

**MODULAÇÃO NO EIXO INTESTINO-CÉREBRO COMO AVANÇO PROMISSOR
NO RETARDO DA PROGRESSÃO NA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

GLENDIA MARIA SANTOS LEMOS

Salvador
2025

GLENDIA MARIA SANTOS LEMOS

**MODULAÇÃO NO EIXO INTESTINO-CÉREBRO COMO AVANÇO PROMISSOR
NO RETARDO DA PROGRESSÃO NA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso II, apresentando como critério parcial para obtenção do grau de Médico, tendo como docente responsável pelo componente curricular, Prof. Dr. Magno Mercês.

Orientador (a): Prof. Dr. André Luiz Brandão Costa

Salvador
2025

GLENDAMARIA SANTOS LEMOS

**MODULAÇÃO NO EIXO INTESTINO-CÉREBRO COMO AVANÇO PROMISSOR
NO RETARDO DA PROGRESSÃO NA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Folha de aprovação

Aprovado em _01_ de _dezembro_ de 2025.

Prof. Esp. André Luiz Brandão Costa.
Orientador
UNIDOM/AFYA

Prof. Me. Murilo de Queiroz Ramos.
Avaliador Interno
UNIDOM/AFYA

Prof^a. Esp. Ana Carolina Rodrigues Ferrão.
Avaliador Interno
UNIDOM/AFYA

L556m Lemos, Glenda Maria Santos
Modulação no eixo intestino-cérebro como avanço promissor no retardo da progressão da doença de Parkinson: uma revisão integrativa. [manuscrito] / Glenda Maria Santos Lemos. – Salvador: Afya Centro Universitário de Salvador, 2025.
21f.il.; 28cm.

Orientador: Prof. Drº. André Luiz Brandão Costa.
Monografia (graduação)- Afya Centro Universitário de Salvador, 2025

1.Doença de Parkinson. 2.Eixo intestino-cérebro. 3. Microbiota intestinal. 4. Neuroinflamação. 5. Probióticos. I. Costa, André Luiz Brandão. II. Afya Centro Universitário de Salvador. III. Título.

CDU: 616.858

O artigo apresentado foi construído conforme as normas da Revista de Saúde Pública da USP, disponível no anexo A.

MODULAÇÃO NO EIXO INTESTINO-CÉREBRO COMO AVANÇO PROMISSOR NO RETARDO DA PROGRESSÃO NA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Glenda Maria Santos Lemos¹

André Luiz Brandão Costa²

Resumo

A Doença de Parkinson é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos e acúmulo de alfa-sinucleína, resultando em sintomas motores e não motores. Evidências recentes têm destacado o papel do eixo intestino-cérebro, uma via bidirecional que conecta microbiota, sistema imunológico e sistema nervoso central, na fisiopatologia da doença. Esta revisão integrativa, analisou 21 estudos publicados em bases de dados, com o objetivo de identificar a influência da modulação do eixo intestino-cérebro na progressão da Doença de Parkinson. Os resultados apontam que a disbiose intestinal contribui para neuroinflamação, estresse oxidativo e disfunção da barreira hematoencefálica, favorecendo a neurodegeneração. Estratégias terapêuticas como o uso de probióticos, simbióticos, transplante de microbiota fecal e dietas anti-inflamatórias demonstram potencial para restaurar a homeostase intestinal, reduzir inflamação sistêmica e retardar a progressão da doença, configurando um novo paradigma terapêutico integrado e promissor.

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

Introdução

A Doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva que acomete, principalmente, o sistema motor, resultando em tremores, rigidez muscular, bradicinesia e instabilidade postural. Tradicionalmente, a DP está associada à degeneração de neurônios dopaminérgicos na substância negra, com consequente redução dos níveis de dopamina no estriado^{1,2}. Contudo, a etiologia exata da doença permanece multifatorial e ainda não completamente esclarecida.

Dentre as abordagens emergentes para a compreensão da DP, destaca-se a investigação do eixo intestino-cérebro, um sistema bidirecional de comunicação que integra componentes neurais, imunológicos e endócrinos entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central. Evidências científicas recentes apontam a presença de corpos de Lewy no sistema nervoso entérico antes mesmo das manifestações

clássicas no cérebro, fortalecendo a hipótese de que a doença pode ter origem no intestino^{3,4}.

