

O Eixo Intestino-Cérebro nos Transtornos Psiquiátricos

Introdução

Em 1910, George Porter Phillips notou que pacientes com melancolia também apresentavam constipação severa e outros sintomas que poderiam ser atribuídos à depressão. Na época, não se considerava que a constipação pudesse ser a causa da melancolia. Phillips testou a hipótese de tratar o intestino para reduzir os sintomas depressivos, utilizando kefir* na dieta dos pacientes.

Os resultados foram notáveis, com a maioria dos pacientes apresentando cura ou melhora significativa. Desde então, o papel do **eixo intestino-cérebro** nas doenças psiquiátricas ganhou destaque. Cada vez mais tem sido demonstrado que a **microbiota intestinal** pode estar associada não apenas a doenças do trato gastrointestinal (TGI), mas também a **transtornos psiquiátricos**.



George Porter



*Grãos de "kefir de água",
cultivados em água com
açúcar mascavo*

O **kefir** é uma bebida fermentada, geralmente feita a partir do leite, que contém uma mistura de bactérias benéficas e leveduras. Esses micro-organismos formam **grãos de kefir**, que se assemelham a pequenos grumos de couve-flor e são responsáveis pela fermentação do leite, resultando em uma bebida ligeiramente ácida e espessa, semelhante ao iogurte.

O kefir é conhecido por seus benefícios para a saúde, especialmente em relação à saúde digestiva e imunológica. Como é rico em probióticos, o kefir pode ajudar a melhorar a microbiota intestinal e promover uma digestão adequada. Além disso, o kefir também contém vitaminas, minerais e proteínas essenciais, contribuindo para uma dieta nutritiva e equilibrada.

Essa influência da microbiota na saúde geral do indivíduo fica mais evidente quando se observa que o número de microrganismos que habitam um macroorganismo ultrapassa em 10 vezes o número de suas células! Ou seja, se somar todas as células de um ser humano, há cerca de 10 vezes mais bactérias e outros microrganismos do que a contagem das células da pessoa!

Definições importantes

O que é a **microbiota**?

- São **microrganismos** que estabelecem residência (permanente ou não) em um ecossistema, estabelecendo uma **relação de simbiose**.
- A composição da microbiota é muito diversificada → ela é formada não apenas por bactérias, mas também por fungos (um bom exemplo é a *Candida albicans*), vírus e alguns protistas.
- **Microbioma**:
 - Quantidade de **genes** da microbiota presente em um ecossistema.
 - Atualmente, microbioma e microbiota costumam ser utilizados como **sinônimos**, apesar de serem conceitos diferentes.
 - Microbiota = microrganismos.
 - Microbioma = conjunto de **genes** da microbiota.

O que são os **simbiontes**?

- Microbiota que exerce **funções positivas** para o hospedeiro (proteção, nutrição, metabolismo e a função imunológica).

O que são os **comensais**?

- Não estão participando de processos ativos a favor do hospedeiro, apenas aproveitam o ambiente proporcionado pelas bactérias simbiontes.
- Apesar disso, fazem parte da colonização dos humanos.

O que são os **patobiontes**?

- Microrganismos com **potencial patogênico**.
- No momento em que eles estabelecem o domínio do ecossistema, podem provocar **lesão tecidual e doença**.
- São **controlados** pelo metabolismos dos **simbiontes** (daí a importância destes).

O que é **metagenoma** e **metagenômica**?

- **Metagenoma**: Genoma coletivo da microbiota total encontrada em um habitat.
- **Metagenômica**: Análise genômica das comunidades de microrganismos de um determinado ambiente por técnicas independentes de cultivo.

O que é **metaboloma**?

- Refere-se ao estudo dos **produtos metabólicos** dessas bactérias.

O que são os **probióticos**?

- Vou abordar em um tópico específico mais a frente.

O que são os **nutracêuticos**?

