



CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES CURSO DE BIOMEDICINA

**RELAÇÃO ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DOENÇAS
NEURODEGENERATIVAS**

**Estela Lemes Silva
Késia Miranda Borba
Maria Vitória Gonçalves Magalhães**

Orientador: Prof(a). Esp. Maria Clara Lizarda

Trindade-GO

2025

CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES CURSO DE BIOMEDICINA

**RELAÇÃO ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DOENÇAS
NEURODEGENERATIVAS**

**Estela Lemes Silva
Késia Miranda Borba
Maria Vitória Gonçalves Magalhães**

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário Goyazes
– UniGoyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.**

Orientador: Prof(a). Esp. Maria Clara Lizarda

Trindade - GO

2025

**Estela Lemes Silva
Késia Miranda Borba
Maria Vitória Gonçalves Magalhães**

RELAÇÃO ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina, aprovada pela
seguinte banca examinadora:

Orientador: Prof(a). Esp. Maria Clara Lizarda
Centro Universitário Goyazes

Prof. Lorayne Chaveiro dos Santos
Centro Universitário Goyazes

Prof. Cássia Ameliana de Abreu Oliveira
Membro Externo

Trindade - GO

02/12/2025

**RELAÇÃO ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DOENÇAS
NEURODEGENERATIVAS**

RESUMO

INTRODUÇÃO: A microbiota intestinal (MI) é composta por trilhões de microrganismos que executam funções essenciais na homeostase do organismo. Evidências recentes demonstram que alterações nesse ecossistema estão associadas ao aumento da permeabilidade intestinal, ativação imunológica anormal e liberação de metabólitos pró-inflamatórias, fatores que podem contribuir para doenças neurodegenerativas (DN), como Alzheimer e Parkinson. O eixo intestino-cérebro, mediado por vias neurais, endócrinas e imunológicas, tem sido apontado como um dos principais mecanismos dessa interação. **OBJETIVOS:** Analisar a relação entre a microbiota intestinal e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, destacando os mecanismos envolvidos e as possibilidades de intervenção terapêutica. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, realizado nas bases de dados SciELO e PubMed, utilizando os descritores “Gut microbiome OR Microbiota intestinal”, “Brain-gut axis” AND “Gastrointestinal microbiome and neurodegenerative diseases”. Foram incluídos artigos completos, gratuitos, publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Após a aplicação dos critérios de exclusão, 28 artigos foram selecionados para embasar esta pesquisa. **RESULTADOS:** Os estudos revisados evidenciaram que a disbiose intestinal pode estar relacionada à neuroinflamação e ao acúmulo de proteínas patológicas, como beta-amiloide no Alzheimer e alfa-sinucleína no Parkinson. Alterações na composição bacteriana, redução na produção de ácidos graxos de cadeia curta e aumento da translocação de lipopolissacarídeos foram identificadas como fatores de risco relevantes. Além disso, estratégias dietéticas e o uso de probióticos têm sido apontados como alternativas promissoras para prevenir ou atenuar a progressão dessas doenças. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A literatura revisada reforça a importância do eixo intestino-cérebro no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Apesar dos avanços, ainda são necessários mais estudos para estabelecer relações causais e validar intervenções terapêuticas baseadas na modulação da microbiota intestinal. Tais achados podem abrir caminhos para estratégias diagnósticas e terapêuticas.

PALAVRAS-CHAVE: Microbiota intestinal. Doença de Alzheimer. Doença de Parkinson. Doenças neurodegenerativas. Eixo intestino-cérebro.

RELATIONSHIP BETWEEN INTESTINAL MICROBIOTA AND NEURODEGENERATIVE DISEASES

ABSTRACT

INTRODUCTION: The gut microbiota (GM) is composed of trillions of microorganisms that perform essential functions in maintaining the organism's homeostasis. Recent evidence demonstrates that alterations in this ecosystem are associated with increased intestinal permeability, abnormal immune activation, and the release of pro-inflammatory metabolites—factors that may contribute to neurodegenerative diseases (ND), such as Alzheimer's and Parkinson's. The gut-brain axis, mediated by neural, endocrine, and immune pathways, has been identified as one of the main mechanisms underlying this interaction. **OBJECTIVES:** To analyze the relationship between the gut microbiota and the development of neurodegenerative diseases, highlighting the mechanisms involved and the possibilities for therapeutic

intervention. **METHODOLOGY:** This is a literature review study, conducted in the SciELO and PubMed databases, using the descriptors “Gut microbiome OR Microbiota intestinal”, “Brain-gut axis” AND “Gastrointestinal microbiome and neurodegenerative diseases”. Full, open-access articles published between 2020 and 2025 in Portuguese, English, and Spanish were included. After applying exclusion criteria, 28 articles were selected to support this research. **RESULTS:** The reviewed studies revealed that intestinal dysbiosis may be related to neuroinflammation and the accumulation of pathological proteins, such as beta- amyloid in Alzheimer’s and alpha-synuclein in Parkinson’s disease. Changes in bacterial composition, reduced production of short-chain fatty acids, and increased translocation of lipopolysaccharides were identified as relevant risk factors. In addition, dietary strategies and the use of probiotics have been suggested as promising alternatives to prevent or mitigate the progression of these diseases. **FINAL CONSIDERATIONS:** The reviewed literature reinforces the importance of the gut-brain axis in the development of neurodegenerative diseases. Despite recent advances, further studies are still required to establish causal relationships and validate therapeutic interventions based on gut microbiota modulation. These findings may pave the way for new diagnostic and therapeutic strategies.

