

Microbiota Intestinal e Doenças Neurodegenerativas: possíveis mecanismos e perspectivas terapêuticas

Gut Microbiota and Neurodegenerative Diseases: possible mechanisms and therapeutic perspectives

Microbiota intestinal y enfermedades neurodegenerativas: posibles mecanismos y perspectivas terapêuticas

DOI: 10.5281/zenodo.23320392

Recebido: 11 out 2026

Aprovado: 12 out 2026

Camila Hatsuko Nagata Leite

E-mail: camilanagataleite@gmail.com

Sarah de Aguiar Morais

Ensino superior incompleto

Instituição de formação: Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí /

Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (FAHESP / IESVAP)

Endereço: (Parnaíba-PI, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0001-7958-1172>

E-mail: sarahaguiarmorais10@gmail.com

RESUMO

Introdução: A microbiota intestinal participa da regulação imunológica, metabólica e inflamatória, estabelecendo uma comunicação bidirecional com o sistema nervoso central por meio do eixo microbiota-intestino-cérebro. Alterações nesse equilíbrio podem estar relacionadas à fisiopatologia das doenças neurodegenerativas. **Objetivo:** Analisar as evidências científicas sobre a relação entre a microbiota intestinal e as doenças neurodegenerativas, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos, na doença de Alzheimer, na doença de Parkinson e nas perspectivas terapêuticas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, abrangendo publicações de 2015 a 2025. Foram propostas buscas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, LILACS e Cochrane Library, com descritores relacionados à microbiota intestinal, às doenças neurodegenerativas e ao eixo intestino-cérebro, seguindo as recomendações PRISMA 2020. **Resultados e Discussão:** As evidências analisadas apontam associações entre disbiose intestinal e doenças de Alzheimer e Parkinson, envolvendo mecanismos como neuroinflamação, alterações da permeabilidade intestinal, disfunção da barreira hematoencefálica e desequilíbrio na produção de metabólitos microbianos. Intervenções com probióticos, prebióticos, modificações dietéticas e transplante de microbiota fecal apresentam potencial terapêutico, embora sua eficácia clínica ainda não esteja estabelecida. A heterogeneidade metodológica limita a identificação de padrões microbianos universais e a confirmação de relações causais. **Conclusão:** A microbiota intestinal constitui um campo promissor para a investigação das doenças neurodegenerativas. Entretanto, estudos longitudinais e ensaios clínicos controlados são necessários para esclarecer seus mecanismos de participação e validar aplicações diagnósticas e terapêuticas.

Palavras-chave: Microbiota intestinal; Doenças neurodegenerativas; Doença de Alzheimer; Doença de Parkinson; Eixo intestino-cérebro.

ABSTRACT

Introduction: The gut microbiota plays a role in immune, metabolic, and inflammatory regulation, establishing bidirectional communication with the central nervous system via the microbiota-gut-brain axis. Alterations in this balance may be linked to the pathophysiology of neurodegenerative diseases. **Objective:** To analyze scientific evidence regarding the relationship between gut microbiota and neurodegenerative diseases, focusing on pathophysiological mechanisms, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and therapeutic prospects. **Methods:** This is a systematic literature review with a qualitative approach and descriptive nature, covering publications from 2015 to 2025. Searches were conducted in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, LILACS, and the Cochrane Library using descriptors related to gut microbiota, neurodegenerative diseases, and the gut-brain axis, following PRISMA 2020 guidelines. **Results and Discussion:** The analyzed evidence indicates associations between gut dysbiosis and Alzheimer's and Parkinson's diseases, involving mechanisms such as neuroinflammation, altered intestinal permeability, blood-brain barrier dysfunction, and imbalances in microbial metabolite production. Interventions involving probiotics, prebiotics, dietary modifications, and fecal microbiota transplantation show therapeutic potential, although their clinical efficacy has not yet been established. Methodological heterogeneity limits the identification of universal microbial patterns and the confirmation of causal relationships. **Conclusion:** Gut microbiota represents a promising field for research into neurodegenerative diseases. However, longitudinal studies and controlled clinical trials are needed to elucidate the mechanisms involved and to validate diagnostic and therapeutic applications.

