

Prescrição de Psicobióticos

Ana Caroline Silva Santos

Patrícia de Carvalho Mastroianni

Como citar:

SANTOS, Ana Caroline Silva; MASTROIANNI, Patrícia de Carvalho. Prescrição de Psicobióticos. *In*: MASTROIANNI, Patrícia de Carvalho; FORGERINI, Marcela (org.). **O cuidado e a prescrição farmacêutica**. Marília: Oficina Universitária; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2023. p. 00-00. DOI: <https://doi.org/10.36311/2023.978-65-5954-353-3.p277-288>



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia Creative Commons Reconocimiento-No comercial-Sin derivados 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0).

4.4. PRESCRIÇÃO DE PSICOBÍÓTICOS

Ana Caroline Silva Santos

Patrícia de Carvalho Mastroianni

O tratamento de transtornos mentais inclui a psicoterapia e a farmacoterapia. Há diversas farmacoterapias disponíveis para o tratamento destes transtornos e, para alguns pacientes, é comum a ocorrência de eventos adversos a medicamentos (EAM) durante o tratamento, desde problemas de segurança, inefetividade terapêutica à não adesão da farmacoterapia (DINAN; STANTON; CRYAN, 2013; TREMBLAY *et al.*, 2021).

O não cumprimento da farmacoterapia é frequente entre pacientes com transtornos mentais e cerca de um terço dos pacientes não aderem ao tratamento (CARDOSO; GALERA, 2009). Estima-se que a cada

dez pacientes com diagnóstico da doença de Alzheimer (DA), sete não cumprem a sua farmacoterapia (MASTROIANNI; FORGERINI, 2019).

Os fatores que influenciam o não cumprimento da farmacoterapia em pacientes com transtornos mentais são a falta de apoio social ao paciente (presença de um cuidador), polifarmácia, comorbidades, complexidade da farmacoterapia, a ocorrência de EAM e a experiência farmacoterapêutica (FORGERINI *et al.*, 2022; SEMAHEGN *et al.*, 2020).

Apesar de limitadas evidências de estratégias não farmacológicas como a suplementação; os probióticos têm se mostrado uma alternativa para redução de alguns sintomas de transtornos mentais, quando associados à farmacoterapia (CHENG *et al.*, 2019; MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017).

PROBIÓTICO

Os probióticos são microrganismos vivos classificados como suplementos alimentares e podem estar presentes nos alimentos. Segundo a RDC 243/2018, os probióticos são alimentos que não são indicados ou prescritos com a finalidade de tratamento ou prevenção de problemas de saúde. Logo, os probióticos são destinados a pessoas saudáveis, com a finalidade de complementar a alimentação (Vide o item “probióticos” no item 4.2, capítulo 4) (BRASIL, 2018).

Os psicobióticos são um grupo de probióticos com ação no sistema nervoso central, e têm sido indicados para transtornos do neurodesenvolvimento e doenças do sistema nervoso, tais como transtorno do espectro do autismo (TEA), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), distúrbios do sono, síndrome de Tourette, doença de Parkinson (DP), demência, depressão, ansiedade e obesidade associada à compulsão alimentar (CHENG *et al.*, 2019; DE LORENZO *et al.*, 2017; LIU *et al.*, 2019; LONG-SMITH *et al.*, 2020). É válido ressaltar que a legislação brasileira não reconhece a terminologia “psicobiótico”.

A microbiota intestinal está envolvida em inúmeras atividades no organismo humano, entre elas a conexão com o cérebro por meio do eixo intestino-cérebro, por mediação de vias neurais, imunológicas, endócrinas e humorais (CARABOTTI *et al.*, 2015). Em suma, o eixo intestino-cérebro pode ser definido como a conexão entre a saúde intestinal e o bem-estar psicológico e o uso de psicobióticos favorece a homeostase intestinal, o que pode contribuir na resposta ao estresse físico e psicológico (FURTADO; SILVA; WALFALL, 2018).

Segundo a literatura, o principal mecanismo de ação dos psicobióticos pertencentes ao gênero *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* se baseia na capacidade de produzir e liberar neurotransmissores como o ácido gama aminobutírico (GABA) e a serotonina que são responsáveis pela atuação no eixo cérebro-intestino. Uma disfunção na síntese desses neurotransmissores está diretamente envolvida com os sintomas de ansiedade e depressão, pois o GABA auxilia no equilíbrio do humor e do relaxamento (CRYAN; O'MAHONY, 2011), conseqüentemente, minimizando os sintomas de ansiedade, depressão e distúrbios neurodegenerativos e cognitivos (BARRETT *et al.*, 2012; REA; DINAN; CRYAN, 2020).

