



# **MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Modulation of the Intestinal Microbiota as a  
Therapeutic Strategy in Neurodegenerative  
Diseases: An Integrative Review

Brenda Layse Costa de Castro<sup>1</sup>  
brendaalayse2203@gmail.com

Lidiane Santos Barreto<sup>2</sup>  
lidiane.sbarretto@gmail.com

Ticiane Clair Remacre Munareto Lima<sup>3</sup>  
ticiane.nutricionista@gmail.com

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar a influência da disbiose da microbiota intestinal no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e explorar o potencial de intervenções terapêuticas como estratégias de neuroproteção e manejo dos sintomas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A busca dos artigos foi realizada durante o mês de agosto de 2025 nas bases eletrônicas, BVS, MEDLINE e PUBMED, utilizando como estratégia de busca os descritores “Microbiota intestinal”, “Disbiose”, “Eixo intestino-cérebro” e “Doenças neurodegenerativas”; combinados por operadores booleanos OR e AND. A busca contemplou publicações de 2020 a 2025, que tiveram seus dados coletados, organizados em tabela e foram analisados qualitativa e quantitativamente. **Resultados:** A amostra final foi composta por 21 artigos, a análise demonstrou que um perfil de microbiota intestinal alterado, com redução da diversidade microbiana, influencia negativamente as doenças neurodegenerativas através do eixo intestino-cérebro. As intervenções de modulação intestinal mais investigadas foram a suplementação com probióticos (citada em 41,67% dos artigos) e o Transplante de Microbiota Fecal (TMF) (20,83%). A eficácia dos probióticos foi dividida em 50% de resultados comprovados e 50% de resultados inconclusivos, enquanto 80% dos estudos sobre TMF apresentaram resultados inconclusivos. **Conclusão:** A modulação da microbiota intestinal é uma fronteira promissora para o tratamento e a prevenção de doenças neurodegenerativas. No entanto, a inconsistência dos resultados ressalta a necessidade de estudos mais robustos, padronizados e de longo prazo. Futuras pesquisas devem focar na personalização das terapias para que a modulação da microbiota se traduza em benefícios clínicos significativos.

## PALAVRAS-CHAVE

Disbiose. Doenças Neurodegenerativas. Eixo Intestino-cérebro. Microbiota Intestinal.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the influence of gut microbiota dysbiosis on the development of neurodegenerative diseases and to explore the potential of therapeutic interventions as strategies for neuroprotection and symptom management. **Methodology:** This is an integrative literature review. The article search was conducted during August 2025 in the electronic databases BVS, MEDLINE, and PUBMED, using the descriptors “Gut microbiota,” “Dysbiosis,” “Gut-brain axis,” and “Neurodegenerative diseases” as the search strategy; combined by Boolean operators OR and AND. The search covered publications from 2020 to 2025, whose data were collected, organized into a table, and analyzed qualitatively and quantitatively. **Results:** The final sample consisted of 21 articles. The analysis demonstrated that an altered gut microbiota profile, with reduced microbial diversity, negatively influences neurodegenerative diseases through the gut-brain axis. The most investigated intestinal modulation interventions were probiotic

supplementation (cited in 41.67% of the articles) and Fecal Microbiota Transplantation (FMT) (20.83%). The efficacy of probiotics was divided into 50% proven results and 50% inconclusive results, while 80% of studies on FMT presented inconclusive results. **Conclusion:** The modulation of gut microbiota is a promising frontier for the treatment and prevention of neurodegenerative diseases. However, the inconsistency of results highlights the need for more robust, standardized, and long-term studies. Future research should focus on the personalization of therapies so that microbiota modulation translates into significant clinical benefits.

## KEYWORDS

Dysbiosis. Neurodegenerative disease;. Brain-gut axis; Gut microbiota.

## 1 INTRODUÇÃO

O corpo humano abriga uma complexa comunidade microbiana, majoritariamente localizada no trato gastrointestinal, que exerce funções essenciais à saúde do hospedeiro, como o fortalecimento da barreira intestinal e a produção de metabólitos, a exemplo dos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). O equilíbrio dessa microbiota é fundamental para a homeostase; sua ruptura, denominada disbiose, aumenta a suscetibilidade a diversas patologias (Jamerlan, 2025).

A disbiose intestinal caracteriza-se pela redução da diversidade microbiana e de bactérias benéficas, associada à proliferação de microrganismos patogênicos, podendo resultar em inflamação sistêmica, alterações metabólicas e redução de metabólitos essenciais. Fatores dietéticos, uso prolongado de antibióticos, estresse e procedimentos gastrointestinais estão entre os principais determinantes desse desequilíbrio (Dandamudi, 2024).

Evidências recentes apontam uma relação consistente entre alterações no eixo microbiota–intestino–cérebro e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, Parkinson, esclerose múltipla e transtornos do espectro autista. A disbiose pode aumentar a permeabilidade das barreiras intestinal e hematoencefálica, favorecendo processos inflamatórios e comprometendo a regulação imunológica e a saúde cerebral (Park, 2024; Dandamudi, 2024).

Nesse contexto, estratégias de modulação da microbiota intestinal, incluindo o uso de prebióticos e probióticos, têm emergido como abordagens terapêuticas promissoras, com potencial neuroprotetor e impacto na progressão das doenças neurodegenerativas (Goyal *et al.*, 2021). Diante da crescente carga global das DN e da necessidade de novas abordagens, compreender o eixo microbiota–intestino–cérebro representa uma oportunidade para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e individualizadas. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar a influência da disbiose da microbiota intestinal no desenvolvimento de DN, explorando as possíveis intervenções terapêuticas.

## 2 MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão integrativa. Segundo Souza, Silva, Carvalho (2010), a revisão integrativa é a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões de literatura, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado.