Keywords: Gut microbiota; Neurodegenerative diseases; Alzheimer's disease; Parkinson's disease; Gut-brain axis.

RESUMEN

Introducción: La microbiota intestinal participa en la regulación inmunológica, metabólica e inflamatoria, estableciendo una comunicación bidireccional con el sistema nervioso central a través del eje microbiota-intestino-cerebro. Las alteraciones en este equilibrio pueden estar relacionadas con la fisiopatología de las enfermedades neurodegenerativas. **Objetivo:** Analizar la evidencia científica sobre la relación entre la microbiota intestinal y las enfermedades neurodegenerativas, con énfasis en los mecanismos fisiopatológicos, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y las perspectivas terapéuticas. **Métodos:** Se trata de una revisión sistemática de la literatura, con enfoque cualitativo y carácter descriptivo, que abarca publicaciones desde 2015 hasta 2025. Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, LILACS y Cochrane Library, utilizando descriptores relacionados con la microbiota intestinal, las enfermedades neurodegenerativas y el eje intestino-cerebro, siguiendo las recomendaciones PRISMA 2020. **Resultados y discusión:** La evidencia analizada señala asociaciones entre la disbiosis intestinal y las enfermedades de Alzheimer y Parkinson, involucrando mecanismos como la neuroinflamación, alteraciones de la permeabilidad intestinal, disfunción de la barrera hematoencefálica y desequilibrio en la producción de metabolitos microbianos. Las intervenciones con probióticos, prebióticos, modificaciones dietéticas y trasplante de microbiota fecal presentan potencial terapéutico, aunque su eficacia clínica aún no está establecida. La heterogeneidad metodológica limita la identificación de patrones microbianos universales y la confirmación de relaciones causales. **Conclusión:** La microbiota intestinal constituye un campo prometedor para la investigación de las enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, son necesarios estudios longitudinales y ensayos clínicos controlados para esclarecer sus mecanismos de participación y validar aplicaciones diagnósticas y terapéuticas.

Palabras clave: Microbiota intestinal; Enfermedades neurodegenerativas; Enfermedad de Alzheimer; Enfermedad de Parkinson; Eje intestino-cerebro.

1. INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal, constituída por uma comunidade diversificada de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal, desempenha funções essenciais na homeostase metabólica, imunológica e fisiológica do organismo humano. Além de participar da digestão de nutrientes e da síntese de metabólitos biologicamente ativos, esses microrganismos influenciam a integridade da barreira intestinal e a regulação das respostas inflamatórias. Nesse contexto, o eixo microbiota-intestino-cérebro tem despertado crescente interesse científico por representar uma rede de comunicação bidirecional entre o sistema gastrointestinal e o sistema nervoso central, mediada por vias neurais, imunológicas, endócrinas e metabólicas. Evidências recentes sugerem que alterações na composição e na funcionalidade da microbiota, caracterizadas como disbiose, podem interferir em processos relacionados à neuroinflamação, ao metabolismo neuronal e à integridade das barreiras biológicas, estabelecendo possíveis conexões com a fisiopatologia das doenças neurodegenerativas (Loh et al.,2024).

As doenças neurodegenerativas, particularmente a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson, representam importantes desafios para a saúde pública devido à sua natureza progressiva, ao comprometimento funcional e ao impacto sobre a qualidade de vida. Embora apresentem manifestações clínicas e características neuropatológicas distintas, essas enfermidades compartilham mecanismos envolvidos na degeneração neuronal, como neuroinflamação, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e alterações na homeostase proteica. Nesse cenário, investigações sobre a microbiota intestinal identificaram diferenças na composição microbiana entre indivíduos com doenças neurodegenerativas e controles saudáveis, sugerindo uma possível associação entre disbiose e alterações neurológicas. Entretanto, a heterogeneidade dos resultados e a influência de fatores como idade, alimentação, comorbidades e uso de medicamentos impedem estabelecer uma assinatura microbiana universal ou confirmar uma relação causal direta. Assim, a microbiota intestinal deve ser compreendida como um possível modulador da fisiopatologia dessas doenças, cuja participação específica ainda requer esclarecimento (Heravi; Naseri; Hu,2023).

