

AFYA - FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE CRUZEIRO DO SUL
Curso de Graduação em Medicina

LETICIA CALZAVARA GUIMARÃES

RICARDO TOZI

**O EIXO INTESTINO-CÉREBRO E AS POSSÍVEIS CONEXÕES ENTRE
DOENÇA DE PARKINSON E MICROBIOTA INTESTINAL**

CRUZEIRO DO SUL
2025

LETICIA CALZAVARA GUIMARÃES

RICARDO TOZI

O EIXO INTESTINO-CÉREBRO E AS POSSÍVEIS CONEXÕES ENTRE DOENÇA DE PARKINSON E MICROBIOTA INTESTINAL

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Medicina da Afya
– Faculdade de Medicina de Cruzeiro do
Sul, como requisito para conclusão do
Módulo Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador(a): Mestre em Ciências da
Saúde, Danielle Ferreira do Nascimento
Linard

**CRUZEIRO DO SUL
2025**

LETICIA CALZAVARA GUIMARÃES
RICARDO TOZI

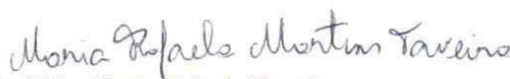
O EIXO NTESTINO-CÉREBRO E AS POSSÍVEIS CONEXÕES ENTRE DOENÇA DE
PARKINSON E MICROBIOTA INTESTINAL

Aprovado em 20 / 06 / 2025

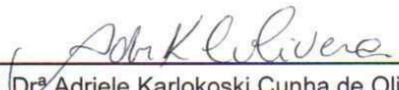
BANCA EXAMINADORA


Profª Me. Danielle Ferreira do Nascimento Linard

Afya - Faculdade de Ciências Médicas de Cruzeiro do Sul


Profª Me. Maria Rafaela Taveira

UFAC - Universidade Federal do Acre


Profª. Drª. Adriele Karlokoski Cunha de Oliveira

Afya - Faculdade de Ciências Médicas de Cruzeiro do Sul

CRUZEIRO DO SUL
2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP
Afya Cruzeiro do Sul, Biblioteca, Processos Técnicos

G963e Guimarães, Letícia Calzavara.

O eixo intestino-cérebro e as possíveis conexões entre Doença de Parkinson e microbiota intestinal / Letícia Calzavara Guimarães, Ricardo Tozi. – Cruzeiro do Sul, AC, 2025.
27 f.

Orientadora: Danielle Ferreira do Nascimento Linard.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Afya – Faculdade de Ciências Médicas, Cruzeiro do Sul, AC.

1. Microbiota intestinal. 2. Doença de Parkinson. 3. Eixo intestino-cérebro. I. Tozi, Ricardo. II. Título.

CDU: 616.833

Bibliotecária: Maiane Rafaela Silva de Oliveira, CRB 11/1265/O

RESUMO

GUIMARÃES, Letícia Calzavara; TOZI, Ricardo. **O eixo intestino-cérebro e as possíveis conexões entre Doença de Parkinson e microbiota intestinal.** Número de páginas 51 f. TCC II - Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Medicina) – Afya – Faculdade de Ciências Médicas de Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil, 2025.

Considerando a crescente incidência da Doença de Parkinson (DP) e a ausência de cura definitiva, bem como a complexidade de sua fisiopatologia, pesquisadores têm voltado atenção para fatores extraneurológicos que possam contribuir para sua gênese e progressão. Entre esses fatores, destaca-se a microbiota intestinal e sua interação com o sistema nervoso central, através do eixo intestino-cérebro. Objetiva-se, neste estudo, compreender a relação entre a composição da microbiota intestinal e a Doença de Parkinson, explorando possíveis mecanismos fisiopatológicos subjacentes e estratégias terapêuticas promissoras baseadas na modulação do microbioma. Para tanto, procede-se à realização de uma revisão narrativa de literatura, com abordagem qualitativa, a partir da seleção e análise crítica de estudos publicados entre 2012 e 2024, nas bases PubMed, SciELO e Google Scholar. Desse modo, observa-se que a disbiose intestinal pode desencadear processos inflamatórios e neurodegenerativos, estando associada à gravidade dos sintomas motores e não motores da DP. Além disso, intervenções terapêuticas voltadas ao reequilíbrio da microbiota demonstram potencial na redução da progressão da doença. O que permite concluir que o eixo intestino-cérebro constitui-se como uma via promissora para a compreensão e o tratamento da Doença de Parkinson, devendo ser amplamente investigado por abordagens interdisciplinares.

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

ABSTRACT

GUIMARÃES, Letícia Calzavara; TOZI, Ricardo.
The gut-brain axis and possible connections between Parkinson's Disease and intestinal microbiota. 51 pages. Undergraduate Thesis II – Final Paper. (Bachelor's Degree in Medicine) – Afya – Faculty of Medical Sciences of Cruzeiro do Sul, Acre, Brazil, 2025.