- São **bioativos** isolados de animais ou vegetais (ex: suplementos alimentares ou probióticos) que apresentam **efeitos benéficos** comprovados à saúde.
- Não representam uma classe específica, mas várias, incluindo: compostos bioativos como vitaminas, minerais, ácidos graxos essenciais, flavonoides, probióticos, prebióticos, fitoquímicos e outros compostos encontrados em alimentos.
- São ingeridos em dosagens concentradas (superior) em relação ao que está presente nos alimentos.
- Os nutracêuticos melhoram o envelhecimento celular, com melhor ajuste imunológico / inflamatório.

O que é a **nutracêutica**?

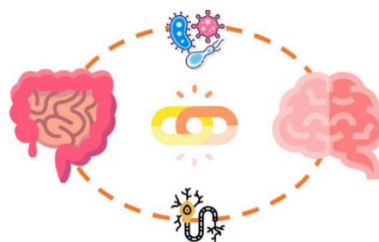
- Ciência que estuda os nutracêuticos.
- Avalia a biodisponibilidade, citotoxicidade, concentrações ativas etc.

O que são os **parabióticos** e os **pós-bióticos**?

- **Parabióticos**: São compostos alimentares que contém bactérias atenuadas / mortas.
- **Pós-bióticos**: alimentos que contém fragmentos de bactérias (não é a bactéria morta), podendo ser enzima, proteína, etc, apresentando efeito local e sistêmico na redução da inflamação e imunomodulação.

Eixo intestino-cérebro

Há uma via de mão dupla no eixo intestino-cérebro: *"o que se faz no intestino é percebido no cérebro, e o que se faz no cérebro é percebido no intestino"*.



O eixo intestino-cérebro envolve a comunicação bidirecional entre o **sistema nervoso central** (SNC) e o **sistema nervoso entérico** (SNE), com o **microbioma intestinal** desempenhando um papel crucial nessa comunicação, motivo pelo qual hoje se denomina **eixo intestino-cérebro-microbiota**.

A compreensão dessas conexões abriu a possibilidade para o entendimento de que a dieta possa ter efeitos na saúde mental. A interação entre cérebro e intestino pode ser influenciada pela alimentação, especialmente através do consumo de **probióticos** e **prebióticos**, que estimulam o crescimento de bactérias benéficas. Ainda que diversos aspectos afetem a microbiota intestinal, a **alimentação** é vista como um dos fatores mais importantes na modificação desse eixo entre cérebro e intestino.

Funções da microbiota

A principal função é **proteger o hospedeiro contra bactérias patogênicas**:

- **Competem com agentes patogênicos** por sítios de adesão e nutrientes, dificultando o crescimento desses microrganismos prejudiciais.
- Produzem **substâncias com efeito antimicrobiano**, para reduzir a população de bactérias patogênicas.
- Participam da **barreira intestinal**, protegendo o hospedeiro contra a penetração de fatores patogênicos.

Modulação imunológica:

- A microbiota tem **função imunomoduladora** → exerce efeito estimulante no desenvolvimento do sistema imunológico e da tolerância imunológica.
- Não à toa, **o intestino é o maior órgão imunológico do corpo humano**, possuindo cerca de 80% das células produtoras de imunoglobulina (produz $\approx 40\text{mg/kg/dia}$ de imunoglobulina).
- A microbiota intestinal exerce papel importante na **neutralização de toxinas e compostos cancerígenos**.

Nutrição e metabolismo:

- A microbiota participa da síntese de vitamina K e do complexo B.
- Realiza atividades enzimáticas que são importantes para a saúde do indivíduo.
- **Fermentação de carboidratos:**
 - Através da fermentação anaeróbica de carboidratos não digeríveis (principalmente fibras), os microrganismos intestinais produzem **ácidos graxos de cadeia curta** (AGCC), que são a **fonte primária de energia** para células do epitélio do cólon (**colonócitos**).
 - Os AGCC são importantes para a nutrição dos colonócitos, estimulando seu crescimento e diferenciação.
- Regula o **pH intestinal**.
- Regula a **motilidade intestinal**, garantindo um **ritmo regular de evacuação**.

O que são os **AGCC (ácidos graxos de cadeia curta)**?

- São um grupo de ácidos graxos com até 6 átomos de carbono em sua estrutura molecular.
- Eles são produzidos pela **fermentação de fibras alimentares não digeríveis** pelas bactérias benéficas presentes no intestino, principalmente no cólon.
- São basicamente o **lactato**, **butirato**, **acetato** e **propionato**.
- O mais importante dos AGCC na homeostase intestinal é o **butirato**, que promove:
 - **Efeitos imunológicos:**
 - Controle de patógenos.
 - Estímulo para produção de citocinas.
 - **Efeitos bioquímicos:**
 - Produção de ATP para os colonócitos → "combustível para os colonócitos".
 - Síntese de muco.
 - **Efeitos celulares:**
 - Controle da barreira intestinal.
 - Apoptose e diferenciação das células intestinais.

Microbiota e saúde mental:

- A microbiota desempenha um papel essencial nas funções cerebrais, regulando a bioquímica do cérebro e estando associada a várias condições psiquiátricas, como depressão, ansiedade, TEA, TDAH etc.
- Atualmente, compreende-se várias maneiras pelas quais a microbiota intestinal pode se comunicar com o SNC, regulando a neuroquímica cerebral como a **produção direta de metabólitos, mediando a inflamação e o sistema imunológico, sinalização direta através do nervo vago e produção de neurotoxinas**.
- Produção direta de metabólitos:
 - A produção de metabólitos microbianos e neurometabólitos é um processo no qual a microbiota intestinal é capaz de criar ou imitar diversas moléculas que afetam o sistema nervoso, como a acetilcolina, GABA, serotonina etc.
 - Isso ocorre porque a microbiota utiliza rotas bioquímicas semelhantes às do hospedeiro.

- Mediando a inflamação e o sistema imunológico:
 - A microbiota intestinal desempenha um papel importante na estimulação de mediadores imunológicos e inflamatórios, afetando a formação, maturação e funcionamento de várias células imunes, as quais, por sua vez, alteram o equilíbrio e a atividade metabólica dos microrganismos intestinais.
 - A ativação imunológica pode levar ao aumento de moléculas pró e anti-inflamatórias. Contudo, dependendo do estímulo, a produção de citocinas pró-inflamatórias pode ser maior, resultando em inflamação sistêmica crônica e colaborando para o desenvolvimento de doenças.
- Sinalização direta através do nervo vago:
 - O **nervo vago** é um dos principais mediadores da comunicação entre o intestino e o cérebro.
 - 90% dos impulsos dentro do eixo cérebro-intestino são transmitidos no sentido intestino → cérebro, e apenas 10% no sentido inverso (intestino ← cérebro).
 - Os metabólitos microbianos ativam as fibras do nervo vago no intestino, permitindo que se conectem com o cérebro e, assim, influenciem a regulação das funções mentais e comportamentais.
- Produção de neurotoxinas:
 - Algumas bactérias intestinais produzem neurotoxinas que podem afetar os neurônios do SNC quando alcançam essa região pela circulação sistêmica ou por outras vias aferentes, causando danos neuronais.
 - Isso ocorre porque essas toxinas têm a capacidade de alterar a atividade cerebral e os processos cognitivos, afetando negativamente o humor, o comportamento e outras funções psíquicas.

Desenvolvimento da microbiota ao longo da vida

Acreditava-se que o bebê nascia de maneira estéril → a contaminação ocorreria apenas na passagem do canal vaginal.

Atualmente, sabe-se que o bebê é colonizado mesmo ANTES do parto → visto em estudos que avaliaram o mecônio eliminado logo após o parto.

Então, de fato, **parece haver essa colonização intraútero**, que parece estar associada à **translocação bacteriana** do intestino da mãe através da corrente sanguínea e da placenta.

💡 **Translocação bacteriana:** processo pelo qual bactérias presentes no intestino conseguem atravessar a barreira intestinal e entrar na corrente sanguínea e/ou em outros tecidos do corpo. Esse processo ocorre quando a integridade da barreira intestinal é comprometida, permitindo que as bactérias transpassem para o sangue ou outros tecidos.

A microbiota é melhor desenvolvida nos primeiros 1.000 dias de vida do bebê.

- Essa colonização **depende da microbiota MATERNA** → por isso é tão importante que a mãe tenha uma boa microbiota!
- Se o bebê nasce de **parto vaginal**, recebe a **carga microbiana da vagina da mãe e da pele**.
- Se o bebê nasce de **parto cesareano**, recebe a microbiota do **ambiente do parto** (sala cirúrgica, profissionais, mãe etc).
- Ao longo dos primeiros 1.000 dias, as **bactérias presentes no ambiente** em que a criança entra em contato participam também da colonização do bebê.

Após esse período dos primeiros 1.000 dias ($\approx$ 2 anos de idade), a microbiota é considerada **madura** e modifica-se pouco ao longo do tempo.

Sucessão microbiana:

- Quando o bebê nasce, o intestino dele tem muita quantidade de O_2 ainda, favorecendo a proliferação de microrganismos anaeróbios facultativos, que consomem O_2 .
- Com o decorrer do tempo, no qual a concentração de O_2 vai caindo na luz do intestino, essas bactérias vão dando lugar a anaeróbios estritos, que passam a produzir **AGCC**.
 - Esses AGCC vão controlar o crescimento das bactérias anaeróbias estritas (as principais bactérias que colonizam o intestino grosso).
 - Esse processo ocorre em torno de 1 a 2 meses de vida do bebê.
- Após os 6 meses de idade (quando geralmente acaba a amamentação materna exclusiva) ocorre uma nova reorganização da microbiota dos bebês, pois novas bactérias vão entrando no TGI → essa reorganização se estende até cerca de 1 ano de idade, quando ocorre uma "acomodação" razoável dessas bactérias.

Teoria da Higiene:

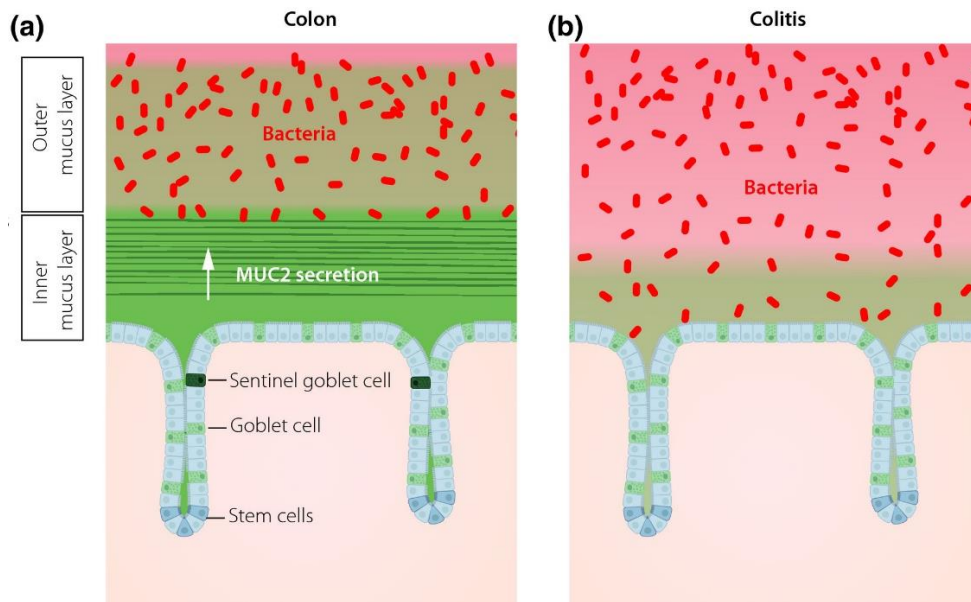
- Quanto mais contaminado o ambiente em que a criança se desenvolve, maior a percepção do sistema imune a esses antígenos.
- **Ambiente contaminado** = melhor regulação imunológica = baixa prevalência de atopias e doenças autoimunes.
- **Ambiente altamente higienizado** = pior regulação imunológica = elevada prevalência de atopias e doenças autoimunes.
- No BR, as crianças apresentam alta taxa de prevalência de E. coli no intestino (principal bactéria) e não obrigatoriamente estas são patogênicas → isso diverge das crianças norte americanas (EUA e Canadá), onde a E. coli é considerada patobionte e pouco colonizam essas crianças.

O papel do leite materno no desenvolvimento da microbiota do bebê:

- O leite materno é uma das principais fontes de **“fornecimento” de bactérias ao bebê**.
- **Eixo enteromamário**: as células imunológicas do intestino materno captam bactérias do lúmen intestinal da mãe, sendo transportadas via circulação periférica ou vias linfáticas até as glândulas mamárias (ainda não se sabe ao certo esse mecanismo), para então estas serem levadas ao bebê via leite materno.
- Há basicamente **3 fontes de colonização do leite materno**:
 1. Intestino da mãe, via eixo enteromamário.
 2. Bactérias da boca do bebê.
 3. Microbiota da pele da mãe.
- **Oligossacarídeos do leite materno (HMO)**:
 - Essas substâncias são muito importantes para a saúde do bebê, pois são úteis ao SNC e também auxiliam no controle das bactérias patogênicas.
 - Como acontece esse controle? → Na presença desses oligossacarídeos, as bactérias patogênicas têm dificuldade de se fixar na parede intestinal, sendo eliminadas pelas fezes.
- Veja, então, **a importância do leite materno**:
 - Nutrição, fonte de bactérias e fornecimento de HMO (importantes para manter a população de bactérias simbiotes estáveis no bebê).
 - Portanto, o leite materno confere resiliência à microbiota intestinal do bebê.

Saúde e doença (eubiose vs disbiose)

Um importante conceito é saber que **a microbiota NÃO está aderida aos enterócitos** → existe uma **camada de muco** revestindo os enterócitos (**inner mucos**: mais interno e espesso | **outer mucos**: mais externo, onde as bactérias estão em contato e aderidas).



*O muco do cólon tem duas camadas com uma camada de muco interna (**inner mucos**) e uma camada externa não aderida (**outer mucos**). (a) A camada interna tem tamanhos de poros que não permitem a entrada de bactérias, enquanto a camada externa é expandida e gera o habitat para as bactérias comensais. (b) Em processos inflamatórios, as bactérias atingem o epitélio do cólon devido à falha da camada mucosa interna e à perda de células sentinelas. Adaptação de Hansson, 2019 [5].*

Para a **saúde intestinal (eubiose)**, é necessário que haja um equilíbrio adequado entre **4** componentes que formam a **barreira intestinal**:

1. Bactérias da microbiota.
2. Camada de muco.
3. Células epiteliais do intestino.
4. Sistema imunológico da lâmina própria.

O termo **disbiose** pode ser entendido como um desequilíbrio na distribuição e na diversidade das bactérias do intestino. Qualquer alteração deletéria em 1 desses 4 componentes da **barreira intestinal** promove a **perda da homeostase da barreira** → leva ao conceito de "**leaky gut**" ou "intestino vazante".

As **bactérias da microbiota** (presentes na **camada de muco**) produzem metabólitos que são absorvidos pelas células epiteliais do intestino → um dos principais metabólitos são justamente os **AGCC** (ácidos graxos de cadeia curta).

Os **AGCC** produzidos pelas **bactérias da microbiota** que são absorvidos pelas células intestinais estimulam a regulação genética dos enterócitos, aumentando a produção de proteínas chamadas de claudinas e ocludinas, que são proteínas que participam da **adesão entre os colonócitos** (enterócitos) → isso melhora a barreira intestinal!