Gut microbiota. Alzheimer’s disease. Parkinson’s disease.
Neurodegenerative diseases. Gut-brain axis.

¹Acadêmica do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

²Orientadora: Prof. Especialista, Docente do Centro Universitário Goyazes –

UniGoyazes

Dedicatória

No dia de hoje, primeiramente agradecemos a Deus, por até aqui ter nos concedido sabedoria e paciência para conseguirmos finalizar este trabalho de conclusão de curso. Não foi uma caminhada fácil, mas aqui estamos gratas por todo o processo, processo esse que nos permitiu muito aprendizado e nos ensinou o valor da pesquisa científica que muito contribui para descobertas da saúde. Não poderíamos deixar de agradecer aos nossos pais, que até aqui caminharam lado a lado, com ajuda financeira e religiosa, orando e nos incentivando a não desistir.

Aos nossos colegas de turma, que sempre estiveram conosco e aos

nossos excelentes profissionais docentes que tivemos o prazer de conhecer, sempre seremos gratas por cada palavra, cada ensinamento e momentos de aprendizado. A nossa espetacular professora/orientadora Maria Clara Lizarda, gratidão por ter nos dado a oportunidade de sermos orientadas por você em todo o processo, e temos o prazer de dizer que não poderíamos ter tomado decisão mais sábia, sem seus conhecimentos este projeto não teria sido desenvolvido da maneira ao qual está no presente momento. Nossos sinceros agradecimentos por compartilhar conosco sua sabedoria e podermos juntas colocar nossos conhecimentos em prática.

1

1. INTRODUÇÃO

O microbioma gastrointestinal, também denominado microbiota ou flora intestinal, é o agrupamento de microrganismos e os genes que eles possuem, formando um metagenoma, e representa uma quantidade muito maior do que as células do corpo humano. Essa comunidade de organismos exerce influência na homeostase intestinal, sofrendo transformações constantes ao longo do envelhecimento (BRADLEY; HARAN, 2024).

Estudos de alta relevância registram que a microbiota intestinal (MI) desempenha um papel fundamental no diagnóstico e intervenção de determinadas patologias. Após o nascimento, os microrganismos começam a surgir, dando origem à flora intestinal, podendo ser através do parto natural após contato com flora vaginal, devido a alimentação ou também por questões ambientais. Isso pode contribuir para funções nutricionais e proteção contra agentes patogênicos. Tais microrganismos sofrem modificações devido a diversos fatores, como alimentação, genética, sistema imunológico e fatores. Há uma alta interação entre o sistema nervoso central (SNC) e a microbiota intestinal (MI), designada eixo microbiota-intestino-cérebro, que dispõe três vias principais de comunicação (BRADLEY; HARAN, 2024).

A primeira ocorre por sinais químicos, onde as bactérias podem afetar o SNC por meio de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). A segunda via ocorre através de vias neurais, e a terceira envolve o sistema imunológico. Ao investigar a relação entre MI e o desenvolvimento de doença neurodegenerativa (DN), averigua-se seus mecanismos de interação e ingestão de medicamentos a fim de identificar ações em ambas às partes. (FAULIN; ESTADELLA, 2023).

As DN's são caracterizadas principalmente pela destruição progressiva de células do sistema nervoso, resultando em disfunções neuropsicomotoras. As DN são patologias crônicas, e o tratamento visa o alívio dos sintomas, embora com

poucas opções terapêuticas que impeçam a progressão da doença (GUIMARÃES; et al, 2023).

A Doença de Alzheimer (DA) é uma DN e é a forma mais comum de demência, caracterizada pela presença de placas senis de beta-amiloides e emaranhados de neurofibrilas no cérebro. Os sintomas clínicos incluem comprometimento cognitivo amnésico, problemas de linguagem e dificuldade de orientação espacial. A doença leva os pacientes à dependência para a realização de atividades cotidianas, impactando também os familiares e cuidadores (FAULIN; ESTADELLA, 2023). A interação eixo intestino-cérebro se tornou um meio eficaz em pesquisa, onde foi

2

notado que a patogênese da DA tem sido ligada a bactérias gram-negativas intestinais que liberam lipopolissacarídeos (LPS), que são endotoxinas correlacionadas com a extensão de amiloidose cerebral (BRADLEY; HARAN, 2024).

A Doença de Alzheimer (DA) é a neurodegenerativa crônica mais comum que acomete o Sistema Nervoso Central (SNC) (Pinho, 2023). Suas principais características são a formação de placas senis extracelulares de beta-amiloide e emaranhados neurofibrilares intraneuronais de proteína TAU, que levam à destruição das células cerebrais, resultando na perda das funções cognitivas e motoras (Wightman, 2022).

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo, marcada pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos. Os sintomas incluem rigidez, instabilidade postural, bradicinesia e tremor em repouso. Durante a progressão da DP, ocorrem anormalidades correlacionadas ao sistema nervoso autônomo (SNA), o que acarreta uma piora significativa da qualidade de vida (STOCO-OLIVEIRA; et al, 2022). A Doença de Parkinson (DP), inicialmente descrita por James Parkinson como “paralisia agitante” (Munhoz, 2019), é considerada a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente, com mais de seis milhões de indivíduos diagnosticados globalmente. Essa patologia está relacionada à agregação anormal da proteína alfa-sinucleína em corpos de Lewy, com perda de células na substância negra. Pesquisas indicam maior prevalência da doença em homens do que em mulheres, na proporção aproximada de 3:2 (Tolosa, 2021).