Given the increasing incidence of Parkinson's Disease (PD) and the absence of a definitive cure, as well as the complexity of its pathophysiology, researchers have increasingly turned their attention to extraneurological factors that may contribute to its onset and progression. Among these, the intestinal microbiota and its interaction with the central nervous system through the gut-brain axis stand out. This study aims to understand the relationship between the composition of the intestinal microbiota and Parkinson's Disease, exploring possible underlying pathophysiological mechanisms and promising therapeutic strategies based on microbiome modulation. To this end, a narrative literature review was conducted using a qualitative approach, based on the selection and critical analysis of studies published between 2012 and 2024 in the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases. It is observed that intestinal dysbiosis can trigger inflammatory and neurodegenerative processes and is associated with the severity of both motor and non-motor symptoms of PD. Furthermore, therapeutic interventions aimed at restoring microbiota balance show potential in slowing disease progression. This leads to the conclusion that the gut-brain axis represents a promising pathway for understanding and treating Parkinson's Disease and should be thoroughly investigated through interdisciplinary approaches.

Keywords: Intestinal microbiota. Parkinson's Disease. Gut-brain axis.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1 O eixo intestino-cérebro e sua relação com a Doença de Parkinson	10
2.2 Fisiopatologia e principais alterações neurológicas da Doença de Parkinson	12
2.3 Microbiota intestinal e sua relação com doenças neurodegenerativas: o eixo intestino-cérebro	13
2.4 Evidências sobre a relação entre microbiota intestinal e DP	14
3. MATERIAIS E MÉTODOS	17
3.1. Tipo de estudo	17
3.2. Coleta de dados	17
3.3. Análise dos dados	18
4. RESULTADOS	19
5. DISCUSSÃO	22
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
7. REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Trata-se da segunda doença degenerativa mais frequente do sistema nervoso central (Tysnes; Storstein, 2017).

Embora os sintomas motores característicos, como tremores e rigidez muscular, sejam bem conhecidos, a etiologia exata da DP permanece em grande parte desconhecida (Kouli *et al.*, 2018).

No entanto, evidências sugerem que a microbiota intestinal desempenha um papel relevante na modulação da função cerebral e pode estar envolvida no desenvolvimento e progressão do Parkinson (Spielman *et al.*, 2018).

A interação o cérebro e o intestino, referida como eixo intestino-cérebro, é um fenômeno reconhecido. O cérebro exerce influência sobre o trato gastrointestinal ao regular a motilidade, secreção, absorção e fluxo sanguíneo, enquanto simultaneamente o intestino pode influenciar a função e o comportamento cerebral (Cryan *et al.*, 2020).

A disbiose caracteriza-se por um desajuste na microbiota intestinal diante de uma hiperpermeabilidade intestinal, na qual a modificação no quantitativo de micro-organismos nefastos podem ter relação com o estilo de vida (Corrêa *et al.*, 2022).

Em decorrência desse desequilíbrio, ocorre a degradação de vitaminas, neutralização de enzimas, geração de toxinas cancerígenas, deterioração da mucosa intestinal, implicando em uma redução da absorção de nutrientes, aumentando a espessura da mucosa intestinal (Corrêa *et al.*, 2022).

Enquanto um desequilíbrio na microbiota, a disbiose está associada à manifestação de diversas doenças. Estudos recentes destacam uma possível ligação entre a disbiose intestinal e a neuroinflamação, neurodegeneração e disfunção mitocondrial observadas na DP (Santos *et al.*, 2020).

Portanto, compreender as conexões entre a microbiota intestinal e a DP pode abrir novas perspectivas para a prevenção e tratamento da doença.

O presente estudo volta-se para a análise da interação entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso central na Doença de Parkinson, destacando pesquisas que exploram a influência das bactérias intestinais na progressão da doença e possíveis intervenções terapêuticas baseadas na modulação da microbiota. Desse modo, questiona-se: Qual é a relação entre a microbiota intestinal e a patogênese da Doença de Parkinson, e como essa interação pode ser explorada para desenvolver novas estratégias terapêuticas?

A microbiota intestinal é um órgão metabólico que está adaptado à fisiologia, exercendo funções relevantes como a capacidade de processar componentes dietéticos indigeríveis, ações antibacterianas e imunomoduladoras (Corrêa *et al.*, 2022).

Diferenças na composição foram observadas nas populações microbianas ao longo do trato gastrointestinal. Tais diferenças configuram uma estratificação horizontal, com a presença de variadas comunidades microbianas no lúmen intestinal, na camada de muco das criptas intestinais e diretamente aderidas às células epiteliais (Abenavoli *et al.*, 2019).