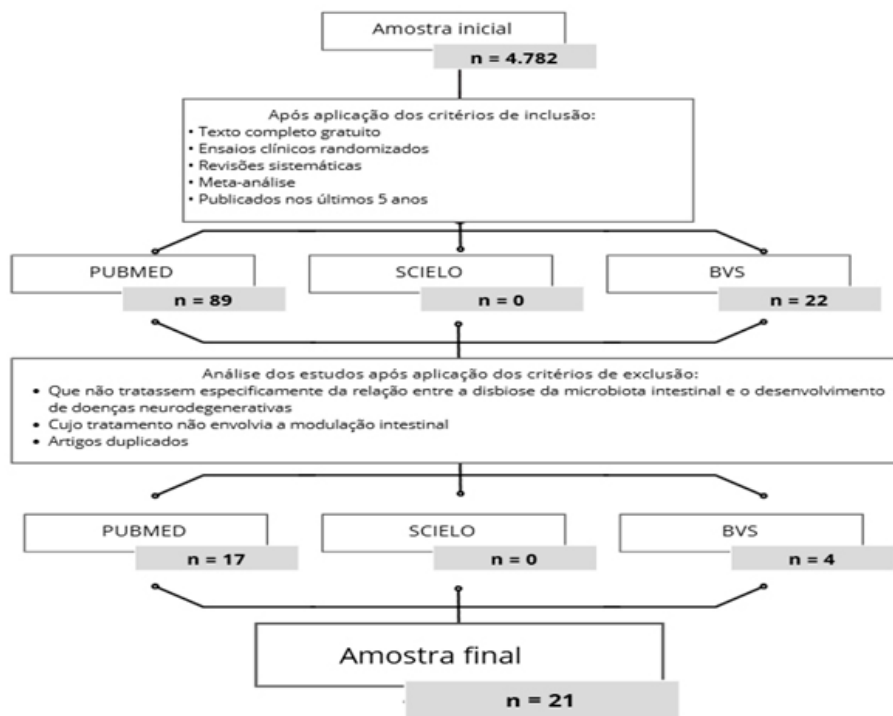
Para a síntese deste estudo, cumpriu-se as seis fases do processo de elaboração de uma revisão integrativa, conforme Souza, Silva e Carvalho (2010). A busca dos artigos foi realizada durante o mês de agosto de 2025 nas bases eletrônicas, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), MEDLINE e *National Library of Medicine* (PUBMED), utilizando uma estratégia estruturada com os Descritores em Ciência da Saúde (DeSC/MeSH): “Microbiota intestinal”, “Disbiose”, “Eixo intestino-cérebro” e “Doenças neurodegenerativas”; combinados por operadores booleanos (OR e AND). Os artigos selecionados tiveram seus dados coletados, organizados em tabela, onde foram analisados qualitativa e quantitativamente.

A seleção dos artigos seguiu critérios de inclusão, abrangendo publicações completas e gratuitas, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e de metanálise, no período de janeiro de 2020 a agosto de 2025. Os estudos, nos idiomas inglês, português e espanhol, deveriam abordar o tema central e responder à questão norteadora: “Quais intervenções terapêuticas para a modulação da microbiota se mostram eficazes na modulação de sintomas das DN?”. Foram excluídos estudos que não tratassem especificamente da relação entre a disbiose da microbiota intestinal e o desenvolvimento de DN, além daqueles cujo tratamento não envolvia a modulação intestinal e artigos duplicados.

Os artigos foram selecionados, inicialmente, por leitura do título, seguido do resumo e resultados, e por fim, do texto completo. A amostra final foi analisada por meio da leitura crítica, que possibilitou comparar e associar os estudos, propiciando a tabulação dos dados com as seguintes variáveis: autor(es) e ano, título, objetivo do estudo, intervenções avaliadas, principais resultados e conclusões. Em vista disso, foram encontrados 111 artigos, dos quais 21 constituíram a amostra final, conforme indica a Figura 1.

A discussão dos resultados foi realizada à luz da literatura existente e a síntese dos dados de forma descritiva. Os dados foram analisados de forma qualitativa e quantitativa, buscando a identificação de padrões, semelhanças e contradições entre as evidências. A síntese permitiu responder à pergunta de pesquisa, discutir os mecanismos de ação da disbiose e os efeitos das intervenções terapêuticas.

Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos



Fonte: Elaborado pelas autoras, 2025.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra utilizada para a presente revisão foi constituída por 21 artigos científicos, dos quais 4 foram obtidos da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e 17 do PubMed. Estes artigos foram compostos por 9 estudos randomizados, duplo-cego e controlados por placebo, 11 revisões sistemáticas e uma revisão de escopo. A procedência desses estudos reflete uma ampla diversidade geográfica, com publicações originárias de países como Estados Unidos, China, Irã, Austrália, Brasil, Finlândia, Romênia, Espanha, Taiwan e Bélgica, o que confere um alcance global e representatividade na discussão do tema

**Quadro 1** – Artigos científicos selecionados e analisados conforme os critérios da metodologia, a partir da descrição do título, objetivos e principais resultados

AUTORES/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	INTERVENÇÕES AVALIADAS	RESULTADOS E CONCLUSÕES
Jouni <i>et al.</i> , 2025	Efeitos específicos da suplementação de probióticos sobre os perfis de aminoácidos séricos na doença de Alzheimer.	Investigar os efeitos de cepas específicas de probióticos sobre os perfis de aminoácidos séricos em adultos com DA <sup>2</sup> leve a moderada.	Suplementação com probiótico: <i>L. rhamnosus</i> , <i>B. longum</i>	Melhorou os perfis de aminoácidos séricos, sugerindo que essa abordagem pode tratar desequilíbrios metabólicos da DA por meio do eixo intestino-cérebro.
Nabil <i>et al.</i> , 2025	Eficácia e segurança do transplante de microbiota fecal no manejo da Doença de Parkinson: uma revisão sistemática.	Avaliar a eficácia e a segurança do TMF <sup>6</sup> no tratamento da DP <sup>4</sup> .	Transplante de microbiota fecal (TMF)	A segurança e a eficácia a longo prazo ainda requerem mais estudos.
Ramadan <i>et al.</i> , 2025	Ensaio clínico randomizado que avalia a suplementação simbiótica como terapia adjuvante no tratamento da doença de Parkinson.	Avaliar a eficácia da suplementação com simbióticos como terapia adjuvante para a DP.	Suplementação com simbióticos: <i>Lactobacillus acidophilus</i> e 3 g de prebiótico de inulina.	Efeitos terapêuticos e neuroprotetores promissores na DP, melhorando significativamente os sintomas motores e modulando favoravelmente os biomarcadores associados à doença quando combinada com a L-Dopa.
Tanure <i>et al.</i> , 2025	Benefícios potenciais do kefir e seus compostos na doença de Alzheimer: uma revisão sistemática.	Avaliar os potenciais benefícios do kefir e seus compostos no tratamento da DA.	Suplementação com probiótico: kefir.	Redução da inflamação e do acúmulo de proteínas tóxicas, além de melhorar a função cognitiva. Mais pesquisas clínicas para validar esses benefícios são necessárias.