O número de casos de Alzheimer e Parkinson tem amplificado significativamente, em grande parte devido ao envelhecimento populacional. A carência de medicamentos eficazes contra esses distúrbios neurodegenerativos destaca a importância de identificar novas estratégias para tratamentos adequados. Pesquisas recentes indicam que modificar a dieta para influenciar a microbiota

intestinal pode ajudar a reduzir o risco, aliviar sintomas e melhorar os aspectos fisiopatológicos das doenças neurodegenerativas (GATES; et al, 2022).

Acredita-se que essas terapias podem gerar resultados que possam prever o grau de enfermidade, amenizar sintomas, retardar o avanço das doenças e talvez auxiliar em descobertas precoces. Em adição, poderia haver uma prevenção de possíveis agravamentos às doenças advindos de alguns microorganismos presentes no microbioma (Chen Y, et al, 2021).

O presente estudo tem por finalidade inquirir vínculos entre a comunidade microbiana intestinal e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, averiguando seus mecanismos de interação. Sobretudo, analisar as principais relações entre a

3

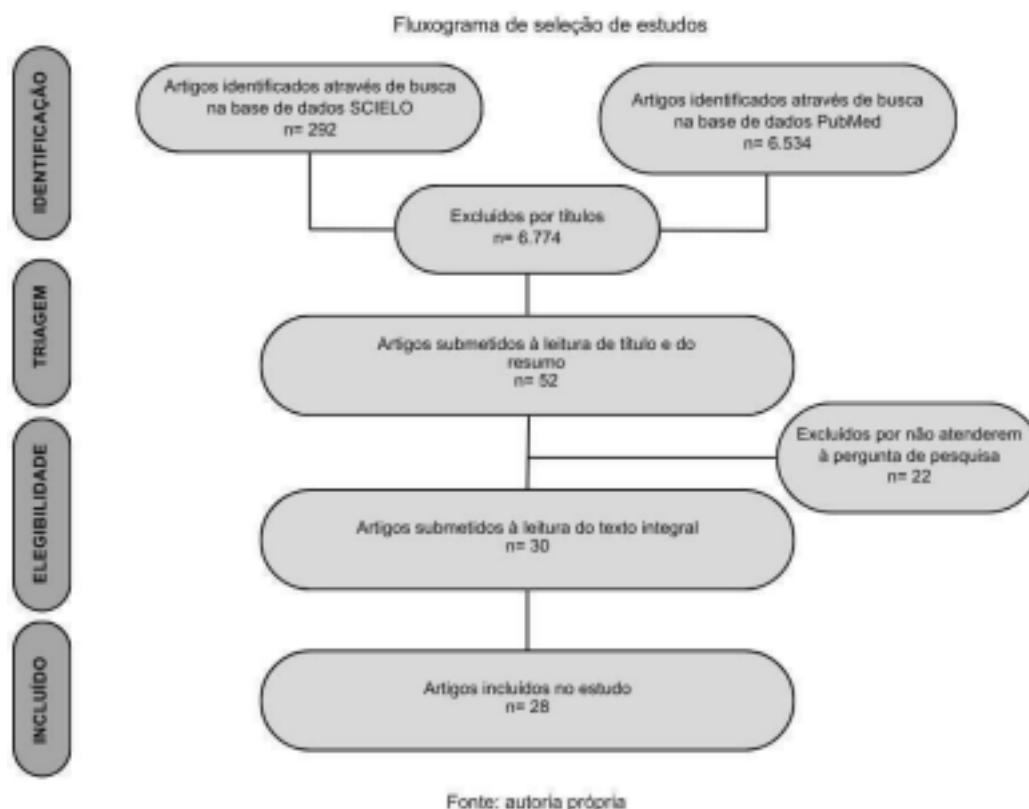
Doença de Parkinson e a Doença de Alzheimer com os microorganismos; revisar evidências sobre o eixo intestino-cérebro; avaliar intervenções dietéticas e do uso de probióticos na microbiota e sua relação com doenças neurodegenerativas; pesquisar os principais componentes do microbioma humano que possam causar alterações no sistema nervoso relacionadas às doenças neurodegenerativas e identificar lacunas e sugestões para estudos futuros.

4

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, com artigos extraídos das seguintes bases de dados: Scielo e PubMed, durante o período de 12 de março a 02 de setembro de 2025. Foram utilizados descritores específicos, tais como: “Gut microbiome OR Microbiota intestinal”, “Brain-gut axis” AND “Gastrointestinal microbiome and neurodegenerative diseases”. Aplicaram-se como critérios de inclusão artigos completos, gratuitos, disponíveis remotamente, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, no período compreendido entre 2020 e 2025. Para critérios de exclusão, consideraram-se artigos publicados antes de 2020, bem como aqueles que não atenderam aos objetivos da pesquisa.

Como descrição de metodologia utilizada, a somatória aproximada de artigos encontrados foi de 6.826 com as aplicações de filtros, dos quais, após execução preliminar dos critérios de exclusão 52 foram submetidos à leitura dos resumos, tornando designados 28 dos quais atenderam a pergunta da pesquisa para embasamento no trabalho final.



5

3. RESULTADOS

Quadro 1: Óbitos por ocorrência em Goiânia- Goiás.

CATEGORIA CID-10	2020	2021	2022	2023	TOTAL
TOTAL	19	15	11	11	56
DOENÇA DE PARKINSON	7	6	4	4	21
DOENÇA DE ALZHEIMER	12	9	7	7	35

Fonte: DataSus, acesso em 24/05/2025.

O quadro 1 apresenta dados de mortalidade relacionados às doenças neurodegenerativas, Parkinson e Alzheimer, em Goiânia, com foco em óbitos por ocorrência. Conforme a tabela, há maior prevalência de óbitos por DA em relação à DP, sugerindo que a DA é a doença neurodegenerativa mais incidente na região.

Observa-se, ainda, no quadro 1, uma redução no número de óbitos entre 2020 e 2023: para DP, de sete casos registrados em 2020 para quatro em 2023; e para DA, de 12 casos em 2020 para sete em 2023. Não foram encontrados dados sobre o número de diagnósticos por ano. Apesar da redução dos óbitos serem positiva, a gravidade dessas doenças permanece significativa.

Quadro 2: Faixa Etária de casos por óbito de doenças neurodegenerativas em Goiânia-Goiás

6

FAIXA ETÁRIA	2020	2021	2022	2023	TOTAL
TOTAL	19	15	11	11	56
50 A 59 ANOS	1	-	-	-	1
60 A 69 ANOS	18	15	11	11	55

Fonte: DataSus, acesso em 24/05/2025.

O quadro 2 apresenta a faixa etária dos óbitos por doenças neurodegenerativas em Goiânia-Goiás. A maioria dos óbitos ocorre em indivíduos entre 60 e 69 anos, com 56 casos registrados em quatro anos, dos quais 55 pertencem a essa faixa etária. Apenas um caso foi registrado na faixa de 50 a 59 anos. Vale ressaltar que os dados se referem exclusivamente ao município de Goiânia e abrangem registros até 2023.

Quadro 3: Relação da Microbiota intestinal com a Doença de Alzheimer.

1º- Por nível sanguíneo	O aumento de Lipopolissacarídeos (LPS) no sangue, está associado a extensão de amiloidose cerebral.
-------------------------	---

2º- Por Ácidos Biliares	A baixa de ácidos biliares primários e o aumento de ácidos biliares secundários foram demonstrados em pacientes com Doença de Alzheimer (DA).
3º- Ácidos Biliares Secundários	Estudos acreditam que a presença de ácidos biliares secundários no cérebro são originados na microbiota intestinal (MI) e translocam.

5º - Outras bactérias intestinais	
6º- Bifidobacterium e Lactobacilli	
7º- Distúrbios Intestinais	

Fonte: Chen Y, Zhou J, Wang L, 2021.
Chen C,2020. Gates EJ, Bernath AK,
Klegeris A, 2022. BRADLEY; HARAN,
2024.

Como observado no quadro 3, vários estudos questionam o envolvimento do MI em distúrbios neurológicos, especialmente na DA. Muitas dessas bactérias colonizam o corpo humano e possuem toxinas, como os LPS, presentes em suas membranas. Ao detectar essas substâncias, o cérebro ativa seu sistema imunológico, especialmente as células microgliais, que liberam mediadores inflamatórios e neurotoxinas. Em excesso e de forma contínua, esse processo contribui para a neurodegeneração (Chen, 2020).

7
4º- Bactérias Intestinais

Doença de Parkinson.

1º - Bactérias Intestinais
2º - Distúrbios Intestinais

8

3º - Baixa de bactérias produtoras de AGCC	A baixa de bactérias produtoras de AGCC e o aumento de Akkermansia, podem aumentar a permeabilidade intestinal, expondo o plexo neural intestinal a LPS, que pode levar a um depósito de asinucleína.
4º - Baixa de bactérias produtoras de AGCC	A baixa destas bactérias também agrava a inflamação que acontece pela microglia.

Fonte: Chen Y; Zhou J; Wang L, 2021. Chen C, 2020. Gates EJ, Benath AK, Klegeris A, 2022. Bradley, Haran, 2024.

O quadro 4 apresenta as relações descobertas até o momento entre o MI e a DP. Foram descritas quatro relações que indicam possível envolvimento de bactérias intestinais no desenvolvimento da DP, por meio da presença de depósitos de alfa sinucleína e toxinas bacterianas, também associadas à DA (ver quadro 3). Esses achados reforçam a hipótese do papel do microbioma humano na interferência em distúrbios neurológicos crônicos, junto com outros fatores como hábitos de vida, faixa etária e ambiente. Distúrbios intestinais também parecem estar envolvidos em ambas as patologias, conforme demonstrado nos quadros 3 e 4.

4. DISCUSSÃO

A análise dos resultados e das evidências encontradas nas bases de dados sugere que a microbiota intestinal desempenha papel significativo na modulação do sistema nervoso central, influenciando processos inflamatórios e neurodegenerativos característicos da Doença de Parkinson e da Doença de Alzheimer, além de

alterações intestinais terem sido encontradas em excrementos de pacientes diagnosticados com tais doenças, associado a presença exacerbada de bactérias que podem ser indicativos de inflamação periférica. É necessário levar em consideração que pesquisas realizadas com fezes dos indivíduos contém adendos significativos que devem ser pautados, podendo estas alterações terem sido ocorrido tanto por distúrbios intestinais, quanto mudança de dieta, hábitos de higiene, fatores clínicos e socioeconômicos, bem como a coleta do material e análise realizada (BARBOSA. P; BARBOSA. E; 2020).