Estima-se que a composição e função da microbiota intestinal estão intimamente ligadas à patogênese da Doença de Parkinson. A disbiose intestinal pode desencadear respostas inflamatórias e neurodegenerativas no cérebro, contribuindo para a progressão da doença.

Além disso, a modulação da microbiota intestinal através de intervenções terapêuticas específicas pode representar uma abordagem promissora para retardar ou interromper a progressão do Parkinson e melhorar os sintomas motores e não motores associados à doença.

Desse modo, esta pesquisa tem como objetivo geral compreender a interação entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso central na Doença de Parkinson, visando identificar potenciais alvos terapêuticos para intervenções futuras.

Para isto, foram estabelecidos os seguintes objetivos específicos: analisar os estudos recentes que investigam a composição da microbiota intestinal em pacientes com DP; descrever os mecanismos pelos quais as alterações na microbiota intestinal podem influenciar a progressão da DP descritos na literatura

e discutir possíveis estratégias terapêuticas baseadas na modulação da microbiota intestinal.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O eixo intestino-cérebro e sua relação com a Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson (DP) configura-se como uma afecção neurodegenerativa progressiva que compromete, de modo significativo, a qualidade de vida dos indivíduos acometidos, sobretudo em razão da deterioração das funções motoras e da concomitante emergência de sintomas não motores (Tysnes; Storstein, 2017).

Tradicionalmente associada à degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra, sua etiologia tem sido objeto de investigações que transcendem a esfera exclusivamente neurológica, direcionando-se para fatores sistêmicos que possam atuar como catalisadores do processo patológico (Santos; Ferro, 2022).

Nesse prisma, destaca-se a relevância do eixo intestino-cérebro, um complexo sistema de comunicação bidirecional que interliga o trato gastrointestinal ao sistema nervoso central, por meio de vias neurais, humorais e imunológicas.

Evidências recentes sugerem que alterações na microbiota intestinal, fenômenos de disbiose e processos inflamatórios intestinais podem estar intrinsecamente vinculados à fisiopatologia da DP, ampliando o escopo das investigações e suscitando novas perspectivas terapêuticas e preventivas.

Descrita por James Parkinson em 1817, essa enfermidade figura entre as mais prevalentes e enigmáticas no campo das neurociências na contemporaneidade. Trata-se de uma condição que se manifesta globalmente, sem distinção de etnias ou classes socioeconômicas (Santos; Ferro, 2022).

A Doença de Parkinson representa a segunda condição degenerativa mais prevalente no sistema nervoso central, impactando de 1 a 2 indivíduos em cada 1.000, e sua incidência cresce com o avançar da idade, acometendo aproximadamente 1% da população com mais de 60 anos (Santos *et al.*, 2020).

Trata-se de uma condição crônica e neurodegenerativa, cuja incidência global varia entre 1% e 2% na população acima de 65 anos, enquanto no Brasil sua prevalência atinge 3%. Trata-se da segunda enfermidade neurodegenerativa mais recorrente no mundo entre indivíduos com mais de 60 anos, apresentando maior frequência entre o sexo masculino (Oliveira *et al.*, 2023).

2.2 Fisiopatologia e principais alterações neurológicas da Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson possui etiologia idiopática, ou seja, sua causa específica ainda não é conhecida, apesar de inúmeros estudos buscarem elucidar sua origem (Oliveira *et al.*, 2023).

No entanto, é comprovado que a enfermidade decorre da degeneração dos neurônios da substância negra, região cerebral responsável pela produção de dopamina. A redução significativa desse neurotransmissor compromete a transmissão nervosa, resultando no surgimento dos sintomas característicos da doença (Oliveira *et al.*, 2023).

A DP apresenta quatro sinais clínicos principais: tremor em repouso, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural. Além desses, podem ocorrer sintomas secundários, como dificuldades motoras, micrografia, alterações visuais, disartria, edema, sialorreia, expressão facial reduzida, deformidades nas mãos e pés, distonia, alterações posturais, demência e depressão (Alves *et al.*, 2024).

A origem dos distúrbios do movimento na DP está associada a disfunções nos núcleos da base, estruturas envolvidas na regulação de funções motoras e cognitivas corticais. O sistema extrapiramidal pode tanto estimular quanto inibir movimentos, dependendo da atuação da dopamina no estriado. A degeneração dos neurônios dopaminérgicos na parte compacta da substância negra compromete a produção de dopamina, e a despigmentação dessas células reflete a progressiva perda neuronal (Alves *et al.*, 2024).

A redução dos níveis de dopamina nos gânglios da base resulta nos sintomas motores característicos da Doença de Parkinson, incluindo bradicinesia, tremor, rigidez e, em fases mais avançadas, instabilidade postural. Além disso, a doença envolve manifestações não motoras, que podem surgir muitos anos antes dos sintomas motores e se tornam mais pronunciadas nos estágios avançados, comprometendo ainda mais a qualidade de vida dos pacientes (Missiato *et al.*, 2024).

As alterações na marcha representam um dos aspectos mais impactantes da Doença de Parkinson, caracterizando-se por lentidão dos movimentos, passos curtos, episódios de bloqueio motor (*freezing*), redução da mobilidade da

cintura pélvica e dificuldades na transferência e no deslocamento do centro de gravidade. Essas disfunções aumentam o risco de quedas, comprometendo a realização das Atividades de Vida Diária (AVDs) e reduzindo a autonomia funcional dos pacientes (Alves et al., 2024).

A abordagem terapêutica prioriza principalmente o alívio dos sintomas por meio de medicamentos que buscam restaurar os níveis de dopamina no estriado ou agir nos receptores pós-sinápticos desse neurotransmissor. Contudo, dado que a dopamina não é o único neurotransmissor afetado na doença de Parkinson, outros fármacos são empregados para tratar sintomas específicos, como depressão ou demência (Kouli *et al.*, 2018).

Além disso, investigações adicionais estão em curso para explorar novas terapias visando reduzir a taxa de neurodegeneração ou mesmo restaurar a perda de células dopaminérgicas (Kouli *et al.*, 2018).

2.3 Microbiota intestinal e sua relação com doenças neurodegenerativas: o eixo intestino-cérebro

A microbiota intestinal, composta por trilhões de microrganismos que habitam o trato digestório, desempenha papel determinante na homeostase do organismo, influenciando os processos digestivos e imunológicos e a modulação da atividade neural (Quigley *et al.*, 2017).

No contexto das doenças neurodegenerativas, evidências crescentes apontam que desequilíbrios na composição microbiana intestinal podem desencadear respostas inflamatórias sistêmicas e alterar a integridade da barreira hematoencefálica, favorecendo a neuroinflamação e a disfunção neuronal (Santos *et al.*, 2020).

No caso específico da Doença de Parkinson, investigações recentes sugerem que a disbiose intestinal pode atuar como fator precipitante da patogênese, promovendo o acúmulo de α -sinucleína e desencadeando mecanismos neurodegenerativos (Dumitrescu *et al.*, 2021).

Tal constatação reforça a necessidade de estudos aprofundados sobre a inter-relação entre a microbiota e o sistema nervoso central, fomentando a busca por estratégias terapêuticas inovadoras que visem à modulação da flora

intestinal como abordagem adjuvante no manejo das enfermidades neurodegenerativas (Dumitrescu *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, surgiu o conceito do eixo intestino-cérebro, derivado de estudos que evidenciaram uma ligação especial entre esses dois sistemas orgânicos. A produção científica indica que essa comunicação é recíproca, podendo ser a causa de certas condições neurológicas, considerando o impacto potencial da microbiota intestinal na função cognitiva (Garrido-Gil *et al.*, 2018).

Esse impacto é mediado pela influência sobre a concentração de metabólitos cerebrais, neurotransmissores e neurotrofinas essenciais. É necessário investigar os impactos da dieta no eixo intestino-cérebro, considerando que a alimentação desempenha um papel fundamental na composição da microbiota intestinal, e que mudanças nos padrões alimentares têm um efeito direto na diversidade bacteriana (Goodrich *et al.*, 2016).

Compostos específicos presentes em certos nutrientes, incluindo precursores e cofatores neuronais, têm o potencial de mitigar a perda sináptica e reduzir a patologia associada à membrana nos sistemas nervosos central e entérico (Perez-Pardo *et al.*, 2018).

A disbiose no microbioma intestinal pode exercer funções determinantes no início ou no desenvolvimento de diversas patologias, incluindo doenças neurológicas (Santos *et al.*, 2020). Os mecanismos precisos pelos quais a microbiota intestinal contribui para a doença de Parkinson ainda são pouco compreendidos (Quigley *et al.*, 2017).

No entanto, os estudos sobre o microbioma têm ampliado e facilitado o desenvolvimento e a evolução de novas tecnologias, incluindo espectrometria de massa e espectroscopia de ressonância magnética nuclear, com foco na identificação de novos biomarcadores relacionados à microbiota intestinal (Vernocchi *et al.*, 2016).

2.4 Evidências sobre a relação entre microbiota intestinal e DP

As modificações no microbioma intestinal podem potencialmente desempenhar um papel significativo na doença de Parkinson, sendo relatado

que sintomas gastrointestinais, como constipação, disfagia e distúrbios de hipersalivação e deglutição, juntamente com disbiose intestinal e aumento da permeabilidade intestinal, antecedem o início dos sintomas de Parkinson em 5 a 10 anos antes do diagnóstico da doença (Yarandi *et al.*, 2016).

O interesse no estudo da interação entre o intestino e o cérebro surge da possível influência que essa conexão pode exercer sobre doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson. Neste contexto, o nervo vago tem sido identificado como uma via importante de ligação entre esses dois sistemas orgânicos (Goodrich *et al.*, 2016).

Svenson *et al.*, (2015) estabeleceram uma associação entre a remoção cirúrgica desse nervo e o risco de desenvolvimento da DP ao longo de um período de vinte anos, evidenciando uma redução na probabilidade de manifestação dessa doença.

O impacto do desequilíbrio no microbioma intestinal em nível sistêmico e no sistema nervoso central pode depender da interação entre o intestino e o cérebro, e, portanto, um ambiente fragilizado pode intensificar essa comunicação. Nesse sentido, a barreira intestinal desempenha um papel determinante ao conter a ação de agentes patogênicos que possuem atividade altamente inflamatória (Schwartz *et al.*, 2018).

Estudos realizados em pacientes com Parkinson indicam um aumento nos níveis de calprotectina (um marcador inflamatório intestinal) e zonulina, assim como na alfa-1-anti-tripsina (marcadores de permeabilidade intestinal) em amostras séricas e fecais, o que sugere a possível participação desses fatores no desenvolvimento da doença de Parkinson (Dumitrescu *et al.*, 2021).

Em pacientes com doença de Parkinson, é usual a ocorrência de disbiose intestinal. Uma das mudanças na microbiota consistentemente identificada nesses pacientes é a redução de *Prevotellaceae* nas amostras fecais. Além disso, tem sido notado um aumento proporcional de *Enterobacteriaceae* na DP, e essa elevação tem sido associada positivamente à gravidade da instabilidade postural e à dificuldade na marcha (Scheperjans *et al.*, 2015).

A composição da microbiota intestinal pode influenciar significativamente os distúrbios de movimento, sendo um possível fator de risco para a doença de

Parkinson (DP). Esta condição neurodegenerativa é multifatorial, e a saúde intestinal eleva-se como um possível contribuinte para o seu desenvolvimento. Estudos destacam a relação entre desequilíbrios na microbiota intestinal e processos inflamatórios, potenciais fatores de risco para a DP (Sales *et al.*, 2021).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Tipo de estudo

A presente investigação consistiu em uma *revisão narrativa de literatura*, com abordagem qualitativa, de natureza descritiva e aplicada, cujo propósito foi analisar criticamente a produção científica recente acerca das interações entre o eixo intestino-cérebro, a microbiota intestinal e a Doença de Parkinson (DP).

Para tanto, foi realizada uma busca bibliográfica abrangente em bases de dados eletrônicas de ampla credibilidade e relevância científica, a saber: PubMed, SciELO e Google Scholar.

3.2. Coleta de dados

A coleta do material empírico baseou-se na utilização de descritores combinados por operadores booleanos, incluindo os termos: “*Eixo intestino-cérebro*” OR “*eixo intestino-cerebral*” AND “*doença de Parkinson*” OR “*Parkinson's disease*” AND “*microbiota intestinal*” OR “*microbiome*”. A estratégia de busca visou garantir a abrangência e especificidade dos estudos localizados, permitindo contemplar múltiplas dimensões da temática.

Foram incluídos estudos que investigaram a composição da microbiota intestinal em indivíduos diagnosticados com DP, bem como aqueles que analisaram os mecanismos fisiopatológicos pelos quais alterações no ecossistema intestinal poderiam influenciar o curso da doença. Também foram considerados trabalhos que abordaram intervenções terapêuticas destinadas à modulação da microbiota e seus impactos clínicos e funcionais nos portadores da referida enfermidade neurodegenerativa.

Os critérios de inclusão foram previamente estabelecidos e consistiram na seleção de artigos publicados nos últimos doze anos, redigidos em língua portuguesa ou inglesa, e que envolvessem indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos. A escolha dos estudos considerou, ainda, a relevância temática, a robustez metodológica e a clareza na apresentação dos resultados.

Foram excluídos os artigos que não abordassem de forma direta a interação entre a microbiota intestinal, o eixo intestino-cérebro e a Doença de Parkinson, bem como aqueles cuja metodologia apresentasse fragilidades evidentes, duplicidades de resultados ou cuja publicação tenha ocorrido há mais de doze anos. Teses, dissertações, e publicações em idiomas distintos do português e do inglês também foram desconsideradas.

3.3. Análise dos dados

Os dados extraídos foram organizados e sintetizados com o intuito de delinear uma visão abrangente e crítica das conexões entre os elementos investigados, destacando-se os principais achados, as lacunas identificadas na literatura e os caminhos possíveis para investigações futuras.

