PESQUISA MULTIDISCIPLINAR EM SAÚDE

EDIÇÃO XIV

CAPÍTULO 7

MICROBIOTA INTESTINAL E SAÚDE MENTAL: A CONEXÃO ENTRE O INTESTINO E O CÉREBRO

Igor de Carvalho Nunes Barbosa[1]
Brian França dos Santos[2]

[1]Discente – Medicina da Universidade Iguaçu - Campus[1]
[2]Docente – Médico Gastroenterologista. Docente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade Iguaçu – Campus[1]

Palavras-chave: *Cérebro; Intestino; Microbiota; Saúde.*

DOI 10.59290/978-65-6029-217-8.7

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A relação entre a microbiota intestinal e a saúde mental tem sido um tema muito explorado na pesquisa científica, revelando como o equilíbrio da flora bacteriana no intestino pode influenciar diretamente o funcionamento do cérebro e o bem-estar psicológico. A microbiota intestinal, composta por trilhões de micro-organismos como bactérias, fungos e vírus, desempenha sua importância na digestão, no metabolismo e na proteção contra patógenos (ALMEIDA *et al*., 2009). Entretanto, estudos sugerem que essa comunidade microbiana vai além, sendo capaz de se comunicar com o cérebro por meio do que se chama de "Eixo intestino-cérebro" (DE ARAÚJO *et al*., 2023).

Esse eixo é um sistema de comunicação bidirecional que envolve sinais químicos, nervosos e imunes, e tem sido aplicado em diversos aspectos da saúde mental, inclusive no controle do humor, na cognição e na resposta ao estresse. Alterações na composição e no equilíbrio da microbiota intestinal estão sendo associados a condições como depressão, ansiedade, transtornos do espectro autista e até mesmo doenças neurodegenerativas (DE ARAÚJO *et al*., 2023).

O objetivo deste estudo foi relatar como as alterações na microbiota podem influenciar esses aspectos da saúde mental, abrindo novas possibilidades terapêuticas, como a modulação da flora intestinal por meio de probióticos, dietas específicas e até transplante fecal, com o objetivo de promover o equilíbrio microbiano e melhorar a saúde mental (MENDES *et al*., 2022).

Esse campo de estudo, que mistura microbiologia, neurociência e psicologia, continua a se expandir, prometendo novas descobertas sobre como o intestino e o cérebro estão profundamente interconectados (CRYAN *et al*., 2012).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de novembro de 2024 a janeiro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Medline. Foram utilizados os descritores: Cérebro; Intestino; Microbiota; Saúde.

Desta busca foram encontrados 17 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: Artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; publicados no período de 2011 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: Artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 17 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em figura e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Microbiota intestinal

A microbiota intestinal é definida como o conjunto de microorganismos (Bactérias, vírus e fungos) que habitam o trato gastrointestinal. Além disso, ela mantém uma relação de simbiose com o organismo humano, e essa relação mútua proporciona ao organismo diversos benefícios como a produção e absorção de nutrientes, combate de microorganismos patogênicos, preservando a mucosa gastrointestinal, além de saúde mental e suas interações (MENDES *et al*., 2022).

A composição da microbiota intestinal é influenciada por vários fatores, incluindo gené-

tica, dieta, estilo de vida e uso de medicamentos (MAYER *et al*., 2014). A primeira influência na microbiota intestinal vem da relação entre mãe e filho. O ambiente intrauterino, o tipo de parto e a amamentação desempenham um papel crítico no desenvolvimento da microbiota intestinal (CRYAN *et al.*, 2012). Além disso, antibióticos e outros medicamentos podem ter um impacto significativo na composição da microbiota intestinal (DOMINGUEZ *et al*., 2010). Uma melhor compreensão desses fatores pode ajudar os indivíduos a tomar decisões informadas para manter uma microbiota intestinal saudável (BORDIN *et al*., 2023).

Qualquer desequilíbrio na microbiota intestinal denomina-se disbiose, a qual é responsável por uma série de manifestações patológicas no organismo humano. A disbiose intestinal modifica a resposta imunológica, de modo a favorecer um estado pró-inflamatório, além de alterar a sensibilidade visceral, a mobilidade e a permeabilidade. Essas mudanças, tanto no sistema imune como no metabolismo, são tidas como fator influenciador de algumas doenças, entre as quais estão a obesidade, diabetes, doenças neurológicas e autoimunes (ALMEIDA *et al*., 2009).

O acúmulo de maus-tratos com a função intestinal afeta o equilíbrio da microbiota intestinal, fazendo com que as bactérias nocivas aumentem, configurando uma situação de risco. Algumas destas bactérias podem colonizar o intestino delgado, com consequências bem sérias como nutrientes digeridos de forma errada e a combinação de toxinas com proteínas, formando peptídeos perigosos. Adisbiose, um distúrbio cada vez mais considerado no diagnóstico de várias doenças e caracterizado por uma disfunção colônica devido à alteração da microbiota intestinal, na qual ocorre predomínio das bactérias patogênicas sobre as bactérias benéficas (GOLUBEVA *et al*., 2017).

A disbiose torna-se ainda mais perigosa quando se combina com – ou mesmo provoca – outros distúrbios, como o aumento da permeabilidade intestinal. Em um quadro de microbiota anormal, ocorre uma inadequada quebra de peptídeos e reabsorção de toxinas do lúmen intestinal. Estas toxinas caem na circulação portal e podem produzir efeitos farmacológicos, "Efeito exorfina", dando quadro de letargia observado nos casos de múltipla sensibilidade a alimentos (ALMEIDA *et al*., 2009). Este fenômeno pode produzir uma grande quantidade de doenças, que vão de depressão a artrite reumatóide. A constipação intestinal leva à presença no cólon de fezes putrefativas, gerando placas duras e aderentes na mucosa intestinal, que liberam toxinas para todo o organismo (GOLUBEVA *et al*., 2017).

Eixo cérebro-intestino

A conexão vital entre o sistema nervoso entérico (SNE) e o sistema nervoso central (SNC) permite a comunicação intestino-cérebro. O SNC, composto por cérebro e medula espinhal, se comunica com o SNE através do nervo vago, influenciando a motilidade intestinal, secreção gástrica, hormônios e muito mais (FISCHER *et al*., 2024). O intestino produz neurotransmissores como a serotonina, impactando o humor e a função cerebral. A microbiota intestinal também gera metabólitos que afetam o cérebro, incluindo ácidos graxos e aminoácidos, e influencia a produção de neurotransmissores, afetando humor, cognição e comportamento (MAYER *et al*., 2014).

A comunicação entre intestino e cérebro envolve componentes-chave, como neurotransmissores (Serotonina, GABA) que afetam o cérebro, hormônios gastrointestinais (Grelina,

leptina) que regulam apetite e humor, e o microbioma intestinal com trilhões de microrganismos que impactam o sistema nervoso entérico, influenciando a saúde mental e o comportamento (CRYAN *et al*., 2012).

Nos últimos anos, a pesquisa tem focado no papel do eixo intestino-cérebro em doenças neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer. Estudos recentes indicam que a microbiota intestinal influência a inflamação sistêmica e neuroinflamação, associadas ao desenvolvimento dessas doenças. A disbiose aumenta o risco e a progressão dessas condições. Isso abre perspectivas para novos tratamentos, sugerindo que modificações na microbiota podem impactar o desenvolvimento e agravamento desses distúrbios (SLYKERMAN *et al*., 2017).

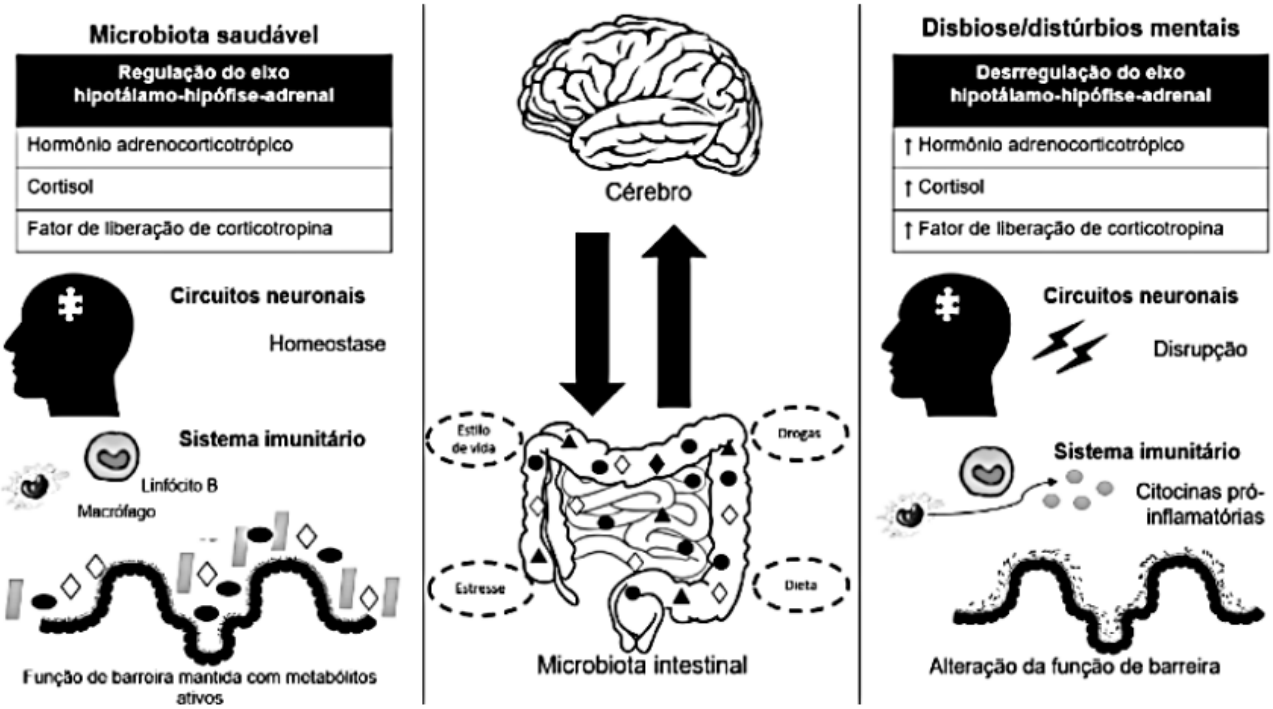
Evidências científicas da relação entre microbiota e saúde mental

O GABA é um aminoácido não proteico que está predominantemente presente no cérebro, no qual atua como neurotransmissor inibitório no SNC. As disfunções no metabolismo do GABA estão envolvidas na ansiedade e na depressão (ALMEIDA *et al*., 2014). Um estudo demonstrou uma possível atribuição da bactéria *B. adolescentis* na modulação do eixo da microbiota-intestino-cérebro, pois são produtores de GABA (VÁSQUEZ *et al*., 2020). Ademais, outra pesquisa constatou que as bactérias não patogênicas *L. rhamnosus* (JB-1), *Lactobacillus* spp e *Bifidobacterium* spp. também fazem parte da modulação do sistema GABA adrenérgico, aumentando a expressão do seu receptor (BRAVO *et al*., 2011). Dada a interferência do GABA na saúde mental essa via pode ser considerada um possível tratamento para depressão e ansiedade, no qual esses microrganismos poderiam ser usados de forma complementar às terapias convencionais para alguns pacientes (BORDIN *et al*., 2023).

Por meio de comunicação bidirecional das vias aferentes do sistema vagal, é possível desencadear sinalização imunológica, endócrina, metabólica e neural. Diante da comunicação entre múltiplos sistemas formando uma rede, recebe o nome de sistema nervoso entérico, que possui papel significativo na manutenção da homeostase no SNC e gastrointestinal (VOGT *et al*., 2017). Estudos apontam melhora da resposta de cognição pela via vagal, a preservação do sistema nervoso central, uma vez que os produtos formados, responsáveis por modular a atividade vagal, diminuem as chances de apoptose neural (DE OLIVEIRA *et al*., 2020.). Foi demonstrado também que *Lactobacillus rhamnosus* podem influenciar a expressão dos receptores de GABA em regiões relacionadas às emoções e ao comportamento (FISCHER *et al*., 2024.).