AUTORES/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	INTERVENÇÕES AVALIADAS	RESULTADOS E CONCLUSÕES
Quansah <i>et al.</i> , 2025	Os efeitos benéficos das cepas de <i>Lactobacillus</i> no microbioma intestinal na doença de Alzheimer: uma revisão sistemática.	Revisar a literatura sobre os efeitos da suplementação com cepas de <i>Lactobacillus</i> e <i>Bifidobacterium</i> na microbiota intestinal e função cognitiva em pacientes com DA.	Suplementação com probiótico: <i>Lactobacillus</i> .	Efeitos benéficos na função cognitiva e na composição da microbiota, mas a variabilidade e o número limitado de estudos impedem conclusões definitivas. São necessários ensaios clínicos maiores e mais rigorosos para validar a eficácia.
Feng <i>et al.</i> , 2024	Efeito do transplante de microbiota fecal em pacientes com esclerose lateral amiotrófica esporádica: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	Investigar o efeito do TMF em pacientes com ELA <sup>5</sup> .	Transplante de microbiota fecal (TMF)	Não conseguiu retardar a progressão da ELA, mas mostrou-se promissor ao melhorar sintomas secundários como constipação, depressão e ansiedade. Necessário estudos maiores e mais robustos para confirmar seus benefícios.
Scheperjans <i>et al.</i> , 2024	Transplante de microbiota fecal para o tratamento da doença de Parkinson: um ensaio clínico randomizado.	Avaliar a eficácia e segurança do TMF em pacientes com DP.	Transplante de microbiota fecal (TMF)	Não se mostrou eficaz para melhorar os sintomas da DP. Mais pesquisas são necessárias para validar sua eficácia.
Solch <i>et al.</i> , 2024	Adesão à dieta mediterrânea, microbiota intestinal e doença de Parkinson: uma revisão sistemática.	Analisar a relação entre a adesão à dieta mediterrânea, a microbiota intestinal e a DP.	Dieta mediterrânea	A dieta modula a microbiota, o que parece ter um efeito neuroprotetor e redução dos sintomas. No entanto, são necessárias mais pesquisas para confirmar se a relação é causal.



AUTORES/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	INTERVENÇÕES AVALIADAS	RESULTADOS E CONCLUSÕES
Mincic <i>et al.</i> , 2024	Modulação do microbioma intestinal no tratamento de doenças neurodegenerativas: uma revisão sistemática.	Revisar a modulação do microbioma intestinal como tratamento para DN <sup>3</sup> .	Suplementação com probióticos, prebióticos, simbióticos e pós-bióticos: <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactococcus lactis ssp. lactis</i> , <i>Bacillus subtilis</i> .; Lactobacillus; Bifidobacterium, Oligossacarídeos derivados de plantas, Barras ricas em fibras alimentares, Inozina (metabólito do microbioma); Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC/SCFA).	Efeitos positivos em sintomas e marcadores de estresse oxidativo. No entanto, são necessários mais estudos, com grandes amostras e monitoramento de longo prazo, para confirmar sua eficácia.
Beltrán-Velasco <i>et al.</i> , 2024	Lactiplantibacillus (Lactobacillus) plantarum como um tratamento complementar para melhorar a sintomatologia em doenças neurodegenerativas: uma revisão sistemática.	Revisar a literatura sobre o uso de L. plantarum como tratamento complementar para DN.	Suplementação com probiótico: <i>Lactobacillus plantarum</i> ou <i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	Houve melhorias na sintomatologia motora e cognitiva em DN, no entanto a pesquisa sugere uma nova estratégia terapêutica, com necessidade de mais estudos para confirmação.
Hsu <i>et al.</i> , 2023	Eficácia de suplementos probióticos no fator neurotrófico derivado do cérebro, biomarcadores inflamatórios, estresse oxidativo e função cognitiva em pacientes com demência de Alzheimer.	Avaliar a eficácia de probióticos em pacientes com DA, focando em BDNF e inflamação.	Suplementação com probiótico: <i>multiceps B. longum</i> subsp. <i>infantis</i> BLI-02, <i>B. breve</i> Bv-889, <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> CP-9, <i>B. bifidum</i> VDD088 e <i>L. plantarum</i> PL-02	Melhorou os biomarcadores neurotróficos, inflamatórios e antioxidantes em pacientes com Alzheimer. O estudo concluiu que os probióticos têm benefícios significativos para o tratamento da doença.
Cheng <i>et al.</i> , 2023	Eficácia do transplante de microbiota fecal em pacientes com doença de Parkinson: resultados de ensaios clínicos de um desenho randomizado e controlado por placebo.	Avaliar a eficácia do TMF em pacientes com DP.	Transplante de microbiota fecal (TMF)	Seguro e eficaz em pacientes com Parkinson, melhorando significativamente os sintomas autônomos e gastrointestinais, além de ter o potencial de aumentar a eficácia da medicação.