Diante disso, a modulação do eixo intestino-cérebro surge como uma alternativa terapêutica promissora para retardar a progressão da DP. Intervenções como o uso de probióticos, prebióticos, dietas anti-inflamatórias e estratégias para reequilibrar a microbiota intestinal têm sido investigadas quanto à sua capacidade de reduzir inflamações sistêmicas, restaurar a integridade da barreira intestinal e melhorar sintomas motores e não motores^{4,5}.

A relevância social deste tema é significativa, dado o aumento da prevalência da DP na população mundial e o impacto que ela exerce sobre os sistemas de saúde, as famílias e os próprios pacientes. Trata-se de uma condição que compromete progressivamente a autonomia dos indivíduos, dificultando a realização de atividades cotidianas e reduzindo sua qualidade de vida^{1,2}.

Este trabalho tem como objetivo reunir, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as principais evidências sobre a relação entre o eixo intestino-cérebro e a Doença de Parkinson, com foco especial no potencial de sua modulação como ferramenta no retardo da progressão da enfermidade. A partir dessa análise, busca-se contribuir para o avanço das abordagens terapêuticas e fomentar novas pesquisas sobre esse elo promissor entre a saúde intestinal e a saúde neurológica.

Métodos

Esta revisão integrativa foi conduzida conforme critérios metodológicos previamente definidos e orientada pelas recomendações do checklist PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), adaptado para revisão integrativa, a qual permite a inclusão de diferentes tipos de estudos (quantitativos, qualitativos, revisões e ensaios clínicos), promovendo uma síntese abrangente do conhecimento disponível sobre o tema.

A busca bibliográfica foi realizada em abril de 2025 nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, complementada por pesquisas em fontes adicionais, como Google Scholar e repositórios acadêmicos institucionais, sem delimitação temporal, de modo a abranger o maior volume possível de conhecimento acumulado sobre o tema. A estratégia de busca combinou descritores controlados e palavras-chave livres, estruturadas com os operadores booleanos AND e OR, incluindo os termos “gut-brain axis”, “Parkinson’s disease”, “microbiota”, “microbiome”,

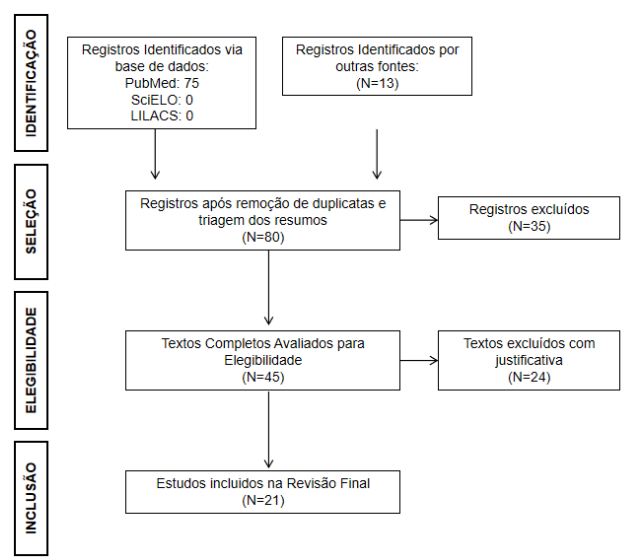
“modulation”, “probiotics”, “neurodegeneration”, “intestinal dysbiosis”, “eixo intestino-cérebro” e “Doença de Parkinson”. No total, foram identificados 88 registros, sendo 75 provenientes da base PubMed, nenhum das bases SciELO e LILACS, e 13 oriundos de fontes complementares. Após a remoção de oito duplicatas, restaram 80 registros únicos submetidos à triagem por título e resumo, etapa na qual 35 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, resultando em 45 artigos selecionados para leitura na íntegra. Durante essa fase, 24 estudos foram excluídos por não apresentarem foco específico na Doença de Parkinson, ausência de relação direta com o eixo intestino-cérebro ou por apresentarem limitações metodológicas relevantes, totalizando 21 estudos incluídos na revisão final.