A análise foi conduzida de maneira qualitativa e indutiva, buscando identificar padrões emergentes e contribuições relevantes para o aprofundamento da compreensão acerca das interfaces entre a microbiota intestinal e os processos neurodegenerativos associados à Doença de Parkinson.

4. RESULTADOS

A tabela a seguir apresenta 23 estudos selecionados para a revisão narrativa, abrangendo publicações entre os anos de 2015 e 2024. Dentre os trabalhos, 14 encontram-se redigidos em língua inglesa e 10 em português.

As publicações analisam a relação entre a microbiota intestinal e a Doença de Parkinson, explorando aspectos fisiopatológicos, terapêuticos e clínicos.

AUTORES	TÍTULO DO ARTIGO	REVISTA OU PERIÓDICO PUBLICADO	ANO
ABENAVOLI, L. et al.	Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics	Nutrients	2019
ALVES, M L. dos S. et al.	Fisioterapia neurofuncional na reabilitação da marcha e equilíbrio em pacientes com Parkinson: revisão integrativa	Fisioterapia Brasil	2024
CORRÊA, A. R. de A. et al	O mecanismo de ação dos bióticos na disbiose e a relação com a obesidade e ansiedade	Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação	2022
CRYAN, J. F. et al.	The gut microbiome in neurological disorders	The Lancet Neurology	2020
DUMITRESCU, L. et al.	Serum and fecal markers of intestinal inflammation and intestinal barrier permeability are elevated in Parkinson's disease	Frontiers in Neuroscience	2021
GARRIDO-GIL, P. et al.	Bidirectional Neural Interaction Between Central Dopaminergic and Gut Lesions in Parkinson's Disease Models	Molecular Neurobiology	2018
GOODRICH, J. K. et al.	Cross-species comparisons of host genetic associations with the microbiome	Science	2016
KOULI, A. et al.	Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis	Codon Publications	2018
MISSIATTO, A. B. B. et al.	Relação entre níveis de esfingomielina e a doença de Parkinson:	RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar	2024

	evidências e perspectivas		
OLIVEIRA, J. P. et al.	O papel da equipe de enfermagem no tratamento da Doença de Parkinson	Revista da Faculdade Supremo Redentor	2023
PEREZ-PARDO, P. et al.	Gut-brain and brain-gut axis in Parkinson's disease models: Effects of a uridine and fish oil diet	Nutritional Neuroscience	2018
QUIGLEY, E. M. M.	Microbiota-Brain-Gut Axis and Neurodegenerative Diseases	Current Neurology and Neuroscience Reports	2017
SALES, P. C. S. L. et al.	Correlação entre a alteração da microbiota gastrointestinal com o surgimento e complicações na doença de Parkinson	Research, Society and Development	2021
SANTOS, R. B. et al.	Uso de probióticos em pacientes com doença de Parkinson: a importância do eixo intestino-cérebro e dietoterapia—uma revisão de literatura	Research, Society and Development	2020
SANTOS, S. da S.; FERRO, T. N. de L.	Atuação do fisioterapeuta neurofuncional no paciente com Doença de Parkinson: uma revisão narrativa	Research, Society and Development	2022
SCHEPERJANS, F. et al.	Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype	Movement Disorders	2015
SCHWIERTZ, A. et al.	Fecal markers of intestinal inflammation and intestinal permeability are elevated in Parkinson's disease	Parkinsonism & Related Disorders	2018
SPIELMAN, L. J. et al.	Unhealthy gut, unhealthy brain: The role of the intestinal microbiota in neurodegenerative diseases	Neurochemistry International	2018
SVENSSON, E. et al.	Vagotomy and subsequent risk of Parkinson's disease	Annals of Neurology	2015
TYSNES, O. B.; STORSTEIN, A.	Epidemiology of Parkinson's disease	Journal of Neural Transmission	2017

VERNOCCHI, P. et al.	Gut microbiota profiling: Metabolomics based approach to unravel compounds affecting human health	Frontiers in Microbiology	2016
YARANDI, S. S. et al.	Modulatory effects of gut microbiota on the central nervous system	Journal of Neurogastroenterology and Motility	2016
ZARDETO-SABEC, G. et al.	Doença de Parkinson, seus mecanismos fisiopatológicos e semiologia: revisão bibliográfica	Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research	2018

5. DISCUSSÃO

A análise da literatura especializada permitiu observar significativas convergências teóricas e empíricas quanto à relação entre a microbiota intestinal e a Doença de Parkinson, especialmente no que concerne à complexa mediação exercida pelo eixo intestino-cérebro. A partir dos objetivos a discussão integra os achados, comparando os autores e validando, ao final, a hipótese inicialmente delineada.

Os estudos de Cryan *et al.* (2020) e Spielman *et al.* (2018) são uníssonos ao defenderem a interdependência entre o sistema nervoso central e o trato gastrointestinal, enfatizando que as alterações microbianas intestinais não apenas antecedem, mas também potencializam o processo neurodegenerativo.

Santos *et al.* (2020), por sua vez, ampliam essa visão ao associar a disbiose intestinal à ativação de processos inflamatórios sistêmicos, fortalecendo a hipótese de que a inflamação intestinal pode ser um vetor da neurodegeneração característica da DP.

Corroborando tais proposições, Dumitrescu *et al.* (2021) revelam evidências empíricas de elevação de marcadores inflamatórios e de permeabilidade intestinal em indivíduos com Parkinson, o que coaduna com os achados de Schwiertz *et al.* (2018), ao demonstrarem que a perda da integridade da barreira intestinal representa um dos possíveis gatilhos da neuroinflamação.

Esses elementos convergem com as proposições de Quigley *et al.* (2017), que identificam a microbiota intestinal como coadjuvante na integridade da barreira hematoencefálica e na modulação do sistema imune, elementos essenciais na gênese de doenças neurológicas.

No que tange aos fatores de risco, Svensson *et al.* (2015) destacam a correlação entre a vagotomia e a redução da incidência de DP, conferindo protagonismo ao nervo vago como via de comunicação entre o intestino e o cérebro.

Já Scheperjans *et al.* (2015) identificam alterações consistentes na composição da microbiota de pacientes com DP, como a redução de *Prevotellaceae* e o aumento de *Enterobacteriaceae*, o que reforça a hipótese de

que tais modificações microbianas participam do agravamento dos sintomas motores.

Adicionalmente, Goodrich *et al.* (2016) e Perez-Pardo *et al.* (2018) assinalam que fatores dietéticos e metabólicos influenciam decisivamente a composição da microbiota, o que abre espaço para terapias baseadas na modulação alimentar e probiótica.

Essa perspectiva é igualmente partilhada por Garrido-Gil *et al.* (2018), que enfatizam a bidirecionalidade das interações intestino-cérebro, alertando para a necessidade de estratégias terapêuticas integradas.

Por conseguinte, observa-se que os autores convergem em torno de três núcleos interpretativos: (1) a microbiota intestinal influencia os mecanismos de neuroinflamação; (2) alterações microbianas estão associadas à piora dos sintomas motores e não motores; (3) há potencial terapêutico na modulação da microbiota.

À luz das evidências reunidas, valida-se a hipótese apresentada na introdução: a microbiota intestinal exerce papel determinante na patogênese da Doença de Parkinson, sendo sua modulação uma via promissora para a terapêutica futura. Trata-se, portanto, de uma fronteira emergente do conhecimento biomédico que requer aprofundamento investigativo interdisciplinar e translacional.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente investigação permitiu adentrar um campo de estudo interdisciplinar e em franca expansão, qual seja, a interface entre o sistema nervoso central e a microbiota intestinal no contexto da Doença de Parkinson, à luz do eixo intestino-cérebro.

As evidências levantadas ao longo da revisão narrativa reafirmam o papel central da microbiota como agente modulador não apenas das funções fisiológicas intestinais, mas também de mecanismos neurobiológicos que repercutem diretamente na gênese, progressão e manifestação clínica da DP.

Com base na literatura analisada, foi possível constatar que alterações na composição microbiana, especialmente aquelas associadas à disbiose, estão significativamente relacionadas ao surgimento de marcadores inflamatórios sistêmicos, comprometimento da integridade da barreira intestinal e alterações na permeabilidade, todos fatores potencialmente vinculados à neurodegeneração característica da doença.

Adicionalmente, identificou-se uma correlação entre determinados perfis microbianos e a severidade dos sintomas motores e não motores da DP, como revelado por estudos recentes que investigam o impacto da redução de bactérias benéficas, como as da família *Prevotellaceae*, e o aumento de bactérias patogênicas, como as *Enterobacteriaceae*.

Outrossim, as discussões revelam uma promissora possibilidade terapêutica: a modulação da microbiota intestinal por meio de probióticos, prebióticos, alterações dietéticas e outras intervenções capazes de restaurar o equilíbrio do microbioma. Embora ainda careçam de validação clínica mais robusta, tais estratégias despontam como caminhos viáveis para o alívio sintomático e, possivelmente, para a contenção da progressão da doença.

A validação da hipótese inicial deste estudo foi confirmada pelas evidências analisadas. Ressalta-se, contudo, que a natureza multifatorial da doença exige uma abordagem investigativa contínua, plural e integradora, capaz de considerar tanto os aspectos moleculares quanto os hábitos de vida e o ambiente intestinal.