Um segundo mecanismo de ação se baseia na redução dos níveis de inflamação, que geralmente são bem elevados em indivíduos com distúrbios mentais. Acredita-se que os psicobióticos ajam como um reforço na barreira intestinal, diminuindo a translocação bacteriana, o que equilibra a quantidade de citocinas inflamatórias presentes no organismo humano e, influencia positivamente nos sintomas de depressão e alterações do humor (CRYAN; O'MAHONY, 2011).

Os psicobióticos mais utilizados pertencem aos gêneros ***Lactobacillus*** (espécies: *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. helveticus*, *L. casei*, *L. lactis*, *L. rhamnosus*) e ***Bifidobacterium*** (espécies: *B. bifidum*, *B. breves*, *B. longum*, *B. infantis*) (WILLIAMS, 2010).

EVIDÊNCIAS DE EFICÁCIA E SEGURANÇA NO USO DE PSICOBÍÓTICOS

É importante ressaltar um aumento no número de estudos sobre o uso de psicobióticos. Entretanto, há alguns anos eram limitadas as evidências científicas relacionadas à análise da segurança, eficácia e efetividade do uso dos psicobióticos, bem como possível indicação e contraindicação, ocorrência de eventos adversos, potenciais interações medicamentosas e regime posológico. Há evidências que a maioria dos psicobióticos é considerada segura, são bem tolerados em um curto período, sendo necessário avaliar a sua segurança e eficácia do uso a longo prazo (KIM *et al.*, 2021; LIU *et al.*, 2019; NIKOLOVA *et al.*, 2021).

Estudos de utilização de psicobióticos têm demonstrado eficácia. A exemplo de efeitos para alívio do estresse e da ansiedade, podemos citar um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, em adultos que ingeriram o *Lactobacillus plantarum*. Observou-se que o grupo que ingeriu *Lactobacillus plantarum* DR7 (1×10^9 Unidades Formadoras de Colônia - UFC/dia) houve a diminuição dos sintomas de ansiedade quando comparado ao grupo placebo (CHONG *et al.*, 2019).

Em crianças do gênero masculino com TEA, em Taiwan, foi observada melhora significativa nos traços comportamentais e/ou comunicativos, como redução da hiperatividade, da impulsividade e comportamentos agressivos nas crianças que receberam a cápsula contendo o *Lactobacillus plantarum* PS128 (3×10^{10} UFC/dia) por quatro semanas (LIU *et al.*, 2019).

O uso associado de *Bifidobacterium bifidum* BGN4 e *Bifidobacterium longum* BORI (1×10^9 UFC/dia) em idosos evidenciou a melhora na flexibilidade mental (atividade cognitiva de planejamento e execução) e redução dos níveis de estresse quando comparado com o grupo placebo em um estudo multicêntrico e duplo-cego (KIM *et al.*, 2021). Também foi observada melhora na função cognitiva e de alguns parâmetros metabólicos (e.g., níveis séricos de triglicerídeos) de pacientes portadores da DA (n = 60) após doze semanas de ingestão de *B. bifidum*, *L. acidophilus*, *L. casei* e *L. fermentum* (2×10^9 UFC/ dia) (AKBARI *et al.*, 2016).

Outro ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo, avaliou a suplementação com *Bifidobacterium breve* A1 (2×10^{10} UFC/dia), por 12 semanas, na função cognitiva de idosos com queixa de perda de memória e comprometimento cognitivo identificado por meio de testes de rastreio. O uso de *Bifidobacterium breve* A1 evidenciou uma potente estratégia terapêutica para assegurar a manutenção da função cognitiva de idosos (KOBAYASHI *et al.*, 2019).

Em mulheres obesas e com sobrepeso, foram observadas diferenças significativas no estado psicológico, como nível de ansiedade, composição corporal e comportamento alimentar após o uso associado dos psicobióticos *Streptococcus thermophilus* SGSt01, *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* SGB06, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum* SGB02, *Lactobacillus delbrueckii spp.*, *Bulgaricus* DSM 20081, *Lactococcus lactis subsp. Lactis* SGLc01, *Lactobacillus acidophilus* SGL11, *Lactobacillus plantarum* SGL07, *Lactobacillus reuteri* SGL01 ($1,5 \times 10^{10}$ UFC) (DE LORENZO *et al.*, 2017).