De cada estudo selecionado foram extraídas informações referentes à autoria, ano de publicação, objetivos, metodologia e principais resultados. A avaliação dos estudos considerou critérios de relevância, clareza metodológica, atualidade e consistência com o tema central, sem aplicação de ferramenta padronizada de risco de viés, em razão da natureza integrativa da revisão e da heterogeneidade dos delineamentos incluídos. Os dados foram analisados de forma qualitativa e organizados em três categorias temáticas principais: disbiose intestinal e neuroinflamação; estratégias de modulação do eixo intestino-cérebro; e potenciais terapêuticos e efeitos neuroprotetores. Essa análise integrativa permitiu identificar padrões, lacunas e tendências emergentes na literatura científica, contribuindo para o aprofundamento do entendimento dos mecanismos fisiopatológicos relacionados à Doença de Parkinson e para a proposição de novas perspectivas terapêuticas baseadas na modulação do eixo intestino-cérebro.

Resultados

A presente revisão integrativa seguiu um processo sistemático de identificação, seleção e análise de estudos, conforme ilustrado no fluxograma metodológico (Figura 1). Inicialmente, foram identificadas 75 publicações nas bases de dados selecionadas (PubMed, SciELO e LILACS) e 13 em fontes complementares, totalizando 88 registros. Após a remoção de duplicatas ($n = 8$) e a aplicação dos critérios de elegibilidade, leitura de títulos, resumos e textos completos, 21 artigos foram incluídos na análise final.

Figura 1 - Fluxograma do processo de busca e seleção de estudos, conforme sugerido pelos itens preferidos do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*), adaptado.



Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Os estudos selecionados foram organizados em uma tabela descritiva (Tabela 1), contendo informações sobre autores, ano de publicação, título, objetivos e principais resultados, o que permitiu uma caracterização abrangente das evidências científicas disponíveis sobre a influência da modulação do eixo intestino-cérebro na progressão da Doença de Parkinson (DP).

A análise dos resultados permitiu a organização dos achados em três eixos temáticos principais: (1) o papel da modulação do eixo intestino-cérebro na progressão da DP; (2) os mecanismos fisiopatológicos associados à disfunção desse eixo; e (3) as estratégias terapêuticas com potencial modulador e neuroprotetor. Essa categorização possibilitou compreender, de forma integrada, como as alterações na microbiota intestinal se relacionam com a neurodegeneração e quais intervenções emergem como promissoras no manejo da doença.

Tabela 1 - Quadro síntese dos estudos sobre a relação entre a microbiota intestinal, o eixo intestino-cérebro e a Doença de Parkinson: características metodológicas e principais achados.

Autores/ Ano	Título	Objetivo	Principais Resultados
Merchak et al. (2024)	Thinking outside the brain: Gut microbiome	Explorar como a microbiota intestinal	Evidencia que a modulação do microbioma intestinal pode