Assim, este trabalho contribui para o fortalecimento de um paradigma científico que, ao reconhecer o intestino como um “segundo cérebro”, amplia as fronteiras do cuidado neurológico na contemporaneidade.

7. REFERÊNCIAS

- ABENAVOLI, L. *et al.* Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*, v.11, n.11, p. 2690, 7 nov. 2019.
- ALVES, M L. dos S. *et al.* Fisioterapia neurofuncional na reabilitação da marcha e equilíbrio em pacientes com Parkinson: revisão integrativa. *Fisioterapia Brasil*, v. 25, n. 2, p. 1355-1371, 2024.
- CORRÊA, A. R. de A. *et al.* O mecanismo de ação dos bióticos na disbiose e a relação com a obesidade e ansiedade. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 8, n. 4, p. 975-1001, 2022.
- CRYAN, J. F. *et al.* The gut microbiome in neurological disorders. *The Lancet Neurology*, Londres, v. 19, n. 2, p. 179-194, fev. 2020.
- DUMITRESCU, L. *et al.* Serum and fecal markers of intestinal inflammation and intestinal barrier permeability are elevated in Parkinson's disease. *Frontiers in Neuroscience*, v. 15, p. 689723, 2021.
- GARRIDO-GIL, P.; *et al.* Bidirectional Neural Interaction Between Central Dopaminergic and Gut Lesions in Parkinson's Disease Models. *Molecular Neurobiology*, v. 55, n. 9, p. 7297–7316, 2018.
- GOODRICH, J. K.; *et al.* Cross-species comparisons of host genetic associations with the microbiome. *Science*, Washington, v. 352, n. 6285, p. 532-535, abr. 2016.
- KOULI, A. *et al.* Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis. In: PARKINSON'S DISEASE: *Pathogenesis and Clinical Aspects*. Codon Publications, pp. 3-26, 2018.
- MISSIATTO, A. B. B. *et al.* Relação entre níveis de esfingomielina e a doença de Parkinson: evidências e perspectivas. *RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar*, v. 5, n. 9, p. e595632-e595632, 2024.
- OLIVEIRA, J. P. *et al.* O papel da equipe de enfermagem no tratamento da Doença de Parkinson. *Revista da Faculdade Supremo Redentor*, v.3, n. 2, 2023.
- PEREZ-PARDO, P.; *et al.* Gut-brain and brain-gut axis in Parkinson's disease models: Effects of a uridine and fish oil diet. *Nutritional Neuroscience*, v. 21, n. 6, p. 391–402, 2018.
- QUIGLEY, E. M. M. Microbiota-Brain-Gut Axis and Neurodegenerative Diseases. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, v. 17, n. 12, dez. 2017.
- SALES, P. C. S. L. *et al.* Correlação entre a alteração da microbiota gastrointestinal com o surgimento e complicações na doença de Parkinson:

papel de citocinas inflamatórias no eixo bidirecional intestino-cérebro. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 2, p. e51310212788-e51310212788, 2021.

SANTOS, R. B. *et al.* Uso de probióticos em pacientes com doença de Parkinson: a importância do eixo intestino-cérebro e dietoterapia—uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 9, p. e357997259-e357997259, 2020.

SANTOS, S. da S.; FERRO, T. N. de L. Atuação do fisioterapeuta neurofuncional no paciente com Doença de Parkinson: uma revisão narrativa. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 2, p. e5211225363-e5211225363, 2022.

SCHEPERJANS, F. *et al.* Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype. *Movement Disorders*, v. 30, n. 3, p. 350-358, 2015.

SCHWIERTZ, A. *et al.* Fecal markers of intestinal inflammation and intestinal permeability are elevated in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, v. 50, p. 104-107, 2018.

SPIELMAN, L. J. *et al.* Unhealthy gut, unhealthy brain: The role of the intestinal microbiota in neurodegenerative diseases. *Neurochemistry International*, 1 nov. 2018.

SVENSSON, E. *et al.* Vagotomy and subsequent risk of Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, v. 78, n. 4, p. 522-529, 2015.

TYSNES, O. B.; STORSTEIN, A. Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 1 ago. 2017. Springer-Verlag Wien.

VERNOCCHI, P.; *et al.* Gut microbiota profiling: Metabolomics based approach to unravel compounds affecting human health. *Frontiers in Microbiology*, 26 jul. 2016.

YARANDI, S. S.; PETERSON, D. A.; TREISMAN, G. J.; MORAN, T. H.; PASRICHA, P. J. Modulatory effects of gut microbiota on the central nervous system: How gut could play a role in neuropsychiatric health and diseases. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 1 abr. 2016.

ZARDETO-SABEC, G. *et al.* Doença de Parkinson, seus mecanismos fisiopatológicos e semiologia: revisão bibliográfica. *Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research*, v. 22, n. 3, 2018.