

RELAÇÕES ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E A PROGRESSÃO DAS DOENÇAS ALZHEIMER E PARKINSON

Lumma Alves Oliveira Costa¹

Karinne Thaise da Silveira Lobato²

Marcelo Ribeiro de Almeida Guedes³

Resumo

Este artigo tem como objetivo analisar a relação entre a disbiose da microbiota intestinal e a progressão das doenças neurodegenerativas Alzheimer e Parkinson, considerando os mecanismos envolvidos no eixo intestino-cérebro. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter explicativo, realizada a partir da seleção de artigos científicos publicados entre 2015 e 2025, indexados em bases de dados como PubMed, SciELO, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute* (MDPI), além de documentos institucionais da Organização Mundial da Saúde. Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas e narrativas que abordassem a influência da microbiota intestinal na neuroinflamação e na fisiopatologia das doenças analisadas. Os resultados evidenciam que a disbiose intestinal está associada ao aumento de processos inflamatórios sistêmicos, comprometimento da barreira intestinal e da barreira hematoencefálica, bem como à produção alterada de metabólitos microbianos, como os ácidos graxos de cadeia curta e o N-óxido de trimetilamina (TMAO). Esses fatores contribuem para o acúmulo de proteínas neurotóxicas, como a alfa-sinucleína e o beta-amiloide, favorecendo a progressão das doenças neurodegenerativas. Conclui-se que a modulação da microbiota intestinal representa uma estratégia promissora na prevenção e no tratamento de Alzheimer e Parkinson, destacando o intestino como um componente fundamental da saúde neurológica.

Palavras-chave: Microbiota intestinal. Disbiose. Eixo intestino-cérebro. Doença de Alzheimer. Doença de Parkinson.

Abstract

This article aims to analyze the relationship between intestinal microbiota dysbiosis and the progression of neurodegenerative diseases, specifically Alzheimer's and Parkinson's diseases, considering the mechanisms involved in the gut-brain axis. This study consists of an integrative literature review with a qualitative and explanatory approach, based on scientific articles published between 2015 and 2025, indexed in databases such as PubMed, SciELO, Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), as well as institutional publications from the World Health Organization. Original studies, systematic reviews, and narrative reviews addressing the influence of the intestinal microbiota on neuroinflammation and disease pathophysiology were included. The findings indicate that intestinal dysbiosis is associated with increased systemic inflammatory processes, impairment of the intestinal and blood-brain

¹ Graduanda em Biomedicina (UGB/FERP).

² Graduanda em Biomedicina (UGB/FERP).

³ Mestre em Ensino de Ciências da Saúde e do Meio Ambiente (UniFOA), docente do UGB-FERP.

barriers, and altered production of microbial metabolites, such as short-chain fatty acids and trimethylamine N-oxide (TMAO). These alterations contribute to the accumulation of neurotoxic proteins, including alpha-synuclein and beta-amyloid, thereby promoting the progression of neurodegenerative diseases. It is concluded that modulation of the gut microbiota represents a promising therapeutic and preventive strategy for Alzheimer's and Parkinson's diseases, highlighting the intestine as a key component of neurological health.

Keywords: Gut microbiota. Dysbiosis. Gut-brain axis. Alzheimer's disease. Parkinson's disease.

Introdução

As doenças neurodegenerativas são patologias que levam à degeneração progressiva do sistema nervoso, resultando em comprometimentos motores e cognitivos. Entre as mais prevalentes, destacam-se a doença de Alzheimer, responsável pela maior parte dos casos de demência, e a doença de Parkinson, a segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo (WHO, 2022).

Nos últimos anos, estudos científicos têm abordado uma forte relação entre o sistema digestivo e o sistema nervoso central, conceito conhecido como eixo intestino-cérebro. A microbiota intestinal composta por trilhões de micro-organismos que variam entre arqueais, fungos, protozoários e vírus, participa da homeostase do organismo, influenciando na resposta imune do corpo, a produção de neurotransmissores e regulando a inflamação. Sendo assim, alterações nesse equilíbrio, conhecido como disbiose intestinal, podem estar associadas ao desenvolvimento de doenças neurológicas, incluindo Alzheimer e Parkinson (SONG *et al.*, 2021)

A microbiota intestinal se relaciona de modo direto com a saúde do cérebro, principalmente por meio da barreira hematoencefálica. Ainda que a associação entre a microbiota intestinal e as doenças neurodegenerativas ainda esteja em pesquisa, já existem indicações de que a microbiota desregulada pode provocar processos inflamatórios que afetam o cérebro, como observado na Doença de Alzheimer e na Doença de Parkinson. (MOU *et al.*, 2022)

O cérebro é protegido por uma barreira que separa o sangue do sistema nervoso central (SNC), mas, em ocorrências de inflamação crônica, a microbiota intestinal pode comprometer essa barreira e permitir a entrada de condições inflamatórias no cérebro. Com o desequilíbrio da microbiota intestinal, a penetração

da Barreira aumenta, fazendo com que células imunes e substâncias inflamatórias do intestino movam para o cérebro, onde são capazes de levar a neuroinflamação. A inflamação crônica sistêmica, que geralmente é causada pela disbiose intestinal, pode ser uma explicação para entender o desenvolvimento de doenças como a Doença de Alzheimer e Parkinson. (MOU *et al.*, 2022).