	influence on innate immunity within neurodegenerative disease	influencia a imunidade inata em doenças neurodegenerativas	influenciar a resposta imune e afetar a progressão de doenças neurodegenerativas
Lorente-Picón e Laguna (2021)	New Avenues for Parkinson's Disease Therapeutics: Disease-Modifying Strategies Based on the Gut Microbiota	Investigar estratégias terapêuticas baseadas na microbiota intestinal	Destaca intervenções como antibióticos, probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal como potenciais modificadores da progressão da DP.
Schaeffer et al. (2020)	Alpha Synuclein Connects the Gut-Brain Axis in Parkinson's Disease Patients – A View on Clinical Aspects, Cellular Pathology and Analytical Methodology	Investigar o papel da alfa-sinucleína no eixo intestino-cérebro	Sugere que a alfa-sinucleína patológica pode se originar no intestino e propagar-se ao cérebro, reforçando a hipótese do eixo intestino-cérebro na DP.
Sampson et al. (2025)	Lewy body diseases and the gut	Analisar ligação entre intestino e doenças de corpos de Lewy	Sugere que a alfa-sinucleína patológica pode se originar no intestino e propagar-se ao cérebro, reforçando a hipótese do eixo intestino-cérebro na DP.
Forero-Rodríguez et al. (2022)	Parkinson's Disease and the Metal-Microbiome-Gut-Brain Axis: A Systems Toxicology Approach	Investigar como metais pesados interagem com a microbiota intestinal e afetam o eixo intestino-cérebro	Propõe que a modulação da microbiota intestinal pode mitigar os efeitos neurotóxicos da exposição a metais pesados na DP.
Castelli et al. (2021)	The emerging role of probiotics in neurodegenerative diseases: new hope for Parkinson's disease?	Discutir sobre o uso de probióticos na prevenção ou tratamento da DP	Confirma que a modulação da microbiota intestinal com probióticos influencia vias de sobrevivência celular e pode ser benéfica na DP.
Peterson (2020)	Dysfunction of the Microbiota-Gut-Brain Axis in Neurodegenerative Disease: The Promise of Therapeutic Modulation With Prebiotics, Medicinal Herbs, Probiotics, and Synbiotics	Avaliar o potencial terapêutico de prebióticos, ervas medicinais, probióticos e simbióticos	Propõe que a modulação do eixo microbiota-intestino-cérebro com prebióticos, probióticos e fitoterápicos pode oferecer benefícios terapêuticos em doenças neurodegenerativas.
Suresh et al. (2024)	Gut Microbiome and Its Role in Parkinson's Disease	Revisar papel da microbiota na DP	Destaca a influência do microbioma na patogênese da DP e a possibilidade de terapias baseadas em microbiota.
Zheng et al. (2023)	Understanding the Gut-Brain Axis and Its Therapeutic	Discutir o eixo intestino-cérebro e suas	Sugere que intervenções no eixo intestino-cérebro podem oferecer novas abordagens

	Implications for Neurodegenerative Disorders	implicações terapêuticas	terapêuticas para doenças neurodegenerativas.
Stolzer et al., (2023)	Impact of Microbiome–Brain Communication on Neuroinflammation and Neurodegeneration	Analisar a comunicação entre microbioma e cérebro em relação à neuroinflamação e neurodegeneração	Conclui que a comunicação microbioma-cérebro desempenha um papel crucial na neuroinflamação e na progressão de doenças neurodegenerativas.
Nakhal et al. (2024)	The Microbiota–Gut–Brain Axis and Neurological Disorders: A Comprehensive Review	Revisar papel do eixo microbiota-intestino-cérebro em doenças neurológicas	Conclui que a disbiose intestinal está associada a várias doenças neurológicas e que intervenções na microbiota podem ser benéficas
Tan et al. (2021)	Association of Gut Microbiome Dysbiosis with Neurodegeneration: Can Gut Microbe-Modifying Diet Prevent or Alleviate the Symptoms of Neurodegenerative Diseases?	Avaliar a associação entre disbiose da microbiota intestinal e neurodegeneração	Sugere que dietas que modifiquem a microbiota intestinal podem prevenir ou aliviar sintomas de doenças neurodegenerativas.
Menozzi e Schapira (2024)	The Gut Microbiota in Parkinson Disease: Interactions with Drugs and Potential for Therapeutic Applications	Analisar a interação entre microbiota e medicamentos na DP, além de aplicações terapêuticas	Sugere que a microbiota intestinal pode afetar a farmacocinética de medicamentos e que sua modulação pode oferecer benefícios terapêuticos.
Menozzi, Schapira e Borghammer(2025)	The Gut-Brain Axis in Parkinson disease: Emerging Concepts and Therapeutic Implications	Analisar conceitos emergentes e implicações terapêuticas do eixo intestino-cérebro na DP	Evidências fortalecem a microbiota como alvo terapêutico promissor para modificar a progressão da DP.
Vilela et al. (2024)	From the Gut to the Brain: Is Microbiota a New Paradigm in Parkinson's Disease Treatment?	Discutir o papel da microbiota intestinal no tratamento da DP	Propõe que a modulação da microbiota intestinal pode ser uma abordagem terapêutica inovadora para a DP.
Salim et al. (2023)	Gut microbiome and Parkinson's disease: Perspective on pathogenesis and treatment	Discutir mecanismos patogênicos e terapias da microbiota na DP	Destaca a influência da disbiose intestinal na patogênese da DP e sugere que intervenções dietéticas, como a dieta mediterrânea, podem ter efeitos neuroprotetores.
Shafieinouri et al. (2024)	Gut-Brain Nexus: Mapping Multi-Modal Links to Neurodegeneration at Biobank Scale	Mapear conexões intestino-cérebro em grande escala	Identifica associações entre alterações na microbiota intestinal e marcadores de neurodegeneração, sugerindo vias potenciais para intervenção.

Huh et al. (2023)	Peripheral metabolic alterations associated with pathological manifestations of Parkinson's disease in gut-brain axis-based mouse model	Analisar alterações metabólicas periféricas em modelo murino da DP	Identificou alterações metabólicas periféricas associadas à patogênese da DP, especialmente em vias relacionadas ao metabolismo de açúcares e lipídios.
Shandilya et al. (2022)	Interplay of gut microbiota and oxidative stress: Perspective on neurodegeneration and neuroprotection	Discutir sobre a interação entre microbiota intestinal e estresse oxidativo	Sugere que a modulação da microbiota pode mitigar o estresse oxidativo e oferecer neuroproteção em doenças neurodegenerativas.
Roversi et al. (2021)	Neuro-Immunity and Gut Dysbiosis Drive Parkinson's Disease-Induced Pain	Investigar relação entre disbiose e dor na DP	Conclui que a disbiose intestinal e a neuroimunidade contribuem para a dor associada à DP, sugerindo que a modulação da microbiota pode aliviar sintomas.
Yang et al. (2019)	The Role of the Gut Microbiota in the Pathogenesis of Parkinson's Disease	Discutir o papel da microbiota na patogênese da DP	Conclui que a disbiose intestinal está associada à patogênese da DP e que a modulação da microbiota pode ser uma estratégia terapêutica promissora.

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Discussão

Os resultados evidenciaram que a modulação do eixo intestino-cérebro desempenha papel central na fisiopatologia da Doença de Parkinson, indicando uma comunicação bidirecional entre o intestino e o sistema nervoso central. A disbiose intestinal, caracterizada pela redução de microrganismos benéficos e pelo aumento de espécies pró-inflamatórias, tem sido amplamente associada à ativação da resposta neuroimune, ao aumento da permeabilidade intestinal e à propagação de processos neuroinflamatórios. Tais alterações, segundo Merchak et al.⁶ e Lorente-Picón e Laguna⁷, afetam diretamente a integridade da barreira hematoencefálica e favorecem a agregação da alfa-sinucleína, proteína-chave na patogênese da DP.

Estudos recentes sustentam a hipótese de que a doença pode ter início no intestino, com a propagação de agregados de alfa-sinucleína para o cérebro através do nervo vago^{8,9}. Essa hipótese é reforçada por evidências clínicas que demonstram o aparecimento precoce de sintomas gastrointestinais, como constipação, anos antes das manifestações motoras clássicas. Além disso, a microbiota intestinal exerce

influência sobre o metabolismo de metais e sobre o estresse oxidativo neuronal, mecanismos descritos por Forero-Rodríguez et al.¹⁰ como potencialmente agravantes da neurodegeneração.

Castelli et al.¹¹ aprofundam essa discussão ao destacar os potenciais efeitos terapêuticos de probióticos na DP. Segundo os autores, intervenções com cepas específicas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* podem modular respostas inflamatórias intestinais e cerebrais, restaurando parcialmente a eubiose e reduzindo a neurotoxicidade. Peterson¹² amplia essa proposta ao defender o uso de simbióticos (associação de prebióticos e probióticos), bem como compostos fitoterápicos, como estratégias não invasivas e promissoras para restaurar a integridade do eixo intestino-cérebro.

Suresh et al.¹³ reforçam que a disbiose observada em pacientes com DP inclui a redução de bactérias produtoras de AGCC, como *Faecalibacterium prausnitzii*, e o aumento de microrganismos pro-inflamatórios, como *Proteobacteria* e *Enterobacteriaceae*. Essa alteração contribui para uma resposta imune exacerbada no intestino e cérebro, agravando a neurodegeneração.

De forma consistente, Zheng et al.¹⁴ e Stolzer et al.¹⁵ discutem a ativação da resposta inflamatória crônica como mecanismo comum entre a disbiose e o dano neuronal, associando a microbiota à regulação da expressão de genes ligados ao sistema imune e à função mitocondrial dos neurônios dopaminérgicos.

A literatura analisada também destaca a relevância da integridade da barreira intestinal na prevenção da translocação de lipopolissacarídeos (LPS), moléculas pró-inflamatórias capazes de ativar células microgлияis e intensificar a neuroinflamação¹⁶. Tan et al.¹⁷, por sua vez, sugerem que intervenções dietéticas direcionadas à modulação da microbiota, como dietas ricas em fibras, polifenóis e alimentos fermentados, poderiam não apenas melhorar os sintomas gastrointestinais da DP, mas também impactar positivamente na progressão da doença ao reduzir mediadores inflamatórios sistêmicos.

Os trabalhos de Menozzi e Schapira^{18,19} e Vilela et al.²⁰ convergem ao reconhecer o eixo intestino-cérebro como um novo paradigma terapêutico, propondo que o manejo da microbiota por meio de estratégias farmacológicas, dietéticas e microbiológicas possa representar uma abordagem modificadora de curso para a DP.

No que se refere aos mecanismos fisiopatológicos e sua relação com o eixo intestino-cérebro, a DP é classicamente caracterizada pela degeneração progressiva

dos neurônios dopaminérgicos na substância negra pars compacta e pelo acúmulo patológico de agregados de alfa-sinucleína, conhecidos como corpos de Lewy. Contudo, descobertas recentes ampliam essa visão ao incluir mecanismos periféricos, particularmente aqueles mediados pelo eixo intestino-cérebro, como participantes ativos na fisiopatologia da doença^{6,9}.

A alfa-sinucleína, uma proteína envolvida na regulação da neurotransmissão sináptica, tem papel central na DP. Estudos como os de Schaeffer et al.⁸ evidenciam que suas formas mal dobradas podem surgir inicialmente no intestino, acumulando-se no sistema nervoso entérico, e propagar-se retrogradamente ao cérebro via nervo vago. Essa hipótese é sustentada por análises clínicas e neuropatológicas que demonstram o aparecimento precoce de sintomas gastrointestinais, como constipação, precedendo os sintomas motores clássicos da doença por até 20 anos^{9, 21}.

Os mecanismos envolvidos na transdução dessas alterações periféricas para o sistema nervoso central (SNC) envolvem múltiplas vias, entre elas a neuroinflamação, o estresse oxidativo e a disfunção da barreira hematoencefálica. A microbiota intestinal tem papel crucial nessa dinâmica. Segundo Merchak et al.⁶, a disbiose, caracterizada pela redução de bactérias benéficas e aumento de cepas pró-inflamatórias, desencadeia uma cascata de eventos imunológicos que culmina na ativação de células da glia, como micróglia e astrócitos, exacerbando a neurodegeneração.

Stolzer et al.¹⁵ reforçam que a microbiota influencia diretamente a comunicação neuroimune por meio de metabólitos como lipopolissacarídeos (LPS), que ativam receptores TLR4 e promovem a liberação de citocinas inflamatórias como TNF- α , IL-1 β e IL-6. Essa inflamação crônica de baixo grau compromete a homeostase do SNC, acentua o estresse oxidativo e favorece o acúmulo de alfa-sinucleína, em um ciclo vicioso de progressão da doença^{22,23}.

Além disso, Huh et al.²³ evidenciam alterações metabólicas periféricas induzidas pela disbiose, como resistência à insulina e modulação negativa de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que normalmente exercem efeitos anti-inflamatórios e neuroprotetores. O butirato, por exemplo, tem sido associado à manutenção da integridade da barreira hematoencefálica e à inibição da agregação de alfa-sinucleína, conforme salientado por Lorente-Picón e Laguna⁷. Sua redução, portanto, contribui para o avanço da neurodegeneração.

Outro fator fisiopatológico relevante é a disfunção mitocondrial, fortemente influenciada pelo estado redox do ambiente intestinal. Shandilya et al.²⁴ destacam que o desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (ROS) e antioxidantes endógenos, muitas vezes exacerbado pela inflamação intestinal, impacta a funcionalidade neuronal e favorece a apoptose. Nesse cenário, o eixo intestino-cérebro emerge como regulador de processos celulares centrais à DP, integrando imunidade, metabolismo e estresse oxidativo em um sistema interdependente.

A dor, frequentemente negligenciada nos quadros clínicos de DP, também tem sido relacionada a mecanismos mediados pelo intestino. Roversi et al.²⁵ demonstram que alterações na microbiota modulam a sensibilidade nociceptiva por meio de interações neuroimunes, implicando que a disbiose pode exacerbar sintomas não motores, como dor crônica, ansiedade e distúrbios do sono, todos componentes que reduzem significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Adicionalmente, há evidências crescentes de que a composição microbiana afeta a expressão de genes relacionados à inflamação e à apoptose neuronal. Suresh et al.¹³ sugerem que a modulação da microbiota por meio de intervenções terapêuticas pode alterar positivamente esses perfis de expressão gênica, retardando a progressão da DP. Essa plasticidade epigenética reforça o potencial do microbioma como alvo de terapias modificadoras de curso.

No campo terapêutico, os achados indicam que intervenções voltadas à modulação da microbiota intestinal podem representar uma nova fronteira no manejo da DP. Essas abordagens incluem intervenções dietéticas, uso de probióticos, prebióticos, simbióticos, transplante de microbiota fecal (TMF) e compostos bioativos que atuam na modulação da microbiota intestinal e, conseqüentemente, dos processos neuroinflamatórios e neurodegenerativos^{7,11}.

O uso de probióticos destaca-se como uma das principais estratégias. Estudos experimentais e clínicos demonstram que cepas específicas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* são capazes de restaurar o equilíbrio da microbiota, reduzir a inflamação sistêmica, modular o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e estimular a produção de neurotransmissores como serotonina e dopamina^{11,16}. Essas ações contribuem para a neuroproteção e podem atenuar sintomas motores e não motores da DP.

Além disso, os prebióticos, fibras fermentáveis que favorecem o crescimento de bactérias benéficas, e os simbióticos, combinações de prebióticos e probióticos,

também têm demonstrado resultados promissores. Segundo Zheng et al.¹⁴, essas substâncias aumentam a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o butirato, com reconhecida função anti-inflamatória, antioxidante e estabilizadora da barreira hematoencefálica.

Outra abordagem emergente é o transplante de microbiota fecal (TMF), que visa restaurar a eubiose intestinal por meio da transferência de material fecal de doadores saudáveis. Embora ainda incipiente no contexto da DP, estudos iniciais relatam melhora de sintomas motores, como rigidez e bradicinesia, e de distúrbios gastrointestinais, como constipação, após o TMF²¹. A segurança e eficácia a longo prazo dessa técnica, contudo, ainda precisam ser avaliadas por ensaios clínicos robustos e controlados.

Intervenções dietéticas também têm papel fundamental. Dietas ricas em fibras, antioxidantes, polifenóis e compostos anti-inflamatórios, como a dieta mediterrânea, têm sido associadas à maior diversidade microbiana, redução da neuroinflamação e melhora de funções cognitivas e motoras¹². Essa modulação dietética da microbiota representa uma ferramenta acessível e de baixo custo no manejo integrado da DP.

No campo farmacológico, novas pesquisas buscam desenvolver agentes que mimetizem ou potencializem os efeitos benéficos dos metabólitos microbianos. Lorente-Picón e Laguna⁷ sugerem que a combinação entre terapias tradicionais e moduladores do microbioma pode abrir caminhos para intervenções de caráter modificador da doença, atuando não apenas nos sintomas, mas nos mecanismos subjacentes da neurodegeneração.

Adicionalmente, os avanços em biotecnologia têm permitido o mapