

## MICROBIOTA INTESTINAL E SUA RELAÇÃO COM O TRANSTORNO DE ANSIEDADE

**Bruna Pereira da Silva**

Graduanda em Nutrição,  
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

**Rosemeire Gomes da Silva**

Graduanda em Nutrição,  
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

**Sabrina Macedo de Souza**

Nutricionista; Esp. em Nutrição Clínica Funcional – FAMERP;  
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

### RESUMO

A presente revisão literária apresenta a microbiota intestinal, a disbiose e a influência que exercem sobre transtornos psiquiátricos como o Transtorno de Ansiedade Generalizada, (TAG), que é um distúrbio crônico, caracterizado por ocorrer na maioria dos dias, por no mínimo seis meses, sem que o indivíduo consiga controlar. O estado de ansiedade é incapacitante, podendo levar a dificuldades sociais e laborais, interferindo no funcionamento psicossocial. Os quadros são tendenciosamente mais comuns em mulheres. Tendo em vista que esse distúrbio tem uma prevalência elevada e que a microbiota intestinal tem papel importante na saúde e nos transtornos, enfatizamos a necessidade de explorar como ocorre essa influência do intestino sobre nosso cérebro.

**PALAVRAS-CHAVE:** intestino e cérebro; microbiota ou microbioma intestinal; transtorno de ansiedade e intestino; ansiedade e nutrição.

### 1 INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal é composta por colônias de microrganismos, cujo equilíbrio é determinante para um corpo saudável (CARRENHO, 2014).

O maior número desses microrganismos abriga-se no intestino grosso, onde se encontra maior tempo de trânsito intestinal, além disso, ele permite uma maior adesão e colonização bacteriana (DAVIDSON; CARVALHO, 2007).

Entre suas diversas funções no organismo humano, a microbiota intestinal é muito importante na comunicação entre o intestino e o cérebro (CRYAN; DINAN, 2012). Quando alterada, a microbiota intestinal pode dar origem a diversas doenças. Uma das principais alterações que podem ocorrer a ela é a disbiose (ALMEIDA et al., 2009; BRANDT et al., 2006).

A disbiose desarranja a microbiota intestinal, fazendo com que predominem as bactérias maléficas sobre as benéficas. O uso indiscriminado de antibióticos,

laxantes e antiinflamatórios também causam alterações, já que o estômago nem sempre está ácido o suficiente para destruir as bactérias patogênicas presentes nos alimentos (POVOA, 2002; SILVA, 2007 apud ALMEIDA et al., 2009).

Esse desequilíbrio pode nos levar tanto a sintomas ou distúrbios gastrointestinais, como também a dores crônicas e problemas psicológicos, como depressão e ansiedade (YARANDI et al., 2016). Com isso, surge a necessidade de saber: como pode a microbiota estar envolvida na patogênese destas doenças: ela é uma causa ou um efeito? (MU; YANG; ZHU, 2016).

## **2 OBJETIVOS**

O objetivo deste trabalho é relacionar a microbiota intestinal ao transtorno de ansiedade, apresentando as principais causas, consequências e tratamento nutricional da disbiose intestinal, bem como da ansiedade.

## **3 MATERIAL E MÉTODOS**

O presente trabalho tem como objetivo analisar a influência da microbiota intestinal no transtorno de ansiedade. Para isso, usamos como método a investigação por meio de análise e comparação de estudos relacionados ao tema.

As buscas foram realizadas nas bases de dados PUBMED, CAPES, SCIELO, LILACS e GOOGLE ACADÊMICO, também por meio de livros que tratavam do assunto. Por meio das seguintes palavras chave: Intestino e cérebro, microbiota ou microbioma intestinal, transtorno de ansiedade e intestino, ansiedade e nutrição.

## **4 MICROBIOTA INTESTINAL**

Microbiota pode ser definida como a variedade de microrganismos presentes no intestino (HUTTENHOWER et al., 2012), principalmente bactérias anaeróbias, que colonizam o intestino logo após o nascimento. É constituída por mais de 1.000 bactérias, sendo considerado um complexo ecossistema e sendo influenciada por múltiplos fatores, chegando ao seu nível máximo por volta dos dois anos de idade (GUARNER, 2007; BARBOSA et al., 2010).

Indivíduos possuem composições bacterianas diferentes, uma parte delas definida geneticamente e outras determinada por características individuais e ambientais, como o tipo de parto (normal ou cesariana), idade e hábitos alimentares, o que pode resultar em grande variabilidade intra e interindividual (PENDERS et al., 2006; HUTTENHOWER et al., 2012).

As bactérias que compõe a microbiota podem ser benéficas e/ou probióticas ou nocivas. Como exemplo de probióticas incluem-se as Bifidobactérias e os Lactobacilos (*Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*), e nocivas, *Enterobacteriaceae* e *Clostridium spp.* (SANTOS; VARAVALHO, 2011).

Elas podem influenciar o ambiente neuroendócrino através da produção de neurotransmissores, como o ácido gama amino butírico (GABA), serotonina e outros peptídeos biologicamente ativos (LOGAN; KATZMAN, 2004).

A homeostase dessas bactérias é que faz com que ele possa agir, bloqueando substâncias antimicrobianas e a ação patológica dessas, garantindo assim a estabilidade da mucosa intestinal (GUARNER, 2007).

Elas também participam ativamente do metabolismo, quebrando substâncias não absorvidas pelas microvelocidades intestinais, se tornando indispensáveis na degradação de nutrientes resistentes a digestão e absorção (ALMADA; MARTINEZ; SANT'ANA, 2014).

Entre os fatores que interferem na integridade da microbiota intestinal destacam-se: dieta, idade, tempo de trânsito intestinal, pH, disponibilidade de material fermentável, tendências a infecções, uso de antibióticos e imunossupressores (ALMEIDA et al., 2009).

#### **4.1 O Papel da Microbiota**

O intestino é responsável por diversas funções no organismo humano. Desde o início de sua colonização a microbiota intestinal desempenha funções imunológicas, antibacterianas e metabólicas/nutricionais (DE MORAES et al., 2014). Dentre essas funções está a de impedir que bactérias patogênicas possam causar um desequilíbrio ali (BRANDT et al., 2006; BARBOSA et al., 2010).

Segundo Fonseca e Costa, 2010 ele deixou de ser apenas um órgão de digestão e absorção para assumir seu papel imunológico. A função imune do intestino depende de três componentes: barreira intestinal, sistema imune associado

ao tecido linfóide (GALT, plasmócitos, linfócitos, imunoglobulina A) e microbiota intestinal.

O desequilíbrio da microbiota caracteriza o quadro de disbiose intestinal. Nesta condição, há a presença de alterações inflamatórias e imunológicas, que levam a sintomas como: dor abdominal, constipação, flatulência, diarreia, infecções do trato geniturinário, entre outros (ALMEIDA et al., 2009).

## **5 TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA (TAG)**

O TAG é uma perturbação crônica que ocorre na maioria dos dias, por no mínimo seis meses, sem que o indivíduo consiga controlar. O estado de ansiedade é incapacitante, podendo levar a dificuldades sociais e laborais, interferindo no funcionamento psicossocial (DSM-V, 2002).

O transtorno é mais prevalente em mulheres na proporção de dois para um, assim como indivíduos de países desenvolvidos possuem maior probabilidade em comparação com os de países subdesenvolvidos. A prevalência é maior na meia-idade e apresenta declínio na idade avançada. Nos adultos mais jovens os sintomas costumam ser mais graves do que nos adultos mais velhos. E quanto mais cedo os indivíduos apresentarem sintomas de TAG, mais tendem a ter comorbidades. (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

A ansiedade é definida como um estado emocional desagradável seguido de desconforto somático, que possui relação com o medo. O estado é geralmente relacionado a um evento futuro e, às vezes, é considerado desproporcional a uma ameaça real (GENTIL, 1997). Esse distúrbio é associado a medo e estresse diante do desconhecido, para o qual não há uma resposta exata. Quando há algum evento que o cause, a saída do paciente é fugir (MASCELLA, 2011).

Segundo Landeira-Fernandes e Cruz (2007) certo grau desse distúrbio é necessário para a manutenção da sobrevivência, porém quando se torna constante, o desempenho do indivíduo será prejudicado em variadas situações, tais como provas, entrevistas e relacionamentos.

Entre os sintomas presentes apresentam angústia constante, nervosismo, tensão, preocupação, irritabilidade, dificuldade de concentração, insônia, entre outros, e sintomas físicos como cefalalgia, mialgia, taquicardia, sudorese, formigamento, tonturas, pirose, devido a descarga do sistema nervoso autônomo,

pois quanto mais intensa a crise, mais se intensifica a Despersonalização (DALGALARRONDO, 2008).

## **6 RELAÇÃO ENTRE MICROBIOTA E ANSIEDADE**

Microbiota intestinal e hospedeiro humano possuem uma relação que envolve proteção contra patógenos, absorção e distribuição de nutrientes e metabolismo de substâncias tóxicas, enquanto o hospedeiro fornece as condições para que estes vivam em segurança. Essa relação pode ir além, alterando funções fisiológicas, como digestão e saciedade e tendo consequências sobre a função encefálica através da comunicação entre o trato gastrointestinal (GI) e o sistema nervoso central (SNC) (CRYAN; DINAN, 2012).

A disbiose, alteração da microbiota, é cada vez mais considerada no diagnóstico de várias outras doenças (SLEISENGER; FORDTRAND'S, 2010). Além de provocar sintomas como gases, diarreia ou constipação, ela também está relacionada com doenças cardiovasculares, síndromes metabólicas e desordens do sistema nervoso central (MILLION et al., 2012; PALAU-RODRIGUES et al., 2015). Sendo assim, a modulação do eixo cérebro-intestinal é vista como um alvo para o desenvolvimento de tratamentos para uma ampla variedade de doenças, desde a obesidade, humor, transtornos de ansiedade e de perturbações gastrointestinais (DINAN; CRYAN, 2013).

## **7 TRATAMENTO NUTRICIONAL**

A microbiota intestinal saudável e equilibrada resulta em um desempenho normal das funções fisiológicas do hospedeiro, o que assegura a melhoria na qualidade de vida (SAAD, 2006; STEFE et al., 2008).

As bactérias reforçam as diferentes linhas de defesa do intestino através de mecanismos como a exclusão imunológica, eliminação de caráter imune e regulação imune, que permitem a convivência dinâmica entre os seres humanos e os microrganismos (MAJAMAA; ISOLAURI, 1997; NOVAK et al., 2001).

Baseando-se em relatos literários, notamos a importância dos probióticos no controle e na reestruturação da microbiota intestinal, com o objetivo de promover saúde. Diversos microrganismos são usados com esta finalidade, como é o caso dos

lactobacilos e das bifidobactérias (MARTINS et al., 2005; HENKER et al., 2007; PANT et al., 2007).

Os probióticos eram definidos como suplementos alimentares à base de microrganismos vivos, que afetam benéficamente o hospedeiro, promovendo o equilíbrio de sua microbiota intestinal. São capazes de prevenir e controlar doenças, não só gastrointestinais, como muitas outras (OLIVEIRA et al., 2017).

Os prebióticos são componentes alimentares não digeríveis que estimulam a proliferação ou atividade de bactérias desejáveis no cólon. Podendo inibir a multiplicação de patógenos, garantindo benefícios à saúde do hospedeiro. Esses componentes atuam com mais frequência no intestino grosso, embora possam ter algum impacto sobre microrganismos do intestino delgado (GIBSON; ROBERFROID, 1995; ROBERFROID, 2001; GILLILAND, 2001).

Simbiótico é aquele produto no qual um probiótico e um prebiótico estão combinados (HOLZAPFEL; SCHILLINGER, 2002).