O desenvolvimento de estudos que ligam a introdução de probióticos como ⁹ tratamento para DN implica que estudos desenvolvidos em voluntários tiveram resultados altamente relevantes para com a ativação cerebral em resposta a memórias emocionais e tomadas de decisões. Sendo de potencial concordância com a relação entre MI e DN's, possibilitando aprofundamento de métodos em estudos que possam ter resultados semelhantes, a fim de surgir futuras terapias mais concretas e assertivas.

Outro ponto significativo considerado nos estudos é que a manutenção de uma microbiota equilibrada pode representar um fator de proteção contra o avanço das doenças neurodegenerativas. Estratégias como a modificação da dieta e o uso de probióticos demonstraram potencial em reduzir processos inflamatórios e melhorar a comunicação do eixo intestino-cérebro, beneficiando funções cognitivas e motoras em indivíduos acometidos por Alzheimer e Parkinson (GATES; et al, 2022).

Esses achados fortalecem que a intervenção precoce no estilo de vida, aliada à modulação da microbiota intestinal, pode se tornar uma alternativa terapêutica complementar e menos invasiva, cooperando não apenas para retardar a progressão dos sintomas, mas também para proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes (BRADLEY; HARAN, 2024).

Grande parte da presente conclusão tem origem a partir de testes in vivo, utilizando camundongos para associação entre o microbioma e alterações de estresse neurológico, onde mostraram que algumas espécies bacterianas intestinais afetam o comportamento destes animais (WEI-LI WU; et al. 2021). Além disso, averiguaram o impacto de antibióticos para alívio de sintomas da DP, para provocar a diminuição notável de bactérias nocivas (LIU; et al, 2022).

Majoritariamente, ainda não há comprovação para recurso terapêutico específico com precisão destinada a flora intestinal, entretanto elevado é o potencial para numerosos meios de pesquisas iminentes, existente a possibilidade de rastreamento específico de bactérias como prováveis biomarcadores para DP e DA, aplicando em

diferentes grupos étnicos e geográficos, levando em consideração a viável modificação da microbiota a partir de ambientação, alimentação e hábitos de vida.

Diante dessas informações, apesar da diminuição dos casos, é necessária a promoção de intervenções para diagnósticos precoces e tratamentos mais eficazes. Essas preocupações motivaram pesquisas acerca de possíveis tratamentos relacionados a microbiota intestinal (MI). Embora separados anatomicamente, existem várias vias de comunicação entre intestino e cérebro, como a modulação do sistema imunológico, o nervo vago, o sistema nervoso entérico (SNE), o sistema neuroendócrino e o sistema circulatório. Com o avanço tecnológico, estudos recentes identificaram uma via adicional de comunicação, o eixo cérebro-intestino, que é bidirecional e possibilita aprofundar pesquisas relacionadas a transtornos mentais e doenças neurodegenerativas (Loh, 2024).

É amplamente conhecido que DP e DA são patologias que acometem o SNC e causam destruição neuronal. Estudos apontam o microbioma intestinal como um dos fatores associados à DA, devido à liberação de lipopolissacarídeos (LPS) provenientes de bactérias gram-negativas do intestino, que, quando em desequilíbrio, podem causar neuroinflamação característica da DA (Chen, 2020). Pesquisas demonstraram diversas relações entre o MI e a DA, conforme descrito no quadro 3.

Em complemento, destaca-se a problemática de obtenção de dados aptos a serem utilizados, sendo esses escassos e partindo principalmente de revisões, o efêmero período do qual foram coletados e a sua concentração, e dos quais que por sua vez inicializaram através de experimentos direcionados a camundongos, dificultam a confirmação de resultados semelhantes para seres humanos, mas não ignoráveis. O suficiente para um desfecho com substancial eficiência, mas que necessita abranger tanto dados obtidos por modelos animais, quanto experimentos direcionados à comunidade humana, com maiores desempenhos em projetos de obtenção de dados longitudinais, isto posto proceder a ensaios randomizados.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise realizada evidencia que a microbiota intestinal (MI) exerce influência significativa sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), especialmente por meio do eixo microbiota-intestino-cérebro. A revisão dos estudos permitiu confirmar que alterações na MI estão associadas a processos inflamatórios, metabólicos e imunológicos que contribuem para o desenvolvimento e progressão de doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (DA) e a Doença de Parkinson

(DP), atendendo ao objetivo de identificar os principais mecanismos dessa relação.

Os resultados também demonstraram que o eixo intestino-cérebro constitui uma via de comunicação bidirecional essencial para compreender a interação entre a microbiota e o SNC, reforçando seu papel na fisiopatologia dessas doenças. No que se refere às intervenções, observou-se que mudanças alimentares e o uso de probióticos apresentam potencial benefício na modulação da microbiota e na redução de processos neuroinflamatórios, embora ainda não existem evidências conclusivas. A pesquisa ainda evidenciou a necessidade de maior aprofundamento metodológico, especialmente por meio de estudos longitudinais e ensaios clínicos em humanos, que permitam validar relações causais e padronizar intervenções.

Essa

11

ampliação é fundamental para consolidar a modulação da microbiota como estratégia complementar segura e eficaz no contexto das doenças neurodegenerativas. Assim, conclui-se que a MI representa um campo de estudo promissor e em expansão, capaz de abrir novas perspectivas diagnósticas e terapêuticas. Com o avanço das pesquisas, espera-se que futuras abordagens possam contribuir para tratamentos mais individualizados, prevenção de agravamentos e melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos por DA e DP.