AUTORES/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	INTERVENÇÕES AVALIADAS	RESULTADOS E CONCLUSÕES
Mazandarani <i>et al.</i> , 2023	A dieta cetogênica melhora os distúrbios neurológicos influenciando a microbiota intestinal? Uma revisão sistemática.	Revisar a relação entre a dieta cetogênica e a microbiota intestinal em distúrbios neurológicos.	Dieta cetogênica	Eficaz em melhorar os resultados clínicos de pacientes neurológicos, alterando a composição e os metabólitos da microbiota intestinal, o que sugere que as melhorias clínicas são influenciadas por essas mudanças na flora.
Fei <i>et al.</i> , 2023	A intervenção probiótica beneficia vários comportamentos neurais em idosos com comprometimento cognitivo leve.	Avaliar o impacto da intervenção probiótica em comportamentos neurais em idosos com comprometimento cognitivo leve.	Suplementação com probiótico: <i>Lactobacillus plantarum</i> BioF-228, <i>Lactococcus lactis</i> BioF-224, <i>Bifidobacterium lactis</i> CP-9, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> Bv-77, <i>Lactobacillus johnsonii</i> MH-68, <i>Lactobacillus paracasei</i> MP137, <i>Lactobacillus salivarius</i> AP-32, <i>Lactobacillus acidophilus</i> TYCA06, <i>Lactococcus lactis</i> LY-66, <i>Bifidobacterium lactis</i> HNO19, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HNO01, <i>Lactobacillus paracasei</i> GL-156, <i>Bifidobacterium animalis</i> BB-115, <i>Lactobacillus casei</i> CS-773, <i>Lactobacillus reuteri</i> TSR332, <i>Lactobacillus fermentum</i> TSF331, <i>Bifidobacterium infantis</i> BLI-02 e <i>Lactobacillus plantarum</i> CN2018. Os probióticos continham culturas ativas >2*10 <sup>10</sup> CFU/g.	Melhorou a função cognitiva e a qualidade do sono em idosos com CCL <sup>1</sup> . Os resultados sugerem que essas melhorias estão associadas a alterações na microbiota intestinal, o que torna essa terapia promissora para a prevenção e o tratamento clínico do CCL.



AUTORES/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	INTERVENÇÕES AVALIADAS	RESULTADOS E CONCLUSÕES
Kaviyarasan <i>et al.</i> , 2022	Regulação do microbioma intestinal pela dieta cetogênica em doenças neurodegenerativas: uma conversa cruzada molecular.	Avaliar a interação entre a dieta cetogênica, doenças neurodegenerativas e microbiota intestinal.	Dieta cetogênica	Efeitos positivos, como melhora cognitiva e redução da neuroinflamação, no entanto, apresenta resultados conflitantes, como a diminuição da diversidade microbiana. Mais estudos são necessários para sua recomendação terapêutica.
Hong <i>et al.</i> , 2022	Tratamento com probióticos para a doença de Parkinson: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos.	Avaliar o efeito do tratamento com probióticos na DP.	Suplementação com probiótico: Lactobacillus; Bifidobacterium; Streptococcus; Enterococcus; Limosilactobacillus	Melhora significativamente a constipação em pessoas com DP, agindo em mecanismos sistêmicos de inflamação e metabolismo. O estudo concluiu que essa terapia tem potencial para modificar a doença.
Li <i>et al.</i> , 2022	Efeito do cloridrato de berberina na diversidade da flora intestinal em pacientes com doença de Parkinson.	Investigar o efeito do cloridrato de berberina na diversidade da flora intestinal em pacientes com DP.	Suplementação do Prebiótico: Cloridrato de berberina.	Terapia eficaz para pacientes com DP, pois melhora o desequilíbrio da flora intestinal e, ao mesmo tempo, suprime a expressão de marcadores inflamatórios.
Sanzone <i>et al.</i> , 2024	Usos do transplante de microbiota fecal em doenças neurodegenerativas: uma revisão de escopo.	Identificar os usos do TMF no tratamento de doenças neurodegenerativas.	Transplante de microbiota fecal (TMF)	É seguro e promissor, pois alivia sintomas gastrointestinais e melhora os sintomas motores e cognitivos em DN como Parkinson e Esclerose Múltipla. No entanto, os autores defendem a necessidade de mais estudos para confirmar o potencial terapêutico.

AUTORES/ ANO	TÍTULO	OBJETIVO	INTERVENÇÕES AVALIADAS	RESULTADOS E CONCLUSÕES
Ghalandari <i>et al.</i> , 2023	Eficácia dos probióticos na melhoria da função motora e no alívio da constipação na doença de Parkinson: um ensaio clínico randomizado.	Avaliar os efeitos de probióticos multicepas na constipação e função motora em pacientes com DP.	Suplementação com probiótico: <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> e <i>Streptococcus thermophilus</i> .	Houve melhora nos sintomas de constipação em pacientes com DP. Contudo, o estudo de 8 semanas não encontrou um efeito significativo nas funções motoras, o que sugere a necessidade de pesquisas de longo prazo para avaliar esse aspecto.
Ojha <i>et al.</i> , 2023	Probióticos para doenças neurodegenerativas: uma revisão sistêmica.	Fornecer uma visão geral sobre a eficácia dos probióticos para doenças neurodegenerativas.	Suplementação com probiótico: <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> e <i>Lactobacillus casei</i> , etc.	A revisão concluiu que os probióticos são candidatos eficazes para combater a progressão de DN, pois podem prevenir a disfunção cognitiva e modular processos inflamatórios e o estresse oxidativo ao alterar a microbiota intestinal.
Angoorani <i>et al.</i> , 2021	Modulação da microbiota intestinal como um possível mecanismo de mediação para alívio induzido pelo jejum de complicações metabólicas: uma revisão sistemática.	Revisar a alteração da microbiota intestinal durante o jejum.	Jejum: 1) Jejum restrito no tempo, incluindo o de Ramadã, e programa de jejum de 8/16 horas. 2) Jejum com restrição calórica, incluindo jejum em dias alternados, jejum apenas com água.	Podem promover a saúde e aliviar complicações metabólicas, possivelmente através da modulação do microbioma intestinal, com o aumento de bactérias benéficas.