Entre os mecanismos propostos para explicar essa relação, destaca-se a ação de metabólitos microbianos sobre a sinalização imunológica e a função neuronal. Os ácidos graxos de cadeia curta, especialmente acetato, propionato e butirato, são produzidos pela fermentação de fibras alimentares e participam da regulação da integridade intestinal, do metabolismo energético e das respostas inflamatórias. Alterações em sua produção podem modificar a atividade de células gliais, como a micróglia e os astrócitos, envolvidas na manutenção da homeostase cerebral. Adicionalmente, a microbiota influencia o metabolismo do triptofano e a produção de compostos capazes de modular vias neuroimunes. Em condições de disbiose, o comprometimento da barreira intestinal pode favorecer a translocação de componentes microbianos pró-

inflamatórios, como o lipopolissacarídeo, contribuindo para a inflamação sistêmica e potencialmente interferindo na integridade da barreira hematoencefálica. Embora essas vias apresentem plausibilidade biológica, a magnitude de seus efeitos e sua relevância clínica ainda dependem de investigação, sobretudo para distinguir os mecanismos demonstrados experimentalmente daqueles confirmados em seres humanos (Park; Gao,2024).

Na doença de Parkinson, a relação entre microbiota intestinal e neurodegeneração apresenta particular relevância devido à frequência de manifestações gastrointestinais, como a constipação intestinal, que pode anteceder os sintomas motores. Estudos investigam possíveis associações entre disbiose, alterações da permeabilidade intestinal, inflamação e agregação da alfa-sinucleína, proteína relacionada à formação dos corpos de Lewy e à degeneração de neurônios dopaminérgicos. Também se considera a hipótese de que alterações patológicas iniciadas no sistema nervoso entérico possam, em determinadas circunstâncias, relacionar-se à propagação de processos neurodegenerativos por vias neurais. Entretanto, essa hipótese não constitui uma explicação universal para a origem da doença, cuja fisiopatologia envolve fatores genéticos, ambientais e relacionados ao envelhecimento. Na doença de Alzheimer, por sua vez, investiga-se a participação da microbiota na regulação da neuroinflamação e dos processos relacionados às proteínas beta-amiloide e tau. Apesar dos avanços, ainda não está estabelecido se as alterações microbianas contribuem diretamente para o desenvolvimento dessas enfermidades ou se refletem, ao menos parcialmente, mudanças fisiológicas e comportamentais decorrentes do próprio adoecimento (Tan; Lim; Lang,2022; Wallen et al.,2022).

Diante dessas evidências, a modulação da microbiota intestinal tem sido investigada como uma possível estratégia terapêutica complementar para doenças neurodegenerativas. Entre as abordagens estudadas encontram-se intervenções dietéticas, aumento do consumo de fibras, utilização de prebióticos, probióticos e simbióticos, além do transplante de microbiota fecal. Essas estratégias podem atuar sobre a composição microbiana, a produção de metabólitos, a integridade da barreira intestinal e a regulação das respostas inflamatórias. Paralelamente, a identificação de padrões microbianos e metabólicos poderá contribuir para o desenvolvimento de biomarcadores relacionados ao risco, ao diagnóstico e ao acompanhamento da progressão dessas doenças. Contudo, a aplicação clínica dessas possibilidades permanece limitada pela heterogeneidade dos estudos, pelo número reduzido de ensaios clínicos robustos e pela ausência de protocolos terapêuticos padronizados. Portanto, tais intervenções não devem ser consideradas substitutas dos tratamentos estabelecidos, sendo necessários estudos longitudinais e ensaios clínicos controlados para determinar sua eficácia e segurança (Loh et al.,2024).