Os resultados de uma metanálise de sete estudos do tipo ensaio clínicos randomizados demonstraram que os psicobióticos são eficazes na redução dos sintomas depressivos quando administrados em associação com os antidepressivos. No entanto, não há benefícios significativos quando são usados como tratamento isolado, sem o uso associado dos antidepressivos (NIKOLOVA *et al.*, 2021). Os potenciais mecanismos de ação dos psicobióticos na redução dos sintomas depressivos podem ser via aumento no fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e diminuições na proteína C reativa (CRP) (NIKOLOVA *et al.*, 2021).

Não há um consenso quanto a posologia adequada dos psicobióticos. A dosagem varia conforme o gênero, a espécie e a linhagem do microrganismo com ação psicobiótica sendo que alguns demandam quantidades maiores ou menores para exercer seu efeito. Por exemplo, *Bifidobacterium longum* 2 bilhões UFC, é sugerido em uma prescrição para crianças com TEA, já para sintomas de ansiedade e depressão sugere-se 750 milhões UFC (MESSAOUDI *et al.*, 2011; SANTOCCHI *et al.*, 2016).

Há evidência que o uso associado de psicobióticos resultam melhores benefícios. Por exemplo, um estudo cujos participantes receberam *Bifidobacterium longum* NCC3001 apresentaram, na sexta semana de uso, uma redução nos sintomas de depressão, mas não houve redução da ansiedade (PINTO-SANCHEZ *et al.*, 2017). Já em outro estudo, cujos participantes receberam *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* e *Bifidobacterium bifidum*, em associação, apresentaram diminuição dos sintomas de depressão e ansiedade, depois de quatro semanas de ingestão (AKKASHEH *et al.*, 2016).

No contexto do Cuidado Farmacêutico não há como padronizar ou definir a dose dos psicobióticos a ser prescrita. A posologia deve ser baseada em evidências científicas de estudos conduzidos em humanos (BRASIL, 2002; NIKOLOVA *et al.*, 2021; WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANIZATION, 2017).

Os psicobióticos industrializados são produtos registrados pela Anvisa/Ministério da Saúde como alimento (área 6) da categoria suplementos alimentares contendo probióticos/enzima, mas também podem ser manipulados em farmácias, permitindo a individualização do tratamento, por associações e quantidade de UFC, conforme a necessidade do paciente (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2014). A quantidade mínima de psicobióticos é entre 10^8 e 10^{10} UFC/dia (MORAES *et al.*, 2019).

O uso associado dos *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175 é indicado para minimizar os sintomas de estresse, ansiedade e depressão. Já as associações de *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei* e *L. delbrueckii* são utilizadas em distúrbios cognitivos, processo adaptativo, irritabilidade e agressividade (QUADRO 6).

Quadro 6. Exemplos de psicobióticos, espécie, indicação, apresentação, posologia, interações medicamentosas, evento adverso, advertência e precaução.