As **bactérias patogênicas** não conseguem competir com as bactérias da microbiota por sítio de adesão e nutrientes, daí precisam dos seus **fatores de virulência** (toxinas, adesinas, invasinas etc) para sair do muco e conseguir aderir ao epitélio intestinal, promovendo a colonização / destruição / invasão do epitélio.

A abundância de bactérias que colonizam o intestino varia principalmente de acordo com a quantidade de **O₂** no intestino ou com o **pH intestinal!**

Os principais filos que se encontram compondo a microbiota intestinal são **Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Verucomicrobiota, Archaea:**

- Firmicutes (60 a 65%) → Clostridium, Eubacterium, Lactobacilli etc.
- Bacteroidetes (20 a 25%) → Bacteroides, etc.
- Proteobacteria (5 a 10%) → E. coli
- Verucomicrobia (<1%) → Akkermansia muciniphila → tem papel terapêutico importante (reduz inflamação).
- Archaea (< 1%) → converte hidrogênio em metano → são bactérias metanogênicas!

💡 **ATENÇÃO:** mudança de estilo de vida, mudança de dieta, mudança de país, cirurgia bariátrica são exemplos de fatores que podem provocar mudanças **permanentes** na composição da microbiota. Exemplo: pessoas magras tem mais Bacteroidetes do que Firmicutes (essa relação é inversa em obesos).

O papel do estresse na microbiota:

- Há uma relação entre estresse e mudanças na quantidade e composição da microbiota intestinal.
- Em humanos, o **estresse** demonstrou causar uma **diminuição radical** no número de **Lactobacillus spp.** e **Bifidobacterium spp.**
- A exposição até 2 horas de um estressor significativo já é suficiente para afetar populações microbianas da mucosa colônica, como os Lactobacillus.
- O estresse pode afetar o **ritmo circadiano*** provocando disbiose da microbiota intestinal, translocação de bactérias e inflamação.

💡 ***Ritmo circadiano** é um ritmo intrínseco existente que organiza diferentes processos que ocorrem em todo o corpo, como o sono e vigília e o peristaltismo intestinal.

O papel da dieta na microbiota:

- Um dos principais fatores que afetam a diversidade e a abundância da microbiota intestinal é a **dieta**.
- Alguns tipos de alimentos são particularmente importantes para a saúde da microbiota, como as **fibras alimentares** presentes em frutas, verduras, legumes e cereais integrais, que, como dito anteriormente, são processadas pela microbiota para produção de **AGCC** (ex: butirato), elemento importante para a manutenção da saúde do intestino e para a prevenção de doenças.
- O consumo excessivo de gordura saturada e açúcares (*fast foods*, por exemplo) pode levar a uma redução da diversidade e abundância de bactérias benéficas, aumentando o risco de inflamação e doenças crônicas.

A microbiota pode interferir na escolha alimentar dos indivíduos?

- A dieta não apenas modifica a composição e a função da microbiota intestinal, mas a **microbiota intestinal também determina o que o indivíduo será capaz de extrair da alimentação**, desde nutrientes a moléculas bioativas, tais como neurometabólitos, vitaminas e AGCC.
- Além disso, acredita-se que **as bactérias intestinais também podem afetar a escolha alimentar do indivíduo³**, aumentando o desejo por alimentos favoráveis para seu próprio crescimento e gerando disforia até que esses alimentos sejam ingeridos.

- Isso pode ocorrer por meio de mecanismos como o aumento da atividade das vias de recompensa e saciedade, a produção de toxinas que alteram o humor, a ativação de receptores de sabores e a alteração de receptores no intestino.
- No entanto, vale salientar que a compreensão desses mecanismos ainda é incerta.

Que alterações costumam ocorrer na microbiota de pessoas com **depressão**?