A microbiota intestinal se relaciona de modo direto com a saúde do cérebro, principalmente por meio da barreira hematoencefálica. Ainda que a associação entre a microbiota intestinal e as doenças neurodegenerativas ainda esteja em pesquisa, já existem indicações de que a microbiota desregulada pode provocar processos inflamatórios que afetam o cérebro, como observado na Doença de Alzheimer e na Doença de Parkinson. (MOU *et al.*, 2022)

O cérebro é protegido por uma barreira que separa o sangue do sistema nervoso central (SNC), mas, em ocorrências de inflamação crônica, a microbiota intestinal pode comprometer essa barreira e permitir a entrada de condições inflamatórias no cérebro. Com o desequilíbrio da microbiota intestinal, a penetração da barreira aumenta, fazendo com que células imunes e substâncias inflamatórias do intestino movam para o cérebro, onde são capazes de levar a neuroinflamação. A inflamação crônica sistêmica, que geralmente é causada pela disbiose intestinal, pode ser uma explicação para entender o desenvolvimento de doenças como a Doença de Alzheimer e Parkinson. (MOU *et al.*, 2022).

Diante disso, emerge uma questão norteadora: de que forma a comunicação estabelecida pelo eixo intestino-cérebro explica a influência da disbiose intestinal nas doenças de Alzheimer e Parkinson?

Recentemente, estudos demonstram uma possível ligação entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso central. No entanto, essa relação entre disbiose intestinal e o avanço de doenças como Alzheimer e Parkinson é um estudo ainda em crescimento, necessitando de mais investigações.

Sendo assim, o presente artigo tem como objetivo analisar as evidências que relacionam a disbiose intestinal à progressão de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson.

Referencial Teórico

Microbiota Intestinal

A microbiota intestinal é formada por trilhões de microrganismos, como bactérias, fungos, protozoários e arqueias, que exercem funções essenciais para o organismo. Ela participa da digestão, síntese de vitaminas, fortalecimento da barreira intestinal e regulação do sistema imunológico. (GUIMARÃES *et al.*, 2021; PAIXÃO; CASTRO, 2020; FACCHIN *et al.*, 2024)

Sua formação inicia-se no nascimento e é influenciada pelo tipo de parto, pela amamentação e pela introdução alimentar. Ao longo da infância, fatores como dieta, uso de antibióticos e ambiente modulam sua composição, que se torna mais complexa e estável. Uma microbiota equilibrada nessa fase é fundamental para a saúde imunológica e prevenção de doenças. (WANG *et al.*, 2024; MOURA *et al.*, 2020; FIRMINO *et al.*, 2023)

Disbiose Intestinal

A disbiose intestinal é caracterizada pelo desequilíbrio da microbiota, com redução de microrganismos benéficos e aumento de patogênicos, o que prejudica funções digestivas, imunológicas e metabólicas, além de fragilizar a barreira intestinal e favorecer processos inflamatórios. Esse quadro pode ser desencadeado por fatores como uso de antibióticos, dietas pobres em fibras, estresse e ausência de amamentação, estando associado não apenas a distúrbios gastrointestinais, mas também a alterações no eixo intestino-cérebro, com possível relação ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson. (PAIXÃO; CASTRO, 2020; GUIMARÃES *et al.*, 2021; FACCHIN *et al.*, 2024; SONG *et al.*, 2021; OMS, 2022)

Eixo Intestino-Cérebro

O eixo intestino-cérebro corresponde à via de comunicação bidirecional entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso central, mediada por sinais neuroquímicos, imunológicos e endócrinos. Microrganismos intestinais são capazes de produzir substâncias como serotonina e GABA (Ácido gama-aminobutírico), que influenciam humor, cognição e comportamento, além de responder a hormônios do hospedeiro,

como norepinefrina e epinefrina. Evidências apontam que alterações na microbiota durante períodos críticos do desenvolvimento podem impactar a saúde mental, reforçando o papel do eixo intestino-cérebro na modulação de processos neurológicos e emocionais. (MAYER; TILLISCH; GUPTA, 2015; STRANDWITZ, 2018; COWAN; CRYAN, 2019; PAQUOLA *et al.*, 2025)