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A microbiota intestinal desempenha um importante papel na manutenção do equilíbrio intestinal, interagindo com o sistema imune do hospedeiro. Nos últimos anos, estudos têm demonstrado a importância da microbiota intestinal na saúde e em transtornos do SNC. Embora o seu envolvimento pareça óbvio, a ciência ainda não conseguiu explicar com clareza como a comunicação cérebro-intestino ocorre.

Acredita-se que ela aconteça de forma direta e indireta, e que o aumento da permeabilidade intestinal tenha um papel importante neste processo.

A intenção é que no futuro tudo isso auxilie no desenvolvimento de dietas e fármacos mais efetivos no tratamento de transtornos do SNC, assim como a aplicação de prebióticos e probióticos na promoção da saúde.

## REFERÊNCIAS

ALMADA, C. N.; MARTINEZ, R. C.; SANT'ANA, S. Characterization of the intestinal microbiota and its interaction with probiotics and health impacts. *Applied Microbiology and Biotechnology*, v. 99, n. 10, p. 4175-4199, 2015.

ALMEIDA, L. B.; MARINHO, C. B.; SOUZA, C. S.; CHEIB, V. B. P. Disbiose intestinal. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*. São Paulo, v. 24, n. 1, p. 58-65, jan. 2009.

AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders - DSM-5. 5th.ed. Washington: American Psychiatric Association, 2013.

BARBOSA, F.; REZENDE, V. B.; AMARAL, J. H.; QUINTANA, S. M.; GERLACH, R. F.; BARBOSA, F. Jr., TANUS-SANTOS, J. E. Microbiota indígena do trato gastrointestinal. Revista de Biologia e Ciência da Terra, Aracaju, v. 10, n. 1, p. 78-93, jan./jun. 2010.

BRANDT, K. G.; SAMPAIO, M.; CARNEIRO, M. S.; MIUKI, C. J. Importância da microflora intestinal. Pediatria, São Paulo, n. 28, v. 2, p. 117-127, 2006.

CARRENHO, M. C. M. Frutooligossacarídeos (FOS) e insulina: suplementação necessária para o tratamento de disbiose intestinal. In: 14º Congresso Nacional de Iniciação Científica, São Paulo, 2014.

CRYAN, J. F.; DINAN, T. G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. Nat Ver Neurosci. v. 13, p. 701-712, Oct, 2012.

DALGALARRONDO, P. Religião, psicopatologia e saúde mental. Porto Alegre: Artmed, 2008.

DAVIDSON, P.; CARVALHO, G. Ecologia e disbiose intestinal. In: PASCHOAL, V.; NAVES, A.; FONSECA, A.B.B.L. Nutrição Clínica Funcional: dos princípios à prática clínica. São Paulo: Valéria Paschoal Editora Ltda., 2007.

DINAN, T. G.; CRYAN, J. F. Melancholic microbes: a link between gut microbiota and depression? Neurogastroenterol Motil. v. 25, n. 9, p. 713-719, Sep, 2013

DSM-IV-TRTM – Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. trad. Cláudia Dornelles; – 4.ed. rev. – Porto Alegre: Artmed, 2002.

FONSECA, F. C. P.; COSTA, C. L. Influência da nutrição sobre o sistema imune intestinal. Ceres, v.5, n.3, p.163-174, 2010. Acesso em 26 abril de 2018.

GENTIL, V. Ansiedade e transtornos ansiosos. Valentim Gentil, Francisco Lotufo-Neto e, 1997.

GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J. Nutr., Bethesda, v.125, p.1401-1412, 1995.

GILLILAND, S. E. Probiotics and prebiotics. In: MARTH, E.H., STEELE, J.L., eds. Applied Dairy Microbiology. New York: Marcel Dekker, p.327-343, 2001.

GUARNER, F. Papel de la flora intestinal en la salud y em la enfermedad. *Nutrición Hospitalaria*, Madrid, v. 22, n. 2, p. 14-19, maio 2007.