A **Figura 7.1**, mostra o impacto da microbiota intestinal da regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). Esse eixo reage a condições relacionados ao estresse, e é considerado uma via neuroendócrina essencial ao desenvolvimento do corpo humano (VASQUEZ *et al*., 2020). Conforme ilustrado, a microbiota saudável permite a homeostase nos circuitos neuronais e sistema imunitário, em contrapartida, alterações na microbiota desencadeiam hiperativação do eixo HPA, causando desordens nos circuitos neurais e consequentemente alterações nos níveis de neurotransmissores e hormônios. Além de desencadear excesso na produção de citocinas pró-inflamatórias, prejudicando a função da barreira intestinal, facilitando sua ruptura (SLYKERMAN *et al*., 2017).

Figura 7.1 Influência da microbiota intestinal no sistema cerebral



Fonte: Adaptado por Tonini *et al.* 2020.

O HPA é o núcleo central do estresse no sistema endócrino, no qual atua regulando a secreção de cortisol através do hormônio adrenocorticotrófico. O cortisol pode afetar células imunes (Incluindo a secreção de citocinas), tanto localmente quanto no intestino, podendo alterar a permeabilidade intestinal e a composição de sua microbiota (DA SILVA *et al*., 2021.). A cepa *Bifidobacterium* CECT 7765 demonstrou efeitos benéficos por atuar tanto no sistema imunológico afetado pelo aumento do cortisol quanto na normalização do fenótipo ansioso a longo prazo (VASQUEZ *et al*., 2020.). Essa cepa é capaz de diminuir as consequências do estresse crônico na resposta do eixo HPA através da modulação de neurotransmissores intestinais e da rede de citocinas (VASQUEZ *et al*., 2020.). Isso corrobora que, bactérias que atuem no sistema endócrino diminuindo o aumento do cortisol e no sistema imunológico através da modulação de citocinas são capazes de participar do tratamento das doenças mentais por conta da redução do estresse crônico que ocorre na resposta a essas vias (BORDIN *et al*., 2023).

Portanto, compreendendo a cascata de alterações desencadeadas pela perturbação da microbiota intestinal, pode-se afirmar que distúrbios mentais podem surgir, gerando prejuízos de neurodesenvolvimento, cognição, emocionais e até comportamentos (DE OLIVEIRA *et al*., 2020). Conhecendo a neurobiologia dos transtornos mentais e assim correlacionar suas manifestações clínicas, é possível fazer conexão com as alterações ocasionadas pelo sistema nervoso entérico e assim tentar definir estratégias de tratamento (VASQUEZ *et al*., 2020).

Doenças associadas

Ansiedade e depressão

A depressão é caracterizada por baixo humor, pela baixa autoestima e pela perda de interesse em atividades normalmente agradáveis. Já a ansiedade é descrita como uma forma comum de transtorno de humor, com fisiopatologia ner-

vosa, endócrina e imunológica (BRAVO *et al*., 2011).

Com isso, a microbiota vem emergindo como um potencial modulador do comportamento do ser humano e do seu papel na recuperação ou manutenção da saúde do indivíduo, buscando-se o equilíbrio do microbioma, com a introdução de prebióticos e probióticos na alimentação, dessa forma é reconhecida que esses microrganismos estão envolvidos no desenvolvimento e funcionamento de diversos processos fisiológicos, como digestão, crescimento e manutenção da homeostase (ARAUJO *et al*., 2022.).

As mudanças da microbiota, agem diretamente nos mecanismos ligados ao sistema límbico. Essas áreas encefálicas são principais reguladores de humor, através de estímulos para liberação de hormônios estimulantes dessas regiões centrais. O estudo mostra que uma dieta com alta ingestão de gordura está mais relacionada com o estresse e sintomas de ansiedade (DE ARAÚJO *et al*., 2023). Assim, a deficiência de vitaminas pode estar relacionada ao desenvolvimento de transtornos, níveis baixos de vitaminas B2, B6 e B9, além da hipovitaminose (CRYAN *et al*., 2012.).

Síndrome do intestino irritável

É uma patologia que diminui significativamente a qualidade de vida dos doentes e que se associa a um elevado consumo de recursos de saúde (CHONG *et al*., 2019; PHAN *et al*., 2021). O seu diagnóstico - De acordo com os critérios de Roma IV atualizados em 2016 - baseia-se na presença de dor abdominal recorrente (Uma ou mais vezes por semana, em média, nos 3 meses anteriores), com início há mais de 6 meses antes do diagnóstico; associada a pelo menos 2 dos seguintes sintomas: Dor relacionada à defecação, mudança na frequência das fezes e mudança na forma (Aparência) das fezes (HERNDON *et al*., 2020). Dentro da SII, podemos classificar os doentes, com base nas características das suas fezes, em 4 subtipos: SII com predomínio de diarreia (SII-D)1, SII com predomínio de obstipação (SII-C)2, SII misto (SII-M)3 e SII sem subtipo4 (ANDREWS *et al*., 2021).

O paciente diagnosticado com SII pode apresentar alterações na microbiota intestinal, supercrescimento bacteriano do intestino delgado, alergias alimentares, intolerâncias ou reações devido ao consumo de alimentos específicos como carboidratos, oligossacarídeos fermentáveis, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs) (HAYES *et al*., 2014). O desenvolvimento da SII pode ocorrer após uma infecção intestinal que produz inflamação no lúmen do intestino, essa inflação provoca o aumento da permeabilidade do lúmen permitindo a absorção de elementos externos como produtos químicos, agentes infecciosos, antígenos alimentares que se alojam no espaço subepitelial e produzem inflamação localizada (FORD *et al*., 2017). Esse processo inflamatório gerará como sintomatologia dor abdominal e alterações da motilidade gastrointestinal (Acelerando ou retardando) devido à liberação de mediadores inflamatórios (DE OLIVEIRA *et al*., 2020). Além disso, as alterações na microbiota geram um processo de fermentação mais agudo, produzindo flatulência e causando distensão abdominal e inchaço, bem como alterando a motilidade do cólon.

Sendo a SII uma desordem do eixo cérebro-intestino-microbiota, atualmente sabe-se que um estado de estresse crônico e depressão também podem alterar a composição da microbiota, aumentando bactérias como *Escherichia coli*, *Pseudomonas* e *Enterobacteriaceae*; e diminuindo *Lactobacillus* e *Faecalibacterium* (ANDREWS *et al*., 2021). Acresce referir que existem autores que têm vindo a investigar a assinatura da microbiota dos doentes que apresentam sintomas mais graves. Até o momento, o mais concordante é o aumento da gravidade dos sintomas associar-se a uma diminuição gradual de *Prevotella*, um aumento de bacteroides e

uma redução/ausência de *Methanobacteriales* (VOGT *et al*., 2017).

Intervenções terapêuticas

Utilização de probióticos

Os probióticos são definidos como bactérias vivas ou leveduras que, quando administradas em quantidades adequadas, beneficiam a saúde do consumidor. Os probióticos bacterianos mais conhecidos são os *Lactobacillus, Bifidobacterium* e *Lactococcus*, enquanto a levedura mais utilizada é *Saccharomyces boulardii* (DOMINGUEZ *et al*., 2010).

Eles proporcionam efeitos benéficos na dor abdominal global, escores de inchaço e flatulência, mas podem visar além do trato gastrointestinal como: O trato respiratório, o trato urinário, a pele e a vagina, por exemplo, justamente por serem desenvolvidos para melhorar as doenças fisiológicas em diferentes áreas do corpo (VOGT *et al*., 2017).

Os mecanismos de ação dos probióticos contra patógenos consistem, principalmente em competição por nutrientes e sítios de acesso, produção de metabólitos antimicrobianos, mudanças nas condições ambientais e modulação da resposta imune do hospedeiro (FISCHER *et al*., 2024).

Essas ações ocorrem por meio do aumento da barreira intestinal natural, da estimulação da secreção IgA, da síntese de vitaminas, do aprimoramento do trânsito intestinal, o que aliviam intolerâncias à lactose, reduzem inchaço e promovem regulação negativa da produção de citocinas inflamatórias (BORDIN *et al*., 2023).

Prebióticos

Os prebióticos consistem em um ingrediente fermentado que possibilita mudanças na composição e na atividade da microbiota gastrointestinal, o que permite benefícios ao bem-estar e saúde do hospedeiro. A maioria desses benefícios está associada ao aumento da expressão ou à mudança na composição de ácidos graxos de cadeia curta, ao aumento do peso fecal, à redução do pH do cólon luminal, à diminuição nos produtos finais nitrogenados e enzimas redutoras e à modulação do sistema imunitário (CRYAN *et al*., 2012).

Os prebióticos no intestino tem se mostrado benéfico por promoverem o aumento de bifidobactérias e lactobacilos ou inibição de várias cepas de bactérias patogênicas humanas e animais, como *Clostridium* sp. e *E. coli.* Exemplo disso, é o fato da oligofrutose e/ou galacto-oligossacarídeos mostrarem ter um efeito sobre a recidiva da diarréia associada ao *Clostridium difficile*. Além disso, uma combinação de prebióticos, como polidextrose e lactitol tem aumentado a secreção de imunoglobulina A (IgA) (DOMINGUEZ *et al*., 2010).

A maioria dos estudos sobre prebióticos tem se concentrado em frutanos, como os frutanos do tipo inulina, os galactooligossacáridos (FOS), os frutooligossacarídeos (FOS) e a lactulose. A aplicação dos prebióticos tem sido estudada, também, na prevenção de câncer, uma vez que as frações de fermentação do sobrenadante inulina apresentam efeitos inibidores de crescimento e indutivos de apoptose significativos no humano (DOMINGUEZ *et al*., 2010).

Suplementação de glutamina

A glutamina (GLN) ajuda na potencialização dos efeitos dos probióticos no tratamento da disbiose intestinal. A GLN, aminoácido essencial e mais abundante no corpo humano, tem papel importante no metabolismo e transporte de nutrientes, funções imunes e integridade intestinal. Portanto, uma dieta enriquecida com GLN pode aumentar as atividades de transporte

de borda em escova, além de melhorar o desempenho dos enterócitos (FISCHER *et al*., 2024).

É possível destacar também, a capacidade de auxiliar no processo de desenvolvimento e crescimento de massa muscular. Além disso, a suplementação de GLN reduz sintomas de doenças associadas à disbiose intestinal, como a síndrome do intestino irritável, doenças hepáticas e doença de Crohn (FISCHER *et al*., 2024).

Transplante da microbiota fecal (TMF)

O TMF funciona por meio da infusão de fezes de um indivíduo doador no trato gastrointestinal de um paciente com, por exemplo, infecção por *Clostridium difficile*, a fim de restaurar a diversidade da microbiota intestinal. As fezes doadas são misturadas com solução salina/glicerol estéril e podem ser frescas ou congeladas, sendo que as fezes congeladas a 80 °C são viáveis e cultiváveis cerca de seis a dez meses. O transplante pode pela via sonda naso-jejunal ou no ceco na colonoscopia, sendo considerado um procedimento seguro (BORDIN *et al*., 2023).

Perspectivas futuras

Ainda que tal assunto seja de grande relevância para a sociedade, verificou-se que são escassos os estudos correlacionando à depressão, ansiedade e a microbiota intestinal, especialmente no que se diz respeito à relação microbiota com a presença de transtorno depressivo (MENDES *et al*., 2022). Os estudos já realizados permitem a obtenção de informações relevantes quanto à contribuição da microbiota intestinal para o equilíbrio do organismo como um todo, não apenas para o processo digestório como se afirmava em momento anterior. Nesse modo, contém na literatura o estimulo do uso de probióticos para modulação de sintomas gastrintestinais e psíquicos. Espera-se que novos resultados sobre o papel da dieta na síntese de serotonina auxiliem o tratamento para pacientes com quadros depressivos (BORDIN *et al*., 2023).

À medida que se vai explorando o potencial da microbiota intestinal, vão surgindo novas terapêuticas baseadas na modulação da microbiota. Também se pensa que à medida que os custos da sequenciação metagenômica se tornam mais acessíveis, a capacidade de se obter o perfil microbiológico dos indivíduos torna-se mais facilitado (GOLUBEVA *et al*., 2017). Deste modo, pretende-se que no futuro seja possível a determinação do perfil exato da disbiose microbiana em cada paciente, de forma a conceber-se um tratamento personalizado (Formulações probióticas/simbióticas personalizadas, antimicrobianos específicos, entre outros). Na verdade, a gestão de doentes é um grande desafio devido à variabilidade de sintomas existente nestes, tornando-se necessária uma abordagem personalizada, em especial, uma abordagem de medicina de precisão baseada na microbiota intestinal (DE OLIVEIRA *et al*., 2020).

CONCLUSÃO

A relação entre a microbiota intestinal e a saúde mental é um estudo que vem crescendo, que tem mostrado como o equilíbrio das bactérias intestinais pode agir no bem-estar emocional e cognitivo. A pesquisa sugere que a comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro, por meio do eixo intestino-cérebro, pode influenciar vários aspectos da saúde mental, como o humor, a ansiedade, a depressão e até mesmo condições neuropsiquiátricas mais complexas. Sendo assim, alterações na microbiota, como disbiose, podem ser relacionadas a distúrbios mentais, enquanto uma microbiota equilibrada e diversificada pode ter um efeito protetor, promovendo uma melhor resposta

emocional e aumentando a resistência ao estresse. O conhecimento dessa conexão abre novas possibilidades de terapia, como a utilização de probióticos e dietas específicas, que visam restaurar o equilíbrio microbiano e, assim, melhorar a saúde mental. Assim, mais estudos são necessários para explorar com maior clareza os mecanismos envolvidos e as formas mais eficazes de intervenção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, L.B. *et al.* Disbiose intestinal: Revisão. Revista Brasileira de Nutrição Clínica, v. 24, p. 58–65, 2009.

ARAUJO, K.P.C.A. *et al*. Fisiopatologia da síndrome do intestino irritável: Uma revisão narrativa. TCC (graduação)- Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Nutrição. Florianópolis, SC. 2022-11-11.

BORDIN, A.C. *et al.* O eixo intestino-cérebro: Revisão de literatura. Ulakes Journal of Medicine, v. 3, n. 4, 2023.

BRAVO, J.A. *et al.* Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 108, n. 38, p. 16050-16055, 2011.

CHULUCK, J.B.G. *et al*. A influência da microbiota intestinal na saúde humana: Uma revisão de literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, n. 4, p. 16308-16322, 2023. doi: https://doi.org/10.34119/bjhrv6n4-180.

CRYAN, J.F. *et al*. Mind-altering microorganisms: The impact of the gut microbiota on brain and behaviour. Nature Reviews Neuroscience, v. 13, n. 10, p. 701-712, 2012.

DA SILVA, B.M.F. *et al.* Associação da microbiota intestinal com o transtorno da ansiedade e depressão. Research, Society and Development, v. 10, n. 4, p. e45210414316-e45210414316, 2021.

DE ARAÚJO, M.M. *et al.* A intrínseca relação da microbiota intestinal com a saúde mental. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 3, p. 686-700, 2023. doi: https://doi.org/10.51891/rease.v9i3.8704.

DE OLIVEIRA, I.G. *et al*. Eixo intestino-cérebro: Relação entre a microbiota intestinal e desordens mentais. Research, Society and Development, v. 9, n. 7, p. e499974303-e499974303, 2020.

DOMINGUEZ-BELLO, M.G. *et al.* Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 107, n. 26, p. 11971-11975, 2010.

FISCHER, A.R. *et al*. Microbiota intestinal versus saúde mental: Descobertas que podem impactar protocolos de tratamento psiquiátrico. Debates em Psiquiatria, v. 14, p. 1-23, 2024. doi: https://doi.org/10.25118/2763-9037.2024.v14.1074.

GOLUBEVA, A.V. *et al.* Microbiota-related changes in bile acid & tryptophan metabolism are associated with gastrointestinal dysfunction in a mouse model of autism. EBioMedicine, v. 24, p. 166-178, 2017.

MAYER, E.A. *et al*. Gut microbes and the brain: Paradigm shift in neuroscience. Journal of Neuroscience, v. 34, n. 46, p. 15490-15496, 2014. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3299-14.2014.

MENDES, A.C.C. *et al.* A importância da microbiota e da sua modulação na Síndrome do Intestino Irritável: Revisão narrativa da literatura. 2022.

SLYKERMAN, R.F. *et al.* Effect of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in pregnancy on postpartum symptoms of depression and anxiety: A randomised double-blind placebo-controlled trial. EBioMedicine, v. 24, p. 159-165, 2017. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.09.013.

VÁSQUEZ, L.E. *et al*. Ansiedad, depresión y estrés en trabajadores del Hospital Cayetano Heredia durante la pandemia de COVID 19 durante el año 2020. 2020.

VOGT, N.M. *et al.* Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. Scientific Reports, v. 7, n. 1, p. 13537, 2017.