1.CCL: Comprometimento Cognitivo leve; 2. DA: Doença de Alzheimer; 3. DN: Doenças Neurodegenerativas; 4. DP: Doença de Parkinson; 5. ELA: Esclerose Lateral Amiotrófica; 6. TMF: Transplante de Microbiota fecal.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2025).



Diante da análise dos dados obtidos, associada ao objetivo e à pergunta norteadora deste estudo, elegeu-se duas categorias para a discussão, sendo elas: a influência da microbiota intestinal nas DN e as intervenções terapêuticas para a modulação da microbiota como estratégia para a modulação de sintomas.

### 3.1 INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NAS DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

As DN incluem um grupo de patologias, integradas pela progressiva perda neuronal consequente do acúmulo de proteínas neurotóxicas em regiões cerebrais específicas. Entre essas doenças, como Alzheimer e Parkinson, que constituem a destituição de proteínas neurotóxicas em regiões cerebrais específicas, causando as manifestações clínicas características das DN. A desregulação desta microbiota resulta em diversas consequências patológicas. Dessa forma, a disbiose intestinal pode estimular alterações moleculares no epitélio, por meio da secreção de quimiocinas e citocinas, promovendo transformações estruturais no epitélio e resultando em prejuízos para a saúde humana (Zhang *et al.*, 2022).

A inserção do eixo microbiota-intestino-cérebro é implantada por vias neurais, aferentes e eferentes, com a ajuda do nervo vago e da circulação periférica. A microbiota intestinal produz proteínas patogênicas e outras substâncias nocivas que percorrem a barreira hematoencefálica, e em contato com a circulação sanguínea, desenvolvem proteínas ainda mais patogênicas. O acúmulo de proteínas como a Tau, beta-amiloide e a alfa-sinucleína, são mais associadas à ocorrência de DN devido à superestimulação dos astrócitos e micróglia, resultando em uma série de danos neuronais (Cavalcante *et al.*, 2024).

Segundo Minic *et al* (2024), a literatura científica revisada estabelece uma conexão robusta e crescente entre a disbiose intestinal e a fisiopatologia das DN. Os 21 artigos analisados, que compõem o corpus desta revisão integrativa, confirmam que a microbiota intestinal tem interferência nos sintomas e progressão das DN, atuando como um dos fatores etiológicos contribuintes dessas condições. Essa interferência se fundamenta no papel essencial que a microbiota desempenha na manutenção da saúde, tendo influência nos processos metabólicos, defensivos e na comunicação intercelular. O desequilíbrio dessa flora, é caracterizado por meio da proliferação de espécies bacterianas nocivas (disbiose), que emerge como um achado consistente em DN.

Além disso, os achados da revisão, como o de Quansah *et al.* (2025), indicam para a relevância do eixo intestino-cérebro como um mediador essencial dessa interação. Esse eixo envolve uma complexa rede de comunicação entre o cérebro, o microbioma intestinal e as respostas imunológicas. O desequilíbrio na microbiota intestinal, um padrão recorrente em várias patologias, foi associado, nos estudos analisados, a DN específicas, como Doença de Alzheimer (DA) e Doença de Parkinson (DP). Essa correlação entre a microbiota intestinal e cerebral, reforça a ideia de que a disbiose intestinal é um fator contribuinte para a neurodegeneração (Ojha *et al.*, 2023).

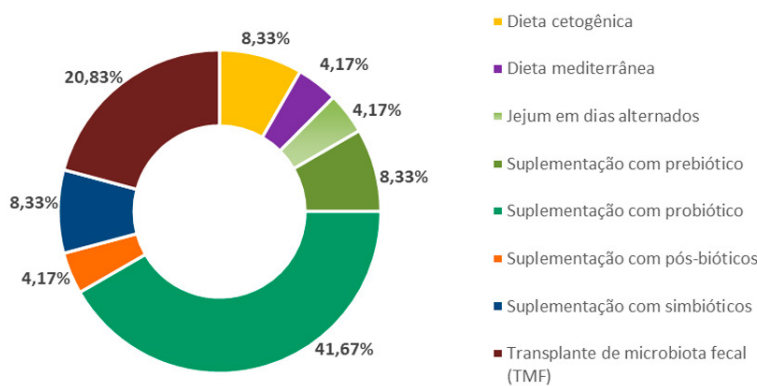
Em síntese, a evidência compilada nesta revisão evidencia um quadro no qual o microbioma intestinal atua como um modulador chave da imunidade e da inflamação sistê-

mica, exercendo influência sobre a saúde neuronal através do eixo intestino-cérebro. A disbiose é, portanto, identificada não apenas como um marcador associado, mas como um potencial fator de suscetibilidade e propulsor da progressão das DN, tornando-o um alvo terapêutico de grande relevância clínica e um campo promissor para futuras investigações.

### 3.2 INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A MODULAÇÃO DA MICROBIOTA COMO ESTRATÉGIA PARA NEUROPROTEÇÃO E MODULAÇÃO DE SINTOMAS

A análise dos estudos selecionados revela um campo de pesquisa em rápida expansão, focado na modulação da microbiota intestinal como uma estratégia terapêutica para DN. Eles demonstram uma diversidade de abordagens, cada um com resultados e desafios específicos. Conforme indicado no levantamento quantitativo realizado no gráfico disposto na Figura 2, a suplementação com probióticos é a intervenção mais investigada, sendo citada em 41,67% dos artigos. Em seguida, o Transplante de Microbiota Fecal destaca-se com 20,83% das citações. Essa concentração de estudos nesses métodos sugere que a comunidade científica tem priorizado sua investigação, reconhecendo o potencial dessas abordagens para modular o eixo intestino-cérebro de forma direta e robusta.

