probiotic supplements on cognition, anxiety, and physical activity in subjects with mild and moderate Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, and placebo-controlled study	Akhgarjand et al. Irã (2022) ¹⁷	90 idosos com DA leve e moderada; Intervenção: Eles foram divididos em três grupos (um grupo recebeu <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HA-114, o outro recebeu <i>Bifidobacterium longum</i> R0175 e o outro recebeu o último tomou placebo). Por um período estipulado de 7 meses (outubro de 2021, e a última observação terminou em maio de 2022).	Avaliar o efeito de dois probióticos diferentes de cepa única no estado cognitivo em indivíduos com DA leve e moderada.	A escala GAD-7 melhorou significativamente após a suplementação com probióticos em comparação com o placebo. Embora a suplementação com <i>B. longum</i> em comparação com <i>L. rhamnosus</i> tenha causado um aumento maior no escore GAD, essa mudança não foi significativa.	Este estudo demonstrou que a suplementação de probióticos por 12 semanas, em comparação com o placebo, teve efeitos favoráveis sobre o estado cognitivo, a ansiedade e a atividade instrumental diária de pacientes com DA.

Para uso da editora – Informações sobre a referência do artigo.

<p>A clinical trial about effects of prebiotic and probiotic supplementation on weight loss, psychological profile and metabolic parameters in obese subjects</p>	<p>Ben Othman et al. Tunísia (2023)¹⁸</p>	<p>45 pacientes obesos, recrutados na Unidade de Obesidade do Instituto Nacional de Nutrição.</p> <p>Intervenção:</p> <p>divididos em três grupos: apenas dieta, prebióticos e probióticos. Os três grupos foram pareados por idade, sexo e IMC. Os pacientes foram atendidos após 1 mês da intervenção.</p> <p>Foram realizadas medidas antropométricas, parâmetros biológicos, inquérito alimentar e escores psicológicos.</p>	<p>Avaliar os efeitos de um suplemento probiótico contendo <i>Bifidobacterium</i>, cepas de <i>Lactobacillus</i> e um suplemento prebiótico de alfarraba nas mudanças na composição corporal e biomarcadores metabólicos em indivíduos com obesidade (objetivo principal), também verificamos o perfil psicológico da população (qualidade do sono, estresse, ansiedade e depressão) como especificamente secundária.</p>	<p>Diminuição significativa na depressão, ansiedade e estresse em todos os três grupos.</p>	<p>A prescrição de prebióticos e probióticos com medidas de estilo de vida parece interessante para o manejo da obesidade principalmente se para a sarcopênica, além da melhoria dos parâmetros metabólicos e dos transtornos psiquiátricos relacionados à obesidade.</p>
<p>A randomized controlled trial to examine the impact of a multi-strain probiotic on self-reported indicators of depression, anxiety, mood, and associated biomarkers.</p>	<p>Walden et al. Estados Unidos (2023)¹⁹</p>	<p>70 participantes</p> <p>Intervenção:</p> <p>Grupo Probiótico(n=35)</p> <p>Grupo Placebo (=35). O grupo probiótico recebeu em capsula em dose única as múltiplas cepas de probióticos contendo <i>Limosilactobacillus</i></p>	<p>Examinar a eficácia da suplementação com um probiótico multi-cepa (MSP) nas mudanças associadas ao humor, ansiedade e níveis de neurotransmissores</p>	<p>Quando compararam o grupo placebo com o grupo de múltiplas cepas probióticas em relação a ansiedade através dos questionários ansiedade estado, ansiedade traço</p>	<p>A suplementação de MSP resultou em melhorias generalizadas em vários questionários que avaliam humor, ansiedade e depressão em homens e mulheres jovens e saudáveis.</p>

Para uso da editora – Informações sobre a referência do artigo.

		<i>fermentum</i> LF16, <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> LR06, <i>Lactiplantibacillus</i> <i>plantarum</i> LP01 e <i>Bifidobacterium longum</i> 04. Já o grupo placebo recebeu maltodextrina, ambos os grupos receberam por 6 semanas.	.	ocorreu valores significativamente mais baixos para os grupos de múltiplas cepas.	
Psychobiotic <i>Lactobacillus plantarum</i> JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism	Zhu et al. China (2023) ²⁰	60 participantes Intervenção: Grupo Probiótico(n=30) Grupo placebo(n=30). O grupo probiótico recebeu o <i>L. plantarum</i> JYLP-326. Ambos os grupos receberam o probiótico ou o placebo durante 3 semanas duas vezes ao dia	Avaliar os efeitos potenciais do <i>Lactobacillus</i> <i>plantarum</i> JYLP-326 em estudantes universitários ansiosos por testes.	Os resultados do questionário sugeriram que a administração de JYLP-326 poderia aliviar os sintomas de ansiedade, depressão e insônia em estudantes ansiosos por testes	Os resultados indicam que a intervenção de <i>L.</i> <i>plantarum</i> JYLP-326 pode ser uma estratégia eficaz para aliviar a ansiedade, depressão e insônia em estudantes universitários ansiosos.

Fonte: Autores.

Para uso da editora – Informações sobre a referência do artigo.

Ben Othman et al.¹⁸ por meio de um ensaio clínico que estudou os efeitos da suplementação dos prebióticos e probióticos no perfil psicológico de 45 indivíduos obesos, subdivididos em três grupos com 15 pacientes em cada um: o primeiro grupo consumiu apenas uma dieta hipocalórica sem qualquer intervenção; o segundo grupo seguiu o mesmo plano alimentar, mas receberam suplementação probiótica adicional (2 alfarobas/dia cerca de 30 g); e o terceiro grupo cumpriu a mesma dieta, mas acrescida de uma suplementação de probióticos (um comprimido com quatro cepas microbiológicas: *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus*). A dieta acrescida da suplementação de probióticos foi a que demonstrou maior redução da ansiedade, causada pela estimulação da produção de neurotransmissores inibitórios, como o neurotransmissor GABA.

O microbiota intestinal tem uma relação complexa e bidirecional com o Sistema Nervoso Central (SNC), que é denominado como o eixo intestino-cérebro que se comunica entre si no contexto da saúde e das doenças. Essa comunicação feita pelo intestino permite que o SNC regule o humor. A perturbação na composição bacteriana do intestino pode afetar as funções neurológicas e vice-versa. A disbiose e a perda associada da integridade da barreira e da permeabilidade intestinal permitem o aumento da translocação de metabólitos derivados de bactérias intestinais, resultando na progressão e desenvolvimento de várias doenças neurológicas³.

Dentre as bactérias intestinais, temos as que são benéficas a microbiota humana ajudando na sua modulação, como os microrganismos viáveis para terapêutica fisiológica, os probióticos e os componentes alimentares não-digeríveis, os prebióticos. O equilíbrio ideal da microbiota intestinal com o Sistema Nervoso Entérico (SNE) juntamente com os probióticos e prebióticos alteram a composição dos metabólitos gerando um aumento dos níveis de triptofano e os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) que afetam diretamente a função cerebral, assim como aumentam os níveis de secreção de alguns fatores cerebrais, como gama-aminobutírico (GABA), serotonina/5 hidroxitriptamina, fator neurotrófico derivado do cérebro e dopamina, acabam afetando os transtornos mentais. Estudos mostraram que o uso de probióticos combinados (por exemplo, *Lactobacillus*, *Enterococcus* e *Bifidobacterium*) juntamente com

prebióticos (por exemplo, amido resistente e inulina) chamados produtos simbióticos, produzem um alto nível de neurotransmissores e neuropeptídeos, por exemplo, GABA e fator neurotrófico derivado do cérebro, melhorando a função do SNC, contando funções relacionadas a doenças psiquiátricas, como ansiedade, depressão, estresse e capacidade de memória²¹.

Akhgarjand et al¹⁷. constataram em seu estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo que a suplementação de uma cápsula de *Lactobacillus rhamnosus* HA-114 ou uma cápsula de *Bifidobacterium longum* R0175 em 12 semanas, em comparação com o grupo que recebeu apenas uma cápsula contendo xilitol, maltodextrina e ácido málico, duas vezes ao dia obtiveram efeitos benéficos sobre o estado cognitivo, a ansiedade e a atividade instrumental diária de pacientes com doença de Alzheimer (DA). Essa terapêutica adjuvante com probióticos nesses pacientes é favorável e pode aumentar a eficácia do medicamento, retardar o processo de exacerbação da doença e manter a qualidade de vida do paciente por um período prolongado. Logo, é muito importante estudar mais sobre essa relação entre o eixo intestino-cérebro e seu possível tratamento alternativo com probióticos e prebióticos.

Conclusões

Os resultados analisados indicam que a administração de alguns prebióticos e probióticos, como lactobacillus, bifidobactérias, *L. plantarum* JYLP-326., *Bifidobacterium longum* 04, *Lactobacillus gasseri* CP2305, *Lacticaseibacillus rhamnosus* LR06, *Lactobacillus reuteri* NK33 aliviam e melhoram sintomas de ansiedade, além de fornecer benefícios para outras patologias como a depressão, a obesidade, o alzheimer e melhorar a composição dos microrganismos benéficos ao intestino, sono e estresse.

Os prebióticos e os probióticos podem começar a serem analisados como uma nova forma terapêutica para os transtornos mentais comuns como a ansiedade. Contudo, ainda são necessários mais estudos clínicos para que posteriormente seja realizável o uso como uma terapia dietética única e/ou adjuvante no tratamento da patogênese da ansiedade.

Referências

1. Frota I, Fé A, Paula F, Moura V, Campos E. Transtornos de ansiedade: histórico, aspectos clínicos e classificações atuais. *J Health Biol Sci.* 2022; 10:1-8. DOI: <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v10i1.3971.p1-8.2022>
2. World Health Organization. World Mental Health Report: Transforming mental health for all. Geneva: WHO; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
3. Suganya K, Koo BS. Gut-brain axis: role of gut microbiota in neurological disorders and how probiotics and prebiotics modulate its pathways to improve brain functions. *Int J Mol Sci.* 2020;21(7551). DOI: [10.3390/ijms21207551](https://doi.org/10.3390/ijms21207551)
4. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(8):491-502. DOI: [10.1038/nrgastro.2017.75](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75)
5. França TB, Albuquerque SF de O, Santos NF dos, Matos RJB de. Efeitos de probióticos sobre o eixo microbiota-intestino-cérebro e o transtorno de ansiedade e depressão. *Braz J Dev.* 2021;7(2):16212-25. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n2-307>
6. Lew LC, Hor YY, Yusoff NAA, Choi SB, Yusoff MSB, Roslan NS, et al. Probiotic Lactobacillus plantarum P8 alleviated stress and anxiety while enhancing memory and cognition in stressed adults: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Nutr.* 2019;38(5):2053-64. DOI: [10.1016/j.clnu.2018.09.010](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.09.010)
7. Chong HX, Yusoff NAA, Hor YY, Lew LC, Jaafar MH, Choi SB, et al. Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Benef Microbes.* 2019;10(4):355-73. DOI: [10.3920/BM2018.0135](https://doi.org/10.3920/BM2018.0135)
8. Hadi A, Sepandi M, Marx W, Moradi S, Parastouei K. Clinical and psychological responses to synbiotic supplementation in obese or overweight adults: A randomized clinical trial. *Complement Ther Med.* 2019;47:102216. DOI: [10.1016/j.ctim.2019.102216](https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102216)
9. Nishida K, Sawada D, Kuwano Y, Tanaka H, Rokutan K. Health benefits of Lactobacillus gasseri CP2305 tablets in young adults exposed to chronic stress: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients.* 2019;11(8):1859. DOI: [10.3390/nu11081859](https://doi.org/10.3390/nu11081859)
10. Raygan F, Ostadmohammadi V, Asemi Z. The effects of probiotic and selenium co-supplementation on mental health parameters and metabolic profiles in type 2 diabetic patients with coronary heart disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr.* 2019;38(4):1594-8. DOI: [10.1016/j.clnu.2018.07.017](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.07.017)