12

6. REFERÊNCIAS

BARBOSA, Pedro Melo; BARBOSA, Egberto Reis. The Gut Brain-Axis in Neurological Diseases. *International Journal Of Cardiovascular Sciences*, [S.L.], 3 ago. 2020. Sociedade Brasileira de Cardiologia.
<http://dx.doi.org/10.36660/ijcs.20200039>.

BERG, Gabriele; RYBAKOVA, Daria; FISCHER, Doreen; CERNAVA, Tomislav; VERGÈS, Marie-Christine Champomier; CHARLES, Trevor; CHEN, Xiaoyulong; COCOLIN, Luca; EVERSOLE, Kellye; CORRAL, Gema Herrero. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. **Microbiome**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 0-0, 30 jun. 2020. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32605663/>. Acesso em: 25 mar. 2025.

BRADLEY, Evan; HARAN, John. The human gut microbiome and aging. **Gut Microbes**, [S.L.], v. 16, n. 1, 3 jun. 2024. Informa UK Limited.
<http://dx.doi.org/10.1080/19490976.2024.2359677>. Acesso em: 12 mar. 2025.

BRANCO, Manuela Fernandes da Silva; SILVA, Angela Rodrigues Souza e; SILVA, Carina Félix da; RIBEIRO, Ana Paula; FONTENELLE, Leonardo Franklin. Influência da microbiota intestinal no transtorno obsessivo-compulsivo e nos transtornos relacionados: protocolo de revisão de escopo. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, [S.L.], v. 73, n. 1, p. 0-0, 2024. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0047-2085-2023->

BREIJYEH, Zeinab; KARAMAN, Rafik. Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: causes and treatment. *Molecules*, [S.L.], v. 25, n. 24, p. 57-89, 8 dez. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25245789>.

CHANDY, Tijimol. Intervention of next-generation sequencing in diagnosis of Alzheimer's disease: challenges and future prospects. *Dementia & Neuropsychologia*, [S.L.], v. 17, p. 0-0, 2023. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5764-dn-2022-0025>.

CHEN, Chun; AHN, Eun Hee; KANG, Seong Su; LIU, Xia; ALAM, Ashfaque; YE, Keqiang. Gut dysbiosis contributes to amyloid pathology, associated with C/EBP β /AEP signaling activation in Alzheimer's disease mouse model. *Science Advances*, [S.L.], v. 6, n. 31, 31 jul. 2020. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/sciadv.aba0466>.

CHEN, Yinwei; ZHOU, Jinghua; WANG, Li. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. *Frontiers In Cellular And Infection Microbiology*, [S.L.], v. 11, 17 mar. 2021. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2021.625913>.

FAULIN, Tanize do Espirito Santo; ESTADELLA, Debora. ALZHEIMER'S DISEASE AND ITS RELATIONSHIP WITH THE MICROBIOTA-GUT-BRAIN AXIS. *Arquivos de Gastroenterologia*, [S.L.], v. 60, n. 1, p. 144-154, jan. 2023. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.202301000-17>. Disponível em: Acesso em: 12 mar. 2025.

13

FERREIRO, Aura L.; CHOI, Joohee; RYOU, Jian; NEWCOMER, Erin P.; THOMPSON, Regina; BOLLINGER, Rebecca M.; HALL-MOORE, Carla; NDAO, I. Malick; SAX, Laurie; BENZINGER, Tammie L. S.. Gut microbiome composition may be an indicator of preclinical Alzheimer's disease. *Science Translational Medicine*, [S.L.], v. 15, n. 700, p. 0-0, 14 jun. 2023. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.abo2984>.

GATES, Ellen J.; BERNATH, Anna K.; KLEGERIS, Andis. Modifying the diet and gut microbiota to prevent and manage neurodegenerative diseases. *Reviews In The Neurosciences*, [S.L.], v. 33, n. 7, p. 767-787, 21 mar. 2022. Walter de Gruyter GmbH. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9514114/#j_revneuro-2021-0146_ref_016. Acesso em: 12 mar. 2025.

GUIMARÃES, P. L.; TAVARES, D. Q.; CARRIÃO, G. S.; OLIVEIRA, M. E. H.;

OLIVEIRA, C. R.. Potential of marine compounds in the treatment of neurodegenerative diseases: a review. *Brazilian Journal Of Biology*, [S.L.], v. 83, 2023. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1519-6984.266795>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjb/a/g8gH7fvqnxvJxdGtgkXjdBQ/?lang=en>. Acesso em: 12 mar. 2025.

KHAN, Sahil; BARVE, Kalyani H.; KUMAR, Maushmi S.. Recent Advancements in Pathogenesis, Diagnostics and Treatment of Alzheimer's Disease. *Current Neuropharmacology*, [S.L.], v. 18, n. 11, p. 1106-1125, 9 nov. 2020. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/1570159x18666200528142429>.

KUZIEL, Gavin A.; RAKOFF-NAHOUM, Seth. The gut microbiome. *Current*

Biology, [S.L.], v. 32, n. 6, p. 257-264, mar. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2022.02.023>.

LIU, Longsha; HUH, Jun R.; SHAH, Khalid. Microbiota and the gut-brain-axis: implications for new therapeutic design in the CNS. *Ebiomedicine*, [S.L.], v. 77, p. 103- 908, mar. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103908>.