- Pessoas **com** **depressão** apresentam maior quantidade de bactérias potencialmente **patogênicas**, enquanto **pessoas sem** **depressão** apresentam maior quantidade de bactérias **simbiontes**.
- Pessoas com depressão apresentaram nos estudos menor quantidade de bactérias produtoras de AGCC, além de menor diversidade bacteriana no intestino.

Que alterações costumam ocorrer na microbiota de pessoas com **esquizofrenia**?

- Hoje, sabe-se que tanto a transmissão **dopaminérgica** na via mesolímbica quanto a transmissão **glutamatérgica** desempenham um papel importante na patogênese dos **sintomas positivos da esquizofrenia**.
- O **ácido quinurênico** (KYNA) é um metabólito do triptofano, um aminoácido essencial.
 - O KYNA atua como um antagonista de receptores relacionados ao **glutamato**.
 - Na esquizofrenia, estudos têm demonstrado que os níveis de ácido quinurênico no líquido cefalorraquidiano (LCR) dos pacientes estão elevados.
 - Acredita-se que o KYNA possa estar envolvido na patogênese da esquizofrenia, modulando tanto a transmissão dopaminérgica no sistema mesolímbico quanto a transmissão glutamatérgica.
- Embora a relação exata entre o ácido quinurênico e a esquizofrenia ainda não esteja totalmente compreendida, essas descobertas sugerem que o KYNA pode ter um papel importante na fisiopatologia da doença.

Que alterações costumam ocorrer na microbiota de pessoas com **transtorno bipolar**?

- Embora a fisiopatologia do transtorno bipolar (TB) ainda necessite de maior esclarecimento, mudanças na atividade imunoinflamatória, estresse oxidativo e catabólitos neuroreguladores do triptofano (TRYCATs) têm sido apontados na etiologia e evolução do TB → os níveis de TRYCAT medidos no LCR ou soro/plasma em pacientes com TB foram menores do que em indivíduos saudáveis.
- Além disso, o impacto da **microbiota intestinal** deve ser considerado no desenvolvimento do TB.
 - A alteração na composição da microbiota intestinal em pacientes com TB sugere uma associação entre a **disbiose** e a **progressão da doença**.
 - Estudos que investigam a diversidade do microbioma intestinal em pacientes com TB apontam para algumas associações relevantes, como o aumento de Coriobacteriaceae, que se relaciona com **níveis elevados de colesterol**, e a maior presença de lactobacilos, que contribui para o desenvolvimento de **obesidade** associada ao TB.
 - Pacientes diagnosticados com TB também apresentam uma redução significativa no número de Clostridiaceae, bactérias envolvidas na fermentação de carboidratos e na produção de AGCC, sendo essa redução 4 vezes menor em comparação com indivíduos saudáveis.

Que alterações costumam ocorrer na microbiota de pessoas com **TEA** ?

- No TEA (transtorno do espectro autista), alguns estudos apontam como possíveis causas relacionadas à fisiopatologia do transtorno algumas alterações genéticas,

anormalidades no TGI, inflamação e outros fatores individuais e externos (como exposição pré e pós-natal, estresse, alterações na microbiota).

- Tem sido observado disbiose relacionada à **desproporção** de alguns grupos de bactérias (Firmicutes e Bacteroides por exemplo) e ao **número de espécies** presentes.
- Para definir com mais clareza o papel da microbiota intestinal em pacientes com TEA, são necessárias mais pesquisas e um entendimento mais abrangente de como a microbiota pode interferir em transtornos do neurodesenvolvimento.

Probióticos

São **produtos alimentares contendo BACTÉRIAS** em uma quantidade específica adequada que, quando ingeridas, fazem efeito benéfico no intestino, exercendo **função semelhante à dos simbioses**. Portanto, são **microrganismos vivos**.

Os probióticos auxiliam na fermentação e na quebra de carboidratos que geram AGCC, gases e metabólitos, promovendo **estabilidade da microbiota** e reduzindo a quantidade de anaeróbios facultativos.