11. 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. *J Affect Disord.* 2019;252:271-7. DOI: [10.1016/j.jad.2019.04.043](https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.04.043)
12. Gualtieri P, Marchetti M, Cioccoloni G, De Lorenzo A, Romano L, Cammarano A, et al. Psychobiotics regulate the anxiety symptoms in carriers of allele A of IL-1 β gene: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Mediators Inflamm.* 2020;2020:2346126. DOI: [10.1155/2020/2346126](https://doi.org/10.1155/2020/2346126)
13. Lee HJ, Hong JK, Kim JK, Kim DH, Jang SW, Han SW, et al. Effects of probiotic NVP-1704 on mental health and sleep in healthy adults: An 8-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients.* 2021;13(8):2660. DOI: [10.3390/nu13082660](https://doi.org/10.3390/nu13082660)
14. Johnstone N, Milesi C, Burn O, Van den Bogert B, Nauta A, Hart K, et al. Anxiolytic effects of a galacto-oligosaccharides prebiotic in healthy females (18–25 years) with corresponding changes in gut bacterial composition. *Sci Rep.* 2021;11(1):8302. DOI: [10.1038/s41598-021-87865-w](https://doi.org/10.1038/s41598-021-87865-w)
15. Quero CD, Manonelles P, Fernández M, Abellán-Aynés O, López-Plaza D, Andreu-Caravaca L, et al. Differential health effects on inflammatory, immunological and stress parameters in professional soccer players and sedentary individuals after consuming a synbiotic: A triple-blinded, randomized, placebo-controlled pilot study. *Nutrients.* 2021;13(4):1321. DOI: [10.3390/nu13041321](https://doi.org/10.3390/nu13041321)
16. Salleh RM, Kuan G, Aziz MNA, Rahim MRA, Rahayu T, Sulaiman S, et al. Effects of probiotics on anxiety, stress, mood and fitness of badminton players. *Nutrients.* 2021;13(1783). DOI: [10.3390/nu13061783](https://doi.org/10.3390/nu13061783)
17. Akhgarjand C, Vahabi Z, Shab-Bidar S, Etesam F, Djafarian K. Effects of probiotic supplements on cognition, anxiety, and physical activity in subjects with mild and moderate Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:1032494. DOI: [10.3389/fnagi.2022.1032494](https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1032494)
18. Ben OR, Ben AN, Mahjoub F, Berriche O, El GC, Gamoudi A, et al. A clinical trial about effects of prebiotic and probiotic supplementation on weight loss, psychological profile and metabolic parameters in obese subjects. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2023;6(2) DOI: [10.1002/edm2.402](https://doi.org/10.1002/edm2.402)
19. Walden KE, Moon JM, Hagele AM, Allen LE, Gaige CJ, Krieger JM, et al. A randomized controlled trial to examine the impact of a multi-strain probiotic on self-reported indicators of depression, anxiety, mood, and associated biomarkers. *Front Nutr.* 2023;10:1219313. DOI: [10.3389/fnut.2023.1219313](https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1219313)
20. Zhu R, Fang Y, Li H, Liu Y, Wei J, Zhang S, et al. Psychobiotic *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test-anxious college students via modulating the gut microbiota and its metabolism. *Front Immunol.* 2023;14:1158137. DOI: [10.3389/fimmu.2023.1158137](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1158137)

21. Ansari F, Neshat M, Pourjafar H, Jafari SM, Samakkah SA, Mirzakhani E. The role of probiotics and prebiotics in modulating of the gut-brain axis. *Front Nutr.* 2023;10:1173660. DOI: [10.3389/fnut.2023.1173660](https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1173660)

Para uso da editora – Informações sobre a referência do artigo.

21