LOH, Jian Sheng; MAK, Wen Qi; TAN, Li Kar Stella; NG, Chu Xin; CHAN, Hong Hao; YEOW, Shiau Hueh; FOO, Jhi Biau; ONG, Yong Sze; HOW, Chee Wun; KHAU, Kooi Yeong. Microbiota–gut–brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Signal Transduction And Targeted Therapy*, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 0-0, 16 fev. 2024. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41392-024-01743-1>.

MAGRO, Daniela O; ROSSONI, Carina; SAAD-HOSSNE, Rogerio; SANTOS, Andrey. INTERACTION BETWEEN FOOD PYRAMID AND GUT MICROBIOTA. A NEW NUTRITIONAL APPROACH. *Arquivos de Gastroenterologia*, [S.L.], v. 60, n. 1, p. 132-136, jan. 2023. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.202301000-15>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37194771/>. Acesso em: 19 out. 2025.

MEJÍA-GRANADOS, Diana Marcela; VILLASANA-SALAZAR, Benjamín; COAN, Ana Carolina; RIZZI, Liara; BALTHAZAR, Marcio Luiz Figueredo; GODOI, Alexandre Barcia de; CANTO, Amanda Morato do; ROSA, Douglas Cescon da; SILVA, Lucas Scárdua; TACLA, Rafaella do Rosario. Gut microbiome in

neuropsychiatric disorders. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, [S.L.], v. 80, n. 2, p. 192- 207, fev. 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x-anp.2021-0052>.

MORENO-ROCO, Javier; VALLE, Lucía del; JIMÉNEZ, Daniel; ACOSTA, Ignacio; CASTILLO, José Luis; DHARMADASA, Thanuja; KIERNAN, Matthew C.; MATAMALA, José Manuel. Diagnostic utility of transcranial magnetic stimulation for neurodegenerative disease: a critical review. *Dementia & Neuropsychologia*, [S.L.], v. 17, p. 0-0, 2023. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5764-dn.2023-0048>.

OLIVEIRA, Gabriela do Monte; BASÍLIO, Sarah Almeida Rodrigues; OMURA, Kátia Maki; KOVIC, Mark; LARSEN, Anette Enemark; CARDOSO, Marcelo Marques; CORRÊA, Victor Augusto Cavaleiro. Mapeamento das práticas e abordagens de terapeutas ocupacionais na doença de Parkinson: uma revisão de escopo. *Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional*, [S.L.], v. 32, n. 0, p. 0-0, 2024. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/2526-8910.ctoar256833491>.

PAZ, Erivânia Guedes da; MENDES, Daiana de Jesus da Silva; BRITO, Sabrina Nogueira; BARBOSA, Wilames Oliveira. Doenças neurodegenerativas em adultos e idosos: um estudo epidemiológico descritivo. *Revista Neurociências*, [S.L.], v. 29, p. 1-11, 18 set. 2021. Universidade Federal de São Paulo. <http://dx.doi.org/10.34024/rnc.2021.v29.12348>.

STOCO-OLIVEIRA, Mileide Cristina; VALENTE, Heloisa Balotari; VANZELLA, Laís Manata; ANDRÉ, Larissa Borba; RODRIGUES, Mariana Viana; VANDERLEI, Franciele Marques; CARVALHO, Augusto Cesinando de; VANDERLEI, Luiz Carlos Marques. Does length of time since diagnosis in Parkinson's disease influence heart

rate variability? A cross-sectional study. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [S.L.], v. 80, n. 6, p. 593-600, jun. 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2021-0153>.

TOLOSA, Eduardo; GARRIDO, Alicia; SCHOLZ, Sonja W; POEWE, Werner. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, [S.L.], v. 20, n. 5, p. 385-397, maio 2021. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(21\)00030-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(21)00030-2).

TWAROWSKI, Bartosz; HERBET, Mariola. Inflammatory Processes in Alzheimer's Disease—Pathomechanism, Diagnosis and Treatment: a review. *International Journal Of Molecular Sciences*, [S.L.], v. 24, n. 7, 30 mar. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24076518>.

WIGHTMAN, Douglas P.; JANSEN, Iris E.; SAVAGE, Jeanne E.; SHADRIN, Alexey A.; BAHRAMI, Shahram; HOLLAND, Dominic; RONGVE, Arvid; BØRTE, Sigrid; WINSVOLD, Bendik S.; DRANGE, Ole Kristian. A genome-wide association study with 1,126,563 individuals identifies new risk loci for Alzheimer's disease. **Nature Genetics**, [S.L.], v. 53, n. 9, p. 1276-1282, set. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41588-021-00921-z>.

WU, Wei-Li; ADAME, Mark D.; LIOU, Chia-Wei; BARLOW, Jacob T.; LAI, Tzu-Ting; SHARON, Gil; SCHRETTTER, Catherine E.; NEEDHAM, Brittany D.; WANG, Madelyn

15

I.; TANG, Weiyi. Microbiota regulate social behaviour via stress response neurons in the brain. *Nature*, [S.L.], v. 595, n. 7867, p. 409-414, 30 jun. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-021-03669-y>.

ZHANG, Tao; GAO, Guangqi; KWOK, Lai-Yu; SUN, Zhihong. Gut microbiome targeted therapies for Alzheimer's disease. *Gut Microbes*, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 0-0, 7 nov. 2023. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/19490976.2023.2271613>.

ZHENG, Yadong; BONFILI, Laura; WEI, Tao; ELEUTERI, Anna Maria. Understanding the Gut–Brain Axis and Its Therapeutic Implications for Neurodegenerative Disorders. *Nutrients*, [S.L.], v. 15, n. 21, p. 0-0, 31 out. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu15214631>.