**Figura 2** – Distribuição do quantitativo de citações nas intervenções de modulação da microbiota intestinal nos artigos incluídos na pesquisa



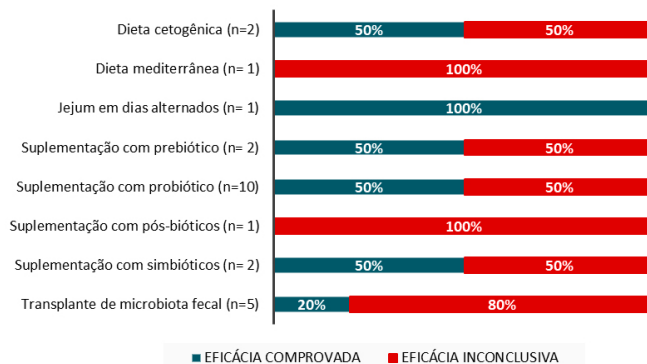
Fonte: Elaborado pelas autoras (2025).

Apesar da ampla investigação, a eficácia dessas terapias não é homogênea. O uso de probióticos, por exemplo, demonstrou efeitos promissores em metade dos estudos avaliados, conforme indica a Figura 3. Em pacientes com DP, a suplementação com probióticos melhorou significativamente a constipação, conforme observado por Ghalandari *et al.* (2023).

Além disso, estudos em idosos com comprometimento cognitivo leve indicaram melhorias na função cognitiva e na qualidade do sono após a intervenção, como relatado por Fei *et al.* (2023). O conjunto de dados coletados nesta revisão indica que a

eficácia comprovada dos probióticos se divide em 50% de eficácia, com os outros 50% de estudos apresentando resultados inconclusivos. Essa disparidade sugere que a eficácia clínica pode ser dependente de fatores como a cepa probiótica específica, a dosagem, a duração do tratamento e a heterogeneidade da população de pacientes.

**Figura 3** – Distribuição da eficácia das intervenções de modulação da microbiota



Fonte: Elaborado pelas autoras (2025).

O TMF representa uma abordagem mais agressiva e direta para a remodelação da microbiota. Estudos como o de Cheng *et al.* (2023) e Sanzone *et al.* (2024) confirmaram a segurança da intervenção e relataram melhorias em sintomas motores, cognitivos e gastrointestinais em pacientes com DP. No entanto, o cenário de eficácia do TMF é ainda mais desafiador. Apenas 20% dos estudos reportaram eficácia comprovada, enquanto 80% tiveram resultados inconclusivos ou negativos, como os de Scheperjans *et al.* (2024). Essa discrepância ressalta a necessidade de padronizar os protocolos de TMF, incluindo critérios rigorosos de seleção de doadores, para que a terapia atinja seu potencial.

Além das terapias microbianas, outras intervenções como as dietas específicas também mostraram relevância. A adesão à dieta mediterrânea, por exemplo, foi associada a um menor risco de desenvolvimento de DA e DP, sugerindo um efeito neuroprotetor mediado pela microbiota, conforme a revisão de Solch *et al.* (2024). No entanto, a natureza associativa desses estudos impede o estabelecimento de uma relação causal direta. A dieta cetogênica apresentou resultados ambíguos; enquanto alguns estudos (8,33% das citações) observaram melhora clínica e modulação microbiana, outros alertaram sobre a redução da diversidade bacteriana, indicando um dilema entre os benefícios e os possíveis riscos a longo prazo.

Intervenções menos exploradas, mas com potencial, incluem o jejum e compostos bioativos como o cloridrato de berberina. O jejum, apesar de citado em apenas um artigo, demonstrou eficácia no estudo analisado para a modulação positiva da microbiota e melhora de parâmetros metabólicos. Já a berberina se mostrou eficaz na supressão de marcadores inflamatórios e na melhoria da diversidade da flora intestinal em pacientes

com DP, conforme Li *et al.* (2022). Esses achados, embora baseados em uma amostra limitada de 4,17% das citações, indicam a existência de outras vias terapêuticas que merecem maior investigação.

Embora a maioria da pesquisa se concentre em probióticos e TMF, outras intervenções, como prebióticos, pós-bióticos e simbióticos, também demonstram relevância na modulação da microbiota para DN. O estudo de Mincic *et al.* (2024), que revisou a modulação do microbioma, indicou que a suplementação com prebióticos, pós-bióticos e simbióticos pode gerar efeitos positivos em sintomas e marcadores de estresse oxidativo, embora alerte sobre a necessidade de monitoramento de longo prazo.

Em particular, a terapia simbiótica (combinação de probióticos e prebióticos) apresentou resultados mais robustos: o ensaio clínico randomizado de Ramadan *et al.* (2025) destacou efeitos terapêuticos e neuroprotetores promissores na Doença de Parkinson, observando uma melhora significativa nos sintomas motores e na modulação de biomarcadores da doença, especialmente quando utilizada como terapia adjuvante à L-Dopa. Esses achados sugerem que as abordagens combinadas e os metabólitos pós-bióticos merecem maior investigação para maximizar o potencial neuroprotetor da modulação intestinal.

## 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa evidencia que a disbiose da microbiota intestinal não constitui apenas um achado secundário, mas um fator etiológico relevante nas doenças neurodegenerativas, ao comprometer o eixo microbiota–intestino–cérebro e favorecer processos inflamatórios associados à neurodegeneração.

As evidências indicam que intervenções de modulação da microbiota, especialmente probióticos e transplante de microbiota fecal, apresentam potencial terapêutico, embora com resultados ainda inconsistentes, ressaltando a necessidade de padronização de cepas, doses e protocolos de intervenção.

Nesse contexto, avanços no campo dependem da realização de ensaios clínicos controlados, com amostras ampliadas e seguimento em longo prazo, voltados à identificação de estratégias personalizadas capazes não apenas de aliviar sintomas, mas também de influenciar a progressão das doenças neurodegenerativas.

## REFERÊNCIAS

ANGOORANI, P.; EJTAHED, H. S.; HASANI-RANJBAR, S.; SIADAT, S.D.; SOROUSH, A. R.; LARIJANI, B. Modulação da microbiota intestinal como um possível mecanismo mediador para o alívio de complicações metabólicas induzidas pelo jejum: uma revisão sistemática. **Nutr Metab**, Londres, v. 18, n. 1, p. 105, dez. 2021. DOI: 10.1186/S12986-021-00635-3. PMID: 34906176; PMCID: PMC8670288.