Espécie	<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 e <i>Bifidobacterium longum</i> R0175	<i>B. bifidum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. lactis</i> , <i>B. longum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. lactis</i> , <i>S. thermophilus</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. delbrueckii</i>	<i>L. gasseri</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i>	<i>B. longum</i> - 04 (DSM 22323), <i>L. fermentum</i> - LF08 (DSM 18297), <i>L. plantarum</i> - LP01 (LMG P-21021), <i>L. rhamnosus</i> - LR06 (DSM 212981)	<i>L. rhamnosus</i> - GG (ATCC 53103), <i>B. animalis subsp. lactis</i> - BS01 (LMG P-21384), <i>B. breve</i> - BR03 (DSM 16604), <i>B. longum</i> - BL03 (DSM 16603)
Exemplo	Probians®	**Neuro Psicare®	Blend de psicobióticos "A fórmula"	Fórmula manipulada: Coana	Fórmula manipulada: Coana	Fórmula manipulada: Coana
Indicação	Ansiiedade, depressão e estresse	Desordens cognitivas, ansiedade e depressão	Desordens cognitivas, irritabilidade e agressividade	Auxilia na manutenção e redução do peso corporal	Melhora da qualidade de sono, redução da fadiga e irritabilidade	Melhora do sono e dos sintomas cognitivos em pacientes com encefalopatia e síndrome da fadiga crônica
Apresentação	Cápsula; <i>L. helveticus</i> R00529 (3 x 109 UFC); <i>B. longum</i> R0175 (3 x 108 UFC).	Cápsula; 200 mg do blend de psicobióticos.	Pó; 2 bilhões UFC para cada cepa.	Cápsula; <i>L. gasseri</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. acidophilus</i> (1 x 109 UFC); <i>B. bifidum</i> (2 x 109 UFC)	Cápsula; 1 bilhão UFC para cada cepa.	Cápsula; <i>L. rhamnosus</i> - GG (ATCC 53103); 25 bilhões UFC <i>B. animalis subsp. lactis</i> - BS01 (LMG P-21384); 15 Bilhões UFC <i>B. breve</i> - BR03 (DSM 16604); 5 Bilhões UFC <i>B. longum</i> - BL03 (DSM 16603); 5 Bilhões UFC
Posologia	1 cápsula ao dia, logo após o almoço; Tempo de uso mínimo de três meses	1 cápsula antes de dormir, por no mínimo três meses	1 sachê, duas vezes ao dia no 1º mês; 1 sachê ao dia, nos próximos cinco meses	1 cápsula ao dia, antes de dormir, por no mínimo um mês	1 cápsula ao dia, antes de dormir, por no mínimo um mês	1 cápsula ao dia, antes de dormir, por no mínimo um mês
Interação medicamentosa	Atribuídos: redução da ação do psicobiótico	Melhora a absorção de vitaminas do complexo B	Melhora a absorção de vitaminas do complexo B	Não relacionada	Não relacionada	Não relacionada
Evento adverso	Não relatado	Desconforto abdominal	Desconforto abdominal	Desconforto abdominal, flatulência	Desconforto abdominal	Desconforto abdominal, flatulência
Advertência e precaução	Ingerir junto às refeições ou logo depois; Indicado para maiores de 19 anos.	***Se o paciente não conseguir ingerir a cápsula, pode dissolver o conteúdo em água; Não exceder a dose indicada; Válido por seis meses após a fabricação.	****Dissolver o conteúdo em água; Após aberto, armazenar em geladeira; Cozantes, laticíneos e produtos análogos.	Após aberto, armazenar em geladeira; Ingerir meia hora após o jantar.	Após aberto, armazenar em geladeira; Ingerir meia hora após o jantar.	Após aberto, armazenar em geladeira; Ingerir meia hora após o jantar.

UFC (Unidades Formadoras de Colônia); **Produzido por LEMMA; ***Recomendação do fabricante;
****Recomendação do fabricante.

Fontes:

DRUGS AND MEDICATIONS. *Drugs.com*. Disponível em: [drugs.com](https://www.drugs.com). Acesso em: 13 jul. 2021.

CARTUCHO PROBIANS. Disponível em: www.probians.com.br. Acesso em: 13 jul. 2021.

LEMMA. Disponível em: www.lemma.com.br. Acesso em: 13 jul. 2021.

A FÓRMULA FARMÁCIA. Disponível em: aformulabr.com.br. Acesso em: 13 jul. 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa IN Nº 76, de 5 de novembro de 2020. Dispõe sobre a atualização das listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 215, 2020, seção 1, p. 75.

PROBIOTICOTERAPIA. *Guia de fórmula de probióticos para prescritores*. Disponível em: <https://coana.com.br/guia-de-formulas-para-prescritores/>. Acesso em: 27 out. 2021.

PRESCRIÇÃO DE PSICOBÍOTICOS

No ato de prescrição, o profissional deve conhecer sobre as funções de cada microrganismo com ação psicobiótica, como a identificação do gênero e espécie, e também a linhagem. Um exemplo seria o *Lactobacillus helveticus* R0052, nesse caso, *Lactobacillus* é o gênero, *helveticus* é a espécie e R0052 é a linhagem. A eficácia da suplementação depende da combinação adequada das espécies e linhagem (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2014; MORAES *et al.*, 2019).

A prescrição dos psicobióticos é ato no processo do cuidado ao paciente e deve ser pautada em uma análise interprofissional e em evidências científicas de eficácia e segurança, conforme relatado acima. O farmacêutico deverá encaminhar o paciente a outros profissionais de saúde (e.g., médico, psicólogo e nutricionista) para atendimento de demandas de maior complexidade ou especificidade do seu problema de saúde (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2018).