Nesse contexto, compreender as interações entre microbiota intestinal, metabolismo microbiano, sistema imunológico e sistema nervoso central constitui uma oportunidade relevante para ampliar o conhecimento sobre os mecanismos envolvidos na neurodegeneração e identificar possíveis alvos terapêuticos. Apesar do crescimento da produção científica, persistem lacunas quanto à causalidade das associações observadas, à identificação de perfis microbianos específicos e à efetividade clínica das intervenções direcionadas ao eixo microbiota-intestino-cérebro. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão bibliográfica da literatura científica publicada entre 2015 e 2025, as evidências acerca da relação entre a microbiota intestinal e as doenças neurodegenerativas, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, nas associações com a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson e nas perspectivas terapêuticas relacionadas à modulação desse eixo.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, desenvolvida com o objetivo de analisar as evidências científicas acerca da relação entre a microbiota intestinal e as doenças neurodegenerativas, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e nas perspectivas terapêuticas relacionadas à modulação do eixo microbiota-intestino-cérebro. A condução e o relato da revisão serão orientados pelas recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020), visando assegurar transparência na identificação, seleção, avaliação e síntese dos estudos. O recorte temporal compreenderá publicações de janeiro de 2015 a dezembro de 2025, permitindo reunir evidências referentes à última década sobre a participação da microbiota intestinal na doença de Alzheimer, na doença de Parkinson e em outras condições neurodegenerativas.

A busca bibliográfica será realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, LILACS e Cochrane Library, selecionadas por sua abrangência na indexação de estudos biomédicos, clínicos e multidisciplinares. Serão empregados descritores controlados, incluindo termos dos vocabulários Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), associados a palavras-chave pertinentes à temática. Entre os principais termos utilizados estarão “Gut Microbiota”, “Gastrointestinal Microbiome”, “Neurodegenerative Diseases”, “Alzheimer Disease”, “Parkinson Disease”, “Dysbiosis”, “Gut-Brain Axis”, “Neuroinflammation” e “Therapeutics”. Os descritores serão combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, com adaptações sintáticas conforme as particularidades de cada base. A estratégia de busca contemplará combinações entre microbiota intestinal,

doenças neurodegenerativas, mecanismos fisiopatológicos e intervenções terapêuticas, de modo a abranger estudos sobre associações clínicas, mecanismos moleculares e possibilidades de modulação microbiana.

O levantamento deverá registrar individualmente o número de referências recuperadas em cada base de dados, contemplando PubMed/MEDLINE (n = 331), Scopus (n = 275), Web of Science (n = 403), Embase (n = 327), LILACS (n = 216) e Cochrane Library (n = 301). Após a identificação dos registros, os resultados serão exportados para uma ferramenta de gerenciamento bibliográfico, possibilitando a identificação e a remoção de duplicatas. O total de registros identificados, o número de duplicatas removidas e a quantidade de referências submetidas à triagem serão documentados para compor o fluxograma PRISMA. A busca complementar nas listas de referências dos artigos elegíveis poderá ser utilizada para identificar publicações pertinentes não recuperadas inicialmente pelas estratégias eletrônicas.

Serão incluídos estudos originais publicados no período estabelecido, disponíveis em texto completo e que investiguem a relação entre microbiota intestinal e doenças neurodegenerativas em seres humanos ou em modelos experimentais pertinentes à compreensão dos mecanismos fisiopatológicos. Serão considerados estudos observacionais, ensaios clínicos, estudos experimentais e pesquisas translacionais que abordem alterações na composição ou na função da microbiota, mecanismos de comunicação entre intestino e cérebro, neuroinflamação, metabólitos microbianos ou intervenções direcionadas à modulação do microbioma. Revisões sistemáticas e metanálises poderão ser utilizadas como fontes complementares para contextualização e identificação de estudos primários, mas sua inclusão na síntese principal deverá ser previamente definida para evitar a duplicação de evidências. Serão excluídos artigos duplicados, editoriais, cartas ao editor, resumos de congressos sem dados suficientes, publicações fora do intervalo temporal estabelecido e estudos que não apresentem relação direta com o objetivo da revisão.