BELTRÁN-VELASCO, A. I.; REIRIZ, M.; UCEDA, S.; ECHEVERRY-ALZATE, V. Lactiplantibacillus (Lactobacillus) plantarum como tratamento complementar para melhorar a sintomatologia em doenças neurodegenerativas: uma revisão sistemática da literatura de

acesso aberto. **Int J Mol Sci.**, v. 25, n. 5, p. 3010 mar. 2024. DOI: 10.3390/ijms25053010. PMID: 38474254; PMCID: PMC10931784.

CAVALCANTE, F. S. B. M.; ARAÚJO, L. L.; GOMES, G. F.; GALVÃO, S. L.; HIPÓLITO, T. C. S. E.; PIAGENTINI, M. C.; SANTOS, J. C. C. Papel do eixo microbioma-intestino-cérebro nas doenças neurodegenerativas: uma revisão sobre mecanismos e potenciais terapêuticas. **Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review**, v. 3, n. 1, jan. 2025.

CHENG, Y. *et al.* Eficácia do transplante de microbiota fecal em pacientes com doença de Parkinson: resultados de ensaios clínicos de um projeto randomizado e controlado por placebo. **Micróbios intestinais**, v. 15, n. 2, p. 2284247, dez. 2023. DOI: 10.1080/19490976.2023.2284247. Epub 2023 6 de dezembro. PMID: 38057970; PMCID: PMC10841011.

DANDAMUDI, B. J. *et al.* Distúrbios neurodegenerativos e o eixo intestinal-microbioma-cérebro: uma revisão da literatura. **Cureus**, v. 16, e72427, out. 2024. DOI: 10.7759/cureus.72427.

FEI, Y.; WANG R, L. U. J.; PENG, S.; YANG, S.; WANG, Y.; ZHENG. K.; LI, R.; LIN, L.; LI, M. A intervenção probiótica beneficia vários comportamentos neurais em idosos com comprometimento cognitivo leve. **Geriatr Nurs**. Maio-junho de 2023; 51:167-175DOI: 10.1016/j.gerinurse.2023.03.006. Epub março de 2023. PMID: 36990042.

FENG, R. *et al.* Efeito do transplante de microbiota fecal em pacientes com esclerose lateral amiotrófica esporádica: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. **BMC Med**, v. 22, n. 1, p. 566, dez. 2024. DOI: 10.1186/S12916-024-03781-6. PMID: 39617896; PMCID: PMC11610222.

GHALANDARI, N.; ASSARZADEGAN, F.; HABIBI, S. A. H.; ESMAILY, H.; MALEKPOUR, H. Eficácia dos probióticos na melhoria da função motora e no alívio da constipação na doença de Parkinson: um estudo controlado randomizado. **Irã J Pharm Res**, v. 22, n. 1, p. e137840, set. 2023. DOI: 10.5812/ijpr-137840. PMID: 38116573; PMCID: PMC10728848.

GOYAL, D.; ALI, S.; SINGH, R. Papel emergente da microbiota intestinal na modulação da neuroinflamação e neurodegeneração com ênfase na doença de Alzheimer. **Prog. Neuropsicofarmacol. Biol. Psiquiatria**, v. 106, p. 110-112, março de 2021. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.110112.

HONG, C. T.; CHEN, J. H.; HUANG, T. W. Tratamento com probióticos para a doença de Parkinson: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos. **Envelhecimento**, Albany, NY, v. 14, n. 17, p. 7014-7025, set. 2022. DOI: 10.18632/aging.204266. PMID: 36084951; PMCID: PMC9512504.



HSU, Y. C.; HUANG, Y. Y.; TSAI, S. Y.; KUO, Y. W.; LIN, J. H.; HO, H. H.; CHEN, J. F.; HSIA, K. C.; SUN, Y. Eficácia de suplementos probióticos no fator neurotrófico derivado do cérebro, biomarcadores inflamatórios, estresse oxidativo e função cognitiva em pacientes com demência de Alzheimer: um estudo randomizado, duplo-cego controlado por ativos de 12 semanas. **Nutrientes**, v. 16, n. 1, p. 16, dez. 2023. DOI: 10.3390/nu16010016. PMID: 38201846; PMCID: PMC10780998.

JAMERLAN, A. M.; AN, S. S. A.; HULME, J. P. Diversidade microbiana e aptidão no eixo intestino-cérebro: Influências no risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer. **Micróbios intestinais**, v. 17, e2486518, abr. 2025. DOI: 10.1080/19490976.2025.2486518.

JOUNI, N.; AKHGARJAND, C.; VAHABI, Z.; SHAB-BIDAR, S.; KHALIFEH, H.; DJAFARIAN, K. Efeitos específicos da cepa da suplementação de probióticos nos perfis de aminoácidos séricos na doença de Alzheimer: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. **Sci Rep**, v. 15, n. 1, p. 29924, ago. 2025. DOI: 10.1038/S41598-025-15355-4. PMID: 40817120; PMCID: PMC12356941.

KAVIYARASAN, S.; CHUNG, S. I. A. EL.; RETINASAMY, T.; ARULSAM, A.; SHAIKH, M. F. Regulação do microbioma intestinal pela dieta cetogênica em doenças neurodegenerativas: uma conversa cruzada molecular. **Neurociência do envelhecimento frontal**, v. 14, n. 1015837, out. 2022. DOI: 10.3389/fnagi.2022.1015837. PMID: 36313018; PMCID: PMC9614261.

KURHALUK, N. *et al.* Papel dos antioxidantes na modulação do eixo microbiota-intestino-cérebro e seu impacto nas doenças neurodegenerativas. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 26, n. 8, 3658, abri. 2025. DOI: 10.3390/ijms26083658.

LI, J.; MENG, P.; ZHANG, J.; HE, M. Efeito do cloridrato de berberina na diversidade da flora intestinal em pacientes com doença de Parkinson. **Meios de contraste Mol Imaging**, 8381870, maio 2022. DOI: 10.1155/2022/8381870. PMID: 35685661; PMCID: PMC9170458.