Metodologia

Para a elaboração deste artigo foi realizada uma revisão integrativa da literatura (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO; 2008; BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011), com viés qualitativo e abordagem explicativa, baseada em artigos publicados entre 2015 e 2025, selecionados em bases de dados científicas como PubMed, SciELO e Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), além de publicações institucionais da Organização Mundial da Saúde (OMS). Foram considerados artigos originais, revisões sistemáticas e revisões narrativas, disponíveis em português ou inglês, que abordassem a relação entre a microbiota intestinal e o eixo intestino-cérebro, sendo excluídos estudos sem acesso ao texto completo ou cujo foco principal não estivesse relacionado ao tema, com o objetivo de analisar sua influência no desenvolvimento e progressão de doenças neurodegenerativas, com ênfase na doença de Parkinson e na doença de Alzheimer.

Resultados e Discussões

O escopo desse artigo é reunir evidências científicas atualizadas sobre o impacto da disbiose intestinal na progressão de doenças neurodegenerativas, com foco em Alzheimer e Parkinson. A revisão de literatura incluiu 8 artigos publicados entre 2019 e 2024. Os estudos mostraram que tanto na Doença de Alzheimer quanto na Doença de Parkinson há redução de bactérias benéficas produtoras de ácidos graxos e aumento de micro-organismos pró-inflamatórios. A literatura analisada demonstra que a microbiota intestinal exerce papel essencial na saúde imunológica e neurológica, influenciando desde os primeiros anos de vida. (FIRMINO *et al.*, 2023).

Disbiose e Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra, resultando em sintomas motores e não motores, como constipação intestinal, distúrbios do sono e depressão. Evidências indicam que a disbiose intestinal desempenha papel relevante na fisiopatologia da doença, uma vez que sintomas gastrointestinais podem anteceder os sinais motores por anos, sugerindo o intestino como possível ponto inicial da neurodegeneração (HOU *et al.*, 2021).

A disbiose compromete a barreira intestinal, favorecendo a translocação de lipopolissacarídeos e outros metabólitos bacterianos para a corrente sanguínea, ativando respostas inflamatórias que podem ultrapassar a barreira hematoencefálica e induzir neuroinflamação, contribuindo para a degeneração dos neurônios dopaminérgicos. Além disso, há evidências de que o acúmulo anormal da proteína α -sinucleína possa ter início no trato gastrointestinal, propagar-se pelo sistema nervoso entérico e alcançar o sistema nervoso central por meio do nervo vago (HOU *et al.*, 2021).

Disbiose e Doença de Alzheimer

A Doença de Alzheimer é a principal causa de demência e caracteriza-se pelo acúmulo de placas de beta-amiloide e pela presença de proteína tau hiperfosforilada, alterações que se iniciam no córtex transentorrinal e avançam para o hipocampo e outras regiões cerebrais com a progressão da doença (PLANCHE *et al.*, 2022). Evidências indicam que a disbiose intestinal, marcada por alterações na proporção Firmicutes/Bacteroidetes, pode contribuir para o acúmulo intestinal de APP e para o aumento da produção de metabólitos como o N-óxido de trimetilamina (TMAO), associado à intensificação da produção de beta-amiloide e à progressão da neurodegeneração (GAO *et al.*, 2019; ZHU *et al.*, 2016; LUO *et al.*, 2024).

Nesse contexto, a disbiose intestinal e a inflamação sistêmica emergem como mecanismos adicionais relevantes, uma vez que alterações na microbiota podem comprometer a barreira hematoencefálica, permitindo a entrada de toxinas e mediadores inflamatórios no sistema nervoso central, contribuindo para o desenvolvimento e agravamento da Doença de Alzheimer (ASHRAF *et al.*, 2019; BECKER; KAPOGIANNIS; GREIG, 2018).

Considerações Finais

Com base nos estudos apresentados, percebe-se que a alteração da microbiota intestinal pode gerar inflamações constantes, afetar a barreira hematoencefálica e interferir na comunicação entre o intestino e o cérebro, contribuindo para o avanço dessas doenças. Por isso, é essencial que o intestino seja visto como parte fundamental da saúde do organismo como um todo, inclusive da saúde neurológica.

Cuidar da alimentação, utilizar probióticos quando necessário e manter hábitos saudáveis pode ajudar no equilíbrio da microbiota, trazendo benefícios não só para o intestino, mas também para o cérebro. Assim, fica claro que compreender melhor essa relação entre disbiose e doenças neurodegenerativas pode abrir caminhos importantes para prevenção, diagnóstico precoce e tratamentos mais eficazes, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Referências

ASHRAF, G. M. *et al.* **Linking inflammation, oxidative stress and neurodegeneration in Alzheimer's disease.** *Journal of the Neurological Sciences*, v. 399, p. 17–25, 2019.