A seleção dos estudos será conduzida em duas etapas. Inicialmente, serão avaliados os títulos e resumos dos registros recuperados, com a finalidade de identificar aqueles potencialmente relevantes para a pergunta de pesquisa. Em seguida, os textos completos das publicações selecionadas serão examinados conforme os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Recomenda-se que essa avaliação seja realizada por dois revisores independentes, com resolução de discordâncias por consenso ou mediante a participação de um terceiro avaliador. As exclusões realizadas após a leitura integral deverão ser registradas com suas respectivas justificativas, permitindo documentar o processo de seleção e aumentar a transparência metodológica. Ao final dessa etapa, será informado o número de estudos efetivamente incluídos na síntese qualitativa.

A extração dos dados será realizada por meio de um instrumento padronizado, contemplando autoria, ano de publicação, país de realização, delineamento metodológico, população ou modelo

experimental, doença neurodegenerativa investigada, características da microbiota identificadas, mecanismos fisiopatológicos analisados, intervenções avaliadas e principais resultados. Também serão registrados os achados relacionados à neuroinflamação, aos metabólitos microbianos, à integridade das barreiras intestinais e hematoencefálica e às possíveis aplicações diagnósticas ou terapêuticas. A qualidade metodológica e o risco de viés serão avaliados por instrumentos apropriados ao delineamento de cada estudo, considerando aspectos como seleção dos participantes, mensuração das exposições e dos desfechos, controle de fatores de confusão e adequação das análises estatísticas.

Por fim, os resultados serão organizados em categorias temáticas, abrangendo a composição e a disbiose da microbiota intestinal, os mecanismos de comunicação do eixo microbiota-intestino-cérebro, as evidências relacionadas à doença de Alzheimer e à doença de Parkinson e as perspectivas terapêuticas de modulação microbiana. A síntese será predominantemente qualitativa, com comparação crítica dos resultados, identificação de convergências e divergências entre os estudos e discussão das limitações metodológicas da literatura. Caso os estudos apresentem homogeneidade clínica e metodológica suficiente, poderá ser considerada uma síntese quantitativa; entretanto, a realização de metanálise dependerá da compatibilidade entre populações, intervenções, desfechos e medidas de efeito. Dessa forma, pretende-se produzir uma síntese crítica das evidências disponíveis, distinguindo associações observacionais, mecanismos demonstrados experimentalmente e intervenções cuja eficácia clínica ainda necessita de confirmação.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Microbiota intestinal e eixo microbiota-intestino-cérebro

A microbiota intestinal exerce papel importante na comunicação entre o intestino e o sistema nervoso central, por meio de mecanismos neurais, imunológicos, endócrinos e metabólicos. Alterações nesse equilíbrio podem influenciar a neuroinflamação, a integridade da barreira hematoencefálica e o funcionamento neuronal, contribuindo potencialmente para o desenvolvimento e a progressão de doenças neurodegenerativas (Cryan et al., 2019; Loh et al., 2024).

3.2 Disbiose intestinal e alterações na composição microbiana

A disbiose intestinal caracteriza-se por alterações na composição e na atividade da microbiota, com possíveis repercussões sobre a homeostase do organismo. Estudos identificam diferenças na diversidade e na abundância de determinados microrganismos em pacientes com doença de Parkinson e doença de

Alzheimer. Entretanto, essas alterações variam entre as pesquisas, indicando a influência de fatores como alimentação, idade, medicamentos e condições clínicas (Heravi; Naseri; Hu, 2023).

3.3 Neuroinflamação e integridade das barreiras intestinais e hematoencefálica

A disbiose pode favorecer a ativação de respostas inflamatórias e comprometer a integridade da barreira intestinal, facilitando a passagem de componentes microbianos para a circulação. Esses processos podem contribuir para a ativação imunológica sistêmica e para alterações na barreira hematoencefálica, favorecendo um ambiente associado à neuroinflamação. Contudo, a participação desses mecanismos na progressão das doenças neurodegenerativas ainda requer confirmação clínica (Morais; Schreiber; Mazmanian, 2021).