ANEXOS:

Tabela 1: Verificação crítica de artigos empregados.

Autor/Ano	Amostras	Achados	Limitações
Kuziel & Rakoff Nahoum (2022)	Sem amostra direta.	O microbioma contribui para funções essenciais do hospedeiro.	Não estabelece causalidade e há grande variação microbiana.

Bradley & Haran (2024)	Sem amostra direta.	A saúde da microbiota intestinal pode atuar como marcador e modulador do envelhecimento.	Ausência de dados longitudinais.
Chen, Zhou & Wang (2021)	Artigos científicos.	A disbiose aumenta a permeabilidade intestinal e a inflamação sistêmica.	Muitos achados vêm de estudos com animais.
Mejía Granados et al. (2022)	Estudos clínicos e pré clínicos.	Disbiose está associada a transtornos neuropsiquiátricos e terapias microbianas mostram potencial.	Foco maior em transtornos psiquiátricos do que em neurodegenerativos.
Magro et al. (2023)	Sem dados próprios.	Relação entre dieta, produção de AGCC e saúde intestinal.	Não apresenta dados empíricos.
Branco et al. (2023)	Revisões sobre microbiota e TOC.	Mapeia evidências e lacunas sobre a microbiota intestinal no TOC.	Não apresenta resultados diretos.
Moreno Roco et al. (2023)	Literatura sobre estimulação	A EMT pode auxiliar no diagnóstico precoce de doenças	Depende da qualidade dos estudos revisados.

	o magnética.	neurodegenerativas.	
Chandy (2023)	Literatura existente.	O NGS pode melhorar o diagnóstico precoce do Alzheimer.	Não há dados primários.
Guimarães et al. (2023)	Artigos sobre compostos marinhos.	Alguns compostos reduzem agregação proteica e estresse oxidativo.	Escassez de estudos clínicos.

Oliveira et al. (2024)	28 artigos	Identifica oito categorias de terapia ocupacional eficazes na doença de Parkinson, destacando a realidade virtual.	Falta de padronização metodológica.
Silva et al. (2024)	14 artigos.	Declínio cognitivo em Parkinson se relaciona com disfagia e sialorreia.	Ausência de dados primários.
Zheng et al. (2023)	Literatura sobre eixo intestino cérebro.	A disbiose está ligada à neuroinflamação e intervenções como dieta, probióticos e FMT podem ajudar.	Mecanismos ainda pouco definidos.
Loh et al. (2024)	Literatura pré-clínica e clínica.	O eixo microbiota intestino-cérebro modula células gliais e terapias como probióticos têm potencial.	Predominam estudos pré-clínicos.
Ferreiro et al. (2023)	Estudos sobre microbioma e Alzheimer.	A composição do microbioma pode atuar como marcador precoce da doença.	Falta de padronização e de dados longitudinais.
Twarowski et al. (2023)	Literatura sobre inflamação e neurodegeneração.	Inflamação somada ao acúmulo de proteínas impulsa a neurodegeneração.	Não apresenta novos dados.
Breijyeh & Karaman (2020)	Literatura sobre Alzheimer.	Tratamentos atuais apenas aliviam sintomas e o futuro depende de terapias modificadoras de doença.	Muitos mecanismos permanecem especulativos.
Gates et al. (2022)	Artigos sobre dieta e	Dieta e probióticos modulam a microbiota e	Falta de causalidade comprovada em humanos.

	microbiota intestinal.	influenciam o risco de doenças neurodegenerativas.	
Zhang et al. (2023)	Estudos clínicos e pré clínicos.	A disbiose favorece a progressão do Alzheimer e a resposta terapêutica varia entre indivíduos.	Poucos ensaios clínicos disponíveis.
Khan et al. (2020)	Literatura sobre Alzheimer.	Reúne principais hipóteses da doença e destaca que biomarcadores e IA podem melhorar o diagnóstico.	Não apresenta dados originais.
Berg et al. (2020)	Consenso científico.	Definições mais claras de microbioma facilitam comparações e metanálises.	Baseado em opinião de especialistas.
Faulin & Estadella (2023)	Estudos recentes.	A microbiota intestinal influencia o SNC e pode contribuir para neurodegeneração.	Escassez de ensaios clínicos.
Tolosa et al. (2021)	Estudos da literatura.	Pesquisas buscam novos biomarcadores e métodos para detecção de alfa sinucleína.	Métodos caros e pouco disponíveis.
Liu, Huh & Shah (2022)	Literatura existente.	Metabólitos microbianos afetam a barreira hematoencefálica e a inflamação.	Causalidade permanece incerta.
CHEN, Chun et al (2020)	Camundongos.	A disbiose pode gerar impacto via eixo-intestino cérebro.	Alterações observadas apenas em modelos animais.

STOCO OLIVEIRA (2022)	50 participantes	Não houve diferença significativa nos índices de variabilidade.	O delineamento transversal do estudo impede o estabelecimento de relações de causa e efeito.
WU, Wei-Li et al (2021)	Camundongos livres de germes e tratados com antibióticos.	Camundongos com disbiose apresentaram redução na interação social, acompanhada de elevação no	Estudos realizados apenas em animais.

18

		hormônio de estresse.	
WIGHTMAN, Douglas P. Et al (2021)	1.126.563 indivíduos, meta-análise.	7 novos locígenéticos associados ao Alzheimer.	O estudo captura apenas parte da variabilidade genética da doença.

Fonte: Autoria própria, 06/10/2025.