HENKER, J.; LAASS, M.; BLOKHIN, B. M.; BOLBOT, Y. K.; MAYDANNIK, V. G.; ELZE, M.; WOLFF, C.; SCHULZE, J. The probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 (EcN) stops acute diarrhoea in infants and toddlers. *European Journal of Pediatrics*, Berlin, v. 166, n. 4, p. 311–318, 2007.

HOLZAPFEL, W. H.; SCHILLINGER, U. Introduction to pre- and probiotics. *Food Res. Int.*, Amsterdam, v.35, n.2/3, p.109-116, 2002.

HUTTENHOWER, C.; GEVERS, D.; KNIGHT, R.; ABUBUCKER, S.; BADGER, J. H.; CHINWALLA, A. T. et al. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. v. 486, n. 7402, p. 207-214, 2012.

LOGAN, A. C.; KATZMAN, M. Major depressive disorder: probiotics may be an adjuvant therapy. *Medical Hypotheses*, v. 64, p. 533-538, 2004. Acesso em 26 março 2018.

MAJAMAA, H.; ISOLAURI, E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, p. 179-185, 1997.

MARTINS, F. S.; TIAGO, F. C. P.; BARBOSA, F. H. F.; PENNA, F. J.; ROSA, C. A.; NARDI, R. M. D.; NEVES, M. J.; NICOLI, J. R. Utilização de leveduras como probióticos. *Revista de Biologia e Ciências da Terra, Paraíba*, v. 5, n. 2, p. 14-20, 2005

MASCELLA, V. Stress, sintomas de ansiedade e depressão na migrânea e cefaleia tensional. 2011. 83 p. Dissertação (Mestrado em Psicologia) - Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2011.

MILLION, M. et al. Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *Int J Obes (Lond)*, v. 36, n. 6, p. 817-825, 2012.

MU, C.; YANG, Y.; ZHU, W. (2016). Gut microbiota: the brain peacekeeper. *Frontiers in Microbiology*, 7, 345. <http://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00345>

NOVAK, F. R.; ALMEIDA, J. A. G.; VIEIRA, G. O.; BORBA, L. M. Coloostro humano: fonte natural de probióticos? *Jornal de Pediatria, Porto Alegre*, v. 77, n. 4, p. 265-270, 2001.

PANT, N.; MARCOTTE, H.; BRÜSSOW, H.; SVENSSON, L.; HAMMARSTRÖM, L. Effective prophylaxis against rotavirus diarrhea using a combination of *Lactobacillus rhamnosus* GG and antibodies. v. 7, n. 86, p. 1-9, 2007.

PENDERS, J.; THIJS, C.; VINK, C.; STELMA, F. F.; SNIJDERS, B.; KUMMELING, I. Factors influencing the composition of the intestinal micro-biota in early infancy. *Pediatrics*. v. 118n. 2, p. 511-21, 2006.

POVOA, H. O cérebro desconhecido: como o sistema digestivo afeta nossas emoções, regula nossa imunidade e funciona como um órgão inteligente. Rio de Janeiro: Objetiva, 2002. Acesso em 07 de abril de 2018.

ROBERFROID, M. B. Prebiotics: preferential substrates for specific germs? *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 73 (suppl.), p. 406-409, 2001.

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, São Paulo, v. 42, n.1, p. 1-16, 2006.

SANTOS, R.; VARAVALHO, M. A importância de probiótico para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal. *Revista Científica do ITPAC*, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 40-49, jan. 2011.

SLEISENGER; FORDTRAN D'S. *Gastroenterology and Liver Disease: Pathophysiology/ Diagnosis/ Management*. 9th ed. 2010.

STEFE, C. A.; ALVES, M. A. R.; RIBEIRO, R. L. Probióticos, Prebióticos e Simbióticos – Artigo de Revisão. *Saúde & Ambiente em Revista*, Duque de Caxias, v. 3, n. 1, p. 16-33, 2008.

YARANDI, S. S.; PETERSON, D. A.; TREISMAN, G. J.; MORAN, T. H.; PASRICHA, P. J. Modulatory effects of gut microbiota on the central nervous system: how gut could play a role in neuropsychiatric health and diseases. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, v. 22, n. 2, p. 201–212, 2016.