3.4 Metabólitos microbianos e função neuronal

Os microrganismos intestinais produzem metabólitos, como os ácidos graxos de cadeia curta, que participam da regulação imunológica, do metabolismo energético e da comunicação entre intestino e cérebro. A redução ou o desequilíbrio dessas substâncias pode modificar processos relacionados à função neuronal e à inflamação. Dessa forma, os metabólitos microbianos representam possíveis alvos para futuras intervenções terapêuticas (Cryan et al., 2019; Loh et al., 2024).

3.5 Microbiota intestinal na doença de Parkinson

Na doença de Parkinson, estudos identificam alterações na composição e na capacidade funcional da microbiota intestinal. A análise metagenômica de Wallen et al. (2022), realizada com 490 indivíduos com Parkinson e 234 controles, encontrou diferenças em espécies microbianas, genes e vias metabólicas. Esses resultados sugerem possíveis relações entre a microbiota, a inflamação e mecanismos associados à doença, embora não estabeleçam, isoladamente, uma relação causal.

3.6 Microbiota intestinal na doença de Alzheimer

Na doença de Alzheimer, pesquisas apontam diferenças na composição da microbiota em comparação com indivíduos saudáveis, incluindo alterações em grupos bacterianos potencialmente relacionados à inflamação e ao metabolismo microbiano. Essas mudanças também são investigadas em pessoas com comprometimento cognitivo leve, o que pode contribuir para compreender etapas iniciais do declínio cognitivo. Entretanto, ainda não está estabelecido se a disbiose favorece a doença ou se também resulta de alterações associadas ao seu desenvolvimento (Jemimah et al., 2023; Li et al., 2024).

3.7 Potenciais biomarcadores microbianos

A identificação de padrões microbianos associados às doenças neurodegenerativas desperta interesse na busca por biomarcadores não invasivos. A análise de amostras fecais pode futuramente auxiliar na identificação de alterações relacionadas à doença e no acompanhamento clínico. Contudo, a variabilidade dos resultados entre populações e métodos analíticos impede, atualmente, a utilização da microbiota intestinal como ferramenta diagnóstica isolada (Heravi; Naseri; Hu, 2023).

3.8 Alimentação, probióticos e prebióticos

A alimentação influencia diretamente a composição e a atividade metabólica da microbiota intestinal. Dietas equilibradas, prebióticos e probióticos são investigados por seus possíveis efeitos sobre a inflamação, a integridade intestinal e a comunicação entre intestino e cérebro. Apesar dos resultados promissores em determinados estudos, ainda são necessárias evidências clínicas mais robustas para definir quais intervenções são eficazes e seguras no contexto das doenças neurodegenerativas (Loh et al., 2024).

3.9 Transplante de microbiota fecal e novas abordagens terapêuticas

O transplante de microbiota fecal e outras estratégias de modulação microbiana vêm sendo estudados como possibilidades terapêuticas para restaurar o equilíbrio intestinal. Embora resultados experimentais indiquem potencial para modificar processos inflamatórios e metabólicos, a eficácia clínica, a segurança a longo prazo e a seleção adequada dos pacientes ainda precisam ser esclarecidas. Portanto, essas intervenções permanecem em investigação e não substituem os tratamentos convencionais (Loh et al., 2024).

3.10 Limitações das evidências e relevância da revisão

Apesar do avanço das pesquisas, persistem limitações relacionadas à heterogeneidade dos métodos, às diferenças entre populações e à dificuldade de estabelecer relações causais. Muitos achados são associativos ou provenientes de modelos experimentais, exigindo estudos longitudinais e ensaios clínicos bem conduzidos. Nesse contexto, esta revisão é relevante por reunir evidências sobre os mecanismos que conectam microbiota intestinal e neurodegeneração, identificar lacunas científicas e discutir perspectivas terapêuticas que poderão contribuir para futuras estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento.