MAZANDARANI, M.; LASHKARBOLOUK, N.; EJTAHED, H. S.; QORBANI, M. A dieta cetogênica melhora os distúrbios neurológicos influenciando a microbiota intestinal? Uma revisão sistemática. **Nutr J.**, v. 22, n. 1, p. 61, nov. 2023. DOI: 10.1186/S12937-023-00893-2. PMID: 37981693; PMCID: PMC10658738.

MINCIC, A. M.; ANTAL, M.; FILIP, L.; MIERE, D. Modulação do microbioma intestinal no tratamento de doenças neurodegenerativas: uma revisão sistemática. **Clin Nutr.**, v. 43, n. 7, p. 1832-1849, jul. 2024. DOI: 10.1016/j.clnu.2024.05.036. Epub 2024 31 de maio. PMID: 38878554.

NABIL, Y. *et al.* Eficácia e segurança do transplante de microbiota fecal no tratamento da doença de parkinson: uma revisão sistemática. **BMC Neurol**, v. 25, n. 1, p. 291, jul. 2025. DOI: 10.1186/s12883-025-04105-8. PMID: 40676526; PMCID: PMC12269262.

OJHA, S.; PATIL, N.; JAIN, M.; KOLE, C.; KAUSHIK, P. Probióticos para doenças neurodegenerativas: uma revisão sistêmica. **Microorganismos**, v. 11, n. 4, p. 1083, abr. 2023. DOI: 10.3390/microorganismos11041083. PMID: 37110506; PMCID: PMC10140855.

PARK, K. J.; GAO, Y. Eixo intestino-cérebro e neurodegeneração: mecanismos e potenciais terapêuticos. **Neurociência frontal**, v. 18, p. e1481390, out. 2024. DOI: 10.3389/fnins.2024.1481390.

QUANSAH, M.; DAVID, M. A.; MARTINS, R.; EL-OMAR, E.; ALIBERTI, S. M.; CAPUNZO, M.; JENSEN, S. O.; TAYEBI, M. Os efeitos benéficos das cepas de *Lactobacillus* no microbioma intestinal na doença de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Saúde**, Basileia, v. 13, n. 1, p. 74, jan. 2025. DOI: 10.3390/healthcare13010074. PMID: 39791681; PMCID: PMC11720007.

RAMADAN, M. E.; MOSTAFA, T. M.; GHALI, A. A.; EL-AFIFY, D. R. Randomized controlled trial evaluating synbiotic supplementation as an adjuvant therapy in the treatment of Parkinson's disease. **Inflammopharmacology**, v. 33, n. 7, p. 3897-3908, jul. 2025. DOI: 10.1007/s10787-025-01752-8. Epub maio de 2025. PMID: 40434674; PMCID: PMC12354120.

SANZONE, J.; LIFE, M.; REISS, D.; MAY, D.; HARTLEY, B.; SPIDDLE, P.; AL-KIRWI, J.; GRIGORYAN, T.; COSTIN, J. Usos do transplante de microbiota fecal em doenças neurodegenerativas: uma revisão de escopo. **Cureus**, v. 16, n. 6, p. e62265, jun. 2024. DOI: 10.7759/cureus.62265. PMID: 39006586; PMCID: PMC11246181.

SCHEPERJANS, F. *et al.* Transplante de microbiota fecal para tratamento da doença de Parkinson: um ensaio clínico randomizado. **Jama. Neurol.**, v. 81, n. 9, p. 925-938, set. 2024. DOI: 10.1001/jamaneurol.2024.2305. PMID: 39073834; PMCID: PMC11287445.

SOLCH, R.J. *et al.* Adesão à dieta mediterrânea, microbiota intestinal e risco de doença de Alzheimer ou Parkinson: uma revisão sistemática. **J Neurol Sci**, v. 434, p. 12066, mar. 2022. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120166. Epub janeiro de 2022. PMID: 35144237.

TANURE, Y. C. B.; MAFRA, A. C. M.; GUIMARÃES, B. L. M.; MAGALHÃES, R. C.; FAGUNDEZ, C.; NASCIMENTO, I. J. B. D.; BRITO, J. C. M. Benefícios potenciais do kefir e seus compostos na doença de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Cérebro Comporta-se Imune Integr.**, v. 10, p. 100-115, abr. 2025. DOI: 10.1016/j.bbii.2025.100115. PMID: 40376196; PMCID: PMC12075057.



ZHANG, B.; CHEN, T.; CAO, M.; YUAN, C.; REITER, R. J.; ZHAO, Z.; ZHAO, Y.; CHEN, L.; FAN, W.; WANG, X.; ZHOU, X.; LI, C. Gut Microbiota Dysbiosis Induced by Decreasing Endogenous Melatonin Mediates the Pathogenesis of Alzheimer's Disease and Obesity. **Front Immunol.**, v. 10, n. 13, 900132, maio 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.900132. PMID: 35619714; PMCID: PMC9127079.



1 Acadêmica do curso de Nutrição, Universidade Tiradentes – UNIT.  
E-mail: brendaalays2203@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-7278-8009>

2 Acadêmica do curso de Nutrição, Universidade Tiradentes – UNIT.  
E-mail: lidiane.sbarretto@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-4327-068X>

3 Doutora em Ciências da Saúde; Professora do curso de Nutrição, Universidade Tiradentes – UNIT.  
E-mail: ticiane.nutricionista@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8022-3727>

**Recebimento:** 17/5/2025

**Avaliação:** 22/9/2025

**Aceite:** 16/1/2026



<https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas>

\*\* Uma publicação exclusiva para alunos de graduação dos cursos de ciências biológicas e da saúde da Universidade Tiradentes

Este é um artigo em acesso aberto distribuído nos termos da Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.



**Unit** UNIVERSIDADE  
TIRADENTES

EDITORIA UNIVERSITÁRIA  
**TIRADENTES**

 **cadernos de  
graduação**  
ciências biológicas e da saúde