Abaixo seguem algumas orientações que devem ser consideradas no processo de prescrição de psicobióticos:

- Incluir orientações sobre o modo de uso dos psicobióticos;
- Verificar o uso concomitante com outros medicamentos e não prescrever o psicobiótico caso o paciente esteja utilizando

antibiótico (WILLIAMS, 2010). Já no caso do uso de antidepressivos, ansiolíticos e outros psicotrópicos, orientar o paciente que o uso dos psicobióticos não substitui o uso dos medicamentos prescritos, sendo indicados a fim de potencializar resultados clínicos de medicamentos (NIKOLOVA *et al.*, 2021);

- Avaliar a possibilidade de interações e orientar ao paciente que os probióticos interagem de forma positiva na absorção de nutrientes, a exemplo do cálcio, ômega-3 e vitaminas do complexo B;
- Esclarecer sobre os possíveis eventos adversos relacionados ao uso de probióticos descritos na literatura, tais como distensão abdominal e flatulência, que são frequentes em usuários de probióticos. Se o evento adverso persistir, descontinuar o uso e procurar o profissional prescritor (WILLIAMS, 2010);
- Orientar quanto a temperatura de armazenamento e conferência do prazo de validade do produto, conforme a orientação do fabricante ou farmácia com manipulação;
- Observar se há a existência de traços de leite e soja nos produtos comercializados e, se positivo, alertar os pacientes sobre os riscos de alergias em casos de intolerância à lactose e soja;
- Evitar a prescrição ou monitorar o uso em pessoas imunossuprimidas pois, apesar de pouco frequente, o paciente pode ser acometido por infecções (WILLIAMS, 2010);
- Em caso de uso crônico (uso superior a seis meses), o uso deve ser monitorado a fim de avaliar os efeitos e identificar os possíveis eventos adversos associados ao uso;
- Recomenda-se o uso concomitante de psicobióticos e a ingestão de alimentos saudáveis, como peixes, frutas, legumes e verduras, azeites que são ricos em ômega-3 e vitaminas do complexo B, por contribuírem para uma microbiota intestinal equilibrada (FURTADO; SILVA; WALFALL, 2018);

- Incluir orientações não farmacológicas como manter a higiene do sono e a prática de exercícios físicos, pois são fatores importantes na manutenção da saúde mental (PASSOS *et al.*, 2007);
- Informar que a eficácia da suplementação está diretamente relacionada ao uso correto e concomitante ao tratamento medicamentoso e psicoterapêutico (NIKOLOVA *et al.*, 2021);
- Estabelecer o retorno da consulta, para acompanhamento da efetividade e segurança do uso (vide o fluxo de acompanhamento proposto na Figura 2, do capítulo 3).

REFERÊNCIAS

AKBARI, E. *et al.* Effect of probiotic supplementation on cognitive function and metabolic status in Alzheimer's disease: a randomized, double-blind and controlled trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, Lausanne, v. 8, p. 1-8, 2016.

AKKASHEH, G. *et al.* Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*, New York, v. 32, n. 3, p. 315-320, 2016.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS (ANFARMAG). Sugestões de formulações probióticos. *Revista Anfarmag*, São Paulo, n. 116, p. 1-7, 2014.

BARRETT, E. *et al.* γ -Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. *Journal of Applied Microbiology*, West Sussex, v. 113, n. 2, p. 411-417, 2012.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 243, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018, seção 1, p. 100.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 02, de 7 de janeiro de 2002. Aprova o regulamento técnico de substâncias bioativas e probióticos isolados com alegação de propriedade funcionais e ou de saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2002.

CARABOTTI, M. *et al.* The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of gastroenterology*, Athens, v. 28, n. 2, p. 203-209, 2015.