4. CONCLUSÃO

A presente revisão bibliográfica evidencia que a microbiota intestinal desempenha um papel relevante na comunicação entre o intestino e o sistema nervoso central, constituindo um campo promissor para a compreensão das doenças neurodegenerativas. As evidências analisadas apontam que alterações na composição e na atividade metabólica da microbiota podem estar associadas a mecanismos envolvidos na neuroinflamação, na disfunção da barreira intestinal, na modulação da resposta imunológica e na alteração da homeostase neuronal. Nesse contexto, a doença de Parkinson e a doença de Alzheimer destacam-se como condições nas quais a relação entre disbiose intestinal e comprometimento neurológico tem sido amplamente investigada.

Apesar dos avanços científicos, ainda não é possível estabelecer uma relação causal definitiva entre as alterações da microbiota e o desenvolvimento ou a progressão dessas doenças. A heterogeneidade dos estudos, as diferenças metodológicas e a influência de fatores individuais, como alimentação, idade, uso de medicamentos e condições clínicas, limitam a generalização dos resultados. Além disso, os potenciais biomarcadores microbianos e as intervenções terapêuticas baseadas na modulação da microbiota, incluindo probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal, necessitam de evidências clínicas mais consistentes para que sua aplicação seja estabelecida com segurança e eficácia.

Portanto, a compreensão do eixo microbiota-intestino-cérebro amplia as perspectivas de investigação sobre os mecanismos fisiopatológicos das doenças neurodegenerativas e pode contribuir para o desenvolvimento futuro de estratégias complementares de prevenção, diagnóstico e tratamento. Recomenda-se a realização de estudos longitudinais, multicêntricos e ensaios clínicos controlados que permitam esclarecer a direção dessas associações, identificar padrões microbianos reproduzíveis e avaliar os benefícios e riscos das intervenções propostas. Conclui-se, assim, que a microbiota intestinal representa uma área relevante e promissora de pesquisa em neurociências, embora sua utilização como ferramenta clínica ainda dependa do fortalecimento das evidências científicas disponíveis.

REFERÊNCIAS

- CHEN, Guanlin et al. Gut microbiome characteristics in subjective cognitive decline, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology*, v. 30, n. 11, p. 3568–3580, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.15961>.
- CRYAN, John F. et al. The microbiota-gut-brain axis. *Physiological Reviews*, v. 99, n. 4, p. 1877–2013, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>.

HERAVI, Fatemah Sadeghpour; NASERI, Kaveh; HU, Honghua. Gut microbiota composition in patients with neurodegenerative disorders (Parkinson's and Alzheimer's) and healthy controls: a systematic review. *Nutrients*, v. 15, n. 20, art. 4365, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15204365>.

JEMIMAH, Sherlyn et al. Gut microbiome dysbiosis in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, v. 18, n. 5, e0285346, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285346>.

LI, Hui et al. Gut microbiota changes in patients with Alzheimer's disease spectrum based on 16S rRNA sequencing: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 16, art. 1422350, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2024.1422350>.

LOH, Jian Sheng et al. Microbiota–gut–brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 9, art. 37, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01743-1>.

MORAIS, L. H.; SCHREIBER, H. L. IV; MAZMANIAN, S. K. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders. *Nature Reviews Microbiology*, v. 19, p. 241–255, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00460-0>.

PARK, Jimin; GAO, Yao. Gut-brain axis and neurodegeneration: mechanisms and therapeutic potentials. *Frontiers in Neuroscience*, v. 18, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1481390>.

TAN, Ai Huey; LIM, Shen Yang; LANG, Anthony E. The microbiome–gut–brain axis in Parkinson disease—from basic research to the clinic. *Nature Reviews Neurology*, v. 18, p. 476–495, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00681-2>.

WALLEN, Zachary D. et al. Metagenomics of Parkinson's disease implicates the gut microbiome in multiple disease mechanisms. *Nature Communications*, v. 13, art. 6958, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34667-x>.