Não confunda probiótico com prebiótico:

- Os **prebióticos** são compostos alimentares (**fibra alimentar não digerível**) utilizados como substrato para o crescimento e atividade de bactérias benéficas presentes no trato gastrointestinal → **servem de ALIMENTO para as BACTÉRIAS da microbiota!**
- Os **prebióticos** são considerados como um tipo de **nutriente funcional** para o organismo, já que sua principal função é **promover o crescimento e a atividade das bactérias benéficas da microbiota intestinal**, que são importantes para a manutenção da saúde do organismo.
- Os prebióticos passam pelo TGI sem serem digeridos e chegam ao cólon, onde são fermentados pelas bactérias benéficas, produzindo AGCC e outras substâncias que têm efeito benéfico para o organismo.
- Alguns exemplos de alimentos fontes de prebióticos incluem tomates, banana, frutas vermelhas, alho, cebola, vegetais verdes, aveia, centeio e sementes de linhaça.

Esses probióticos precisam sobreviver à passagem pelo estômago com seu pH reduzido → por isso somente algumas cepas são consideradas probióticos!

Apesar desses benefícios, **os probióticos não colonizam o intestino** → "adere e sai", por isso devem ser ingeridos regularmente, pois são eliminados pelo TGI.

Os principais probióticos utilizados pela indústria são:

- Espécies do gênero **Lactobacillus**.
- Espécies do gênero **Bifidobacterium**.

! É importante ressaltar que a prescrição de probióticos deve ser individualizada e cautelosa, considerando quais cepas específicas são benéficas para a saúde mental e em que quantidade.

Psicobióticos

Compõem uma nova classe de psicotrópicos, sendo definido como **probióticos que exercem ação no SNC**.

Os principais psicobióticos são:

- L. acidophilus
- L. casei
- B. bifidum
- L. rhamnosus.

Os trabalhos atuais já mostram efeitos positivos dos psicobióticos no SNC, inclusive para **gestantes** deprimidas, com melhora estatisticamente significativa em relação aos escores na escala de Edimburgo (N = 380, duração da entrada no projeto até 1 ano após o parto)^[4].

Transplante fecal como perspectiva

O **transplante fecal** é uma técnica que consiste na transferência de microbiota intestinal saudável de um doador para um receptor com problemas relacionados à saúde intestinal.

Visa o restabelecimento da microbiota, do epitélio intestinal e da homeostase, mas ainda não é uma técnica validada para o tratamento de transtornos mentais.

Bibliografia

1. Góralczyk-Bińkowska, A., Szmaida-Krygier, D., & Kozłowska, E. (2022). The Microbiota-Gut-Brain Axis in Psychiatric Disorders. *International journal of molecular sciences*, 23(19), 11245. <https://doi.org/10.3390/ijms231911245>
2. Galley, J. D., Yu, Z., Kumar, P., Dowd, S. E., Lyte, M., Bailey, M. T. (2014). The structures of the colonic mucosa-associated and luminal microbial communities are distinct and differentially affected by a prolonged murine stressor. <https://doi.org/10.4161/19490976.2014.972241>
3. Adriana Trejger Kachani; Táki Athanássios Cordás. (2021). **Nutrição em psiquiatria** (2nd ed.). Editora Manole.
4. Slykerman, R. F., Hood, F., Wickens, K., Thompson, J. M. D., Barthow, C., Murphy, R., Kang, J., Rowden, J., Stone, P., Crane, J., Stanley, T., Abels, P., Purdie, G., Maude, R., Mitchell, E. A., & Probiotic in Pregnancy Study Group (2017). Effect of Lactobacillus rhamnosus HN001 in Pregnancy on Postpartum Symptoms of Depression and Anxiety: A Randomised Double-blind Placebo-controlled Trial. *EBioMedicine*, 24, 159–165. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.09.013>
5. Hansson, G. C. (2019). Mucus and mucins in diseases of the intestinal and respiratory tracts. *Journal of Internal Medicine*, 285(5), 479–490. <https://doi.org/10.1111/joim.12910>