- CARDOSO, L.; GALERA, S. A. F. Doentes mentais e seu perfil de adesão ao tratamento psicofarmacológico. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 161-167, 2009.
- CHENG, L. H. *et al.* Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *Journal of Food and Drug Analysis*, Philadelphia, v. 27, n. 3, p. 632-648, 2019.
- CHONG, H. X. *et al.* Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Beneficial Microbes*, Wageningen, v. 10, n. 4, p. 355-373, 2019.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução Nº. 661, de 25 de outubro de 2018. Dispõe sobre o cuidado farmacêutico relacionado a suplementos alimentares e demais categorias de alimentos na farmácia comunitária, consultório farmacêutico e estabelecimentos comerciais de alimentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2018, Seção 1, p. 122-123.
- CRYAN, J. F.; O'MAHONY, S. M. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. *Neurogastroenterology and Motility*, West Sussex, v. 23, n. 3, p.187-192, 2011.
- DE LORENZO, A. *et al.* Can psychobiotics intake modulate psychological profile and body composition of women affected by normal weight obese syndrome and obesity? A double blind randomized clinical trial. *Journal of Translational Medicine*, London, v. 15, n. 1, p. 135, 2017.
- DINAN, T. G.; STANTON, C.; CRYAN, J. F. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biological Psychiatry*, Philadelphia, v. 74, n. 10, p. 720-726, 2013.
- FORGERINI, M. *et al.* Impact of pharmacist intervention in patients with Alzheimer's disease. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, v. 58, p. 1-13, 2022.
- FURTADO, C. C.; SILVA, A. L. B.; WALFALL, A. M. Psicobióticos: uma ferramenta para o tratamento no transtorno da ansiedade e depressão? *UNILUS Ensino e Pesquisa*, Santos, v. 15, n. 40, p. 137-158, 2018.
- KIM, C. S. *et al.* Probiotic supplementation improves cognitive function and mood with changes in gut microbiota in community-dwelling older adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *The Journals of Gerontology: Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, Cary, v. 76, n. 1, p. 32-40, 2021.
- KOBAYASHI, Y. *et al.* Effects of Bifidobacterium breve A1 on the cognitive function of older adults with memory complaints: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Benef Microbes*, Wageningen, v. 10, n. 5, p. 511-520, 2019.
- LIU, Y. W. *et al.* Effects of Lactobacillus plantarum PS128 on children with autism spectrum disorder in Taiwan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*, New York, v. 11, n. 4, p. 820, 2019.

LONG-SMITH, C. *et al.* Microbiota-Gut-Brain Axis: New Therapeutic Opportunities. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, Palo Alto, v. 60, n. 1, p. 477-502, 2020.

MARKOWIAK, P.; ŚLIŻEWSKA, K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, New York, v. 9, n. 9, p. 1021, 2017.

MASTROIANNI, P. C.; FORGERINI, M. Compliance and drug-related problems in probable Alzheimer's disease elderly. *International Psychogeriatrics*, Cambridge, v. 11, n. 31, p.1677-1678, 2019.

MESSAOUDI, M. *et al.* Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. *British Journal of Nutrition*, Cambridge, v. 105, n. 5, p. 755-764, 2011.

MORAES, A. L. F. *et al.* Suplementação com probióticos e depressão: estratégia terapêutica? *Revista de Ciências Médicas*, Campinas, v. 28, n. 1, p.31-47, 2019.

NIKOLOVA, V. L. *et al.* Updated review and meta-analysis of probiotics for the treatment of clinical depression: adjunctive vs. Stand-alone treatment. *Journal of Clinical Medicine*, Basel, v. 10, n. 4, p. 1-14, 2021.

PASSOS, G. S. *et al.* Tratamento não farmacológico para a insônia crônica. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 279-282, 2007.

PINTO-SANCHEZ, M. I. *et al.* Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 reduces depression scores and alters brain activity: a pilot study in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, Philadelphia, v. 153, n. 2, p. 448-459, 2017.

REA, K.; DINAN, T. G.; CRYAN, J. F. Gut microbiota: a perspective for psychiatrists. *Neuropsychobiology*, Basel, v. 79, n. 1, p. 50-62, 2020.

SANTOCCHI, E. *et al.* Gut to brain interaction in autism spectrum disorders: a randomized controlled trial on the role of probiotics on clinical, biochemical and neurophysiological parameters. *BMC Psychiatry*, London, v. 16, n. 183, p. 1-16, 2016.

SEMAHEGN, A. *et al.* Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, London, v. 9, n. 17, p. 1-18, 2020.

TREMBLAY, A. *et al.* The effects of psychobiotics on the microbiota-gut-brain axis in early-life stress and neuropsychiatric disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, Philadelphia, v.105, p. 1-10, 2021.

WILLIAMS, N. T. Probiotics. *American Journal of Health-System Pharmacy*, Oxford, v. 67, n. 6, p. 449-458, 2010.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANIZATION. *Probiotics and prebiotics*. World Gastroenterology Organization Practice Guideline, 2017. Disponível em: http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Probiotics_FINAL_sp_20120201.pdf. Acesso em: 01 abr. 2021.