BECKER, R. E.; KAPOGIANNIS, D.; GREIG, N. H. **Does traumatic brain injury hold the key to the Alzheimer's disease puzzle?** *Alzheimer's & Dementia*, v. 14, n. 4, p. 431–443, 2018. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.01.008.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. **Revisão integrativa: o que é e como fazer.** *Revista Jovens Pesquisadores*, v. 8, n. 2, p. 122–131, 2011.

CHEN, L. *et al.* **Gut microbiota and Parkinson's disease: mechanisms and therapeutic perspectives.** *Journal of Neuroinflammation*, 2024.

COWAN, C. S. M.; DINAN, T. G.; CRYAN, J. F. **Annual Research Review: Critical windows – the microbiota–gut–brain axis in neurocognitive development.** *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v. 60, n. 10, p. 986–1004, 2019.

FACCHIN, G.; BERTOLDI, M. C. A.; SILVA, P. S. da; BELLO, S. R. de B.; PAZELLO, C. T.; ZARPELLON, R. S. M.; VENTURELLI, A. C.; SILVA, R. W. **Imunidade intestinal mediada pelo GALT (Tecido Linfoide Associado ao Intestino) nas doenças inflamatórias intestinais.** *Research, Society and Development*, v. 13, n. 2, 2024.

FIRMINO, R. M.; NASCIMENTO, K. S.; SILVA, L. M. S.; SANTOS, M. M.; ALMEIDA, T. C. C. **Como a amamentação e a alimentação podem impactar na microbiota**

intestinal do lactente. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 8, e11712842951, 2023.

GAO, Q. *et al.* **Decreased levels of circulating trimethylamine-N-oxide alleviate cognitive and pathological deterioration in transgenic mice: a potential therapeutic approach for Alzheimer's disease.** *Aging (Albany NY)*, v. 11, n. 24, p. 12695–12714, 2019.

GUIMARÃES, M. E. *et al.* **Formação da microbiota intestinal e suas influências na saúde infantil.** *Latin American Journal of Development*, v. 3, n. 5, p. 857–870, 2021.

HOU, Y. *et al.* **The Role of Gut Dysbiosis in Parkinson's Disease.** *Frontiers in Neurology*, v. 12, p. 533, 2021.

LUO, Y. *et al.* **Gut microbiota–host lipid crosstalk in Alzheimer's disease: implications for disease progression and therapeutics.** *Molecular Neurodegeneration*, v. 19, art. 35, 2024.

MAYER, E. A.; TILLISCH, K.; GUPTA, A. **Gut/brain axis and the microbiota.** *Journal of Clinical Investigation*, v. 125, n. 3, p. 926–938, 2015.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** *Texto & Contexto – Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 758–764, 2008.

MOU, D.; ZHOU, Y.; HU, L.; CHEN, L.; ZHANG, X.; XIE, C. **Gut microbiota interact with the brain through systemic chronic inflammation: implications on neuroinflammation, neurodegeneration, and aging.** *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2022.

MOURA, M. R.; SILVA, G. A. P.; FERREIRA, A. S.; LIMA, M. C. **Efeitos da utilização de prebióticos (oligossacarídeos) na saúde da criança.** *Revista Paulista de Pediatria*, v. 38, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Doença de Parkinson.** Genebra: OMS, 2022.

PAIXÃO, M. M.; CASTRO, M. C. **O papel do intestino na homeostase imunológica.** *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 10, p. 78901–78915, 2020.

PAQUOLA, H. J. *et al.* **Understanding whole person systems in brain-gut-microbiome research through ultra-high-field MRI imaging.** *Ahead of print*, 2025.

SONG, Dae Wui; JUNG, Su Jin; LEE, Jae-Eun; LEE, Seung-Hwan; KIM, Young-Sil. **The role of gut–brain axis in neurodegenerative diseases: A review.** *Microorganisms*, v. 9, n. 4, p. 685, 2021.

STRANDWITZ, P. **Neurotransmitter modulation by the gut microbiota.** *Brain Research*, v. 1693, p. 128–133, 2018.

WANG, Y.; LI, Y.; LIU, Y.; WANG, X.; ZHANG, Y.; WANG, J. **Effect of different delivery modes on intestinal microbiota and its correlation with immune function in neonates.** *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 12345, 2024.

ZHU, W. *et al.* **Gut microbial metabolite trimethylamine N-oxide enhances platelet hyperreactivity and thrombosis risk.** *Cell*, v. 165, n. 1, p. 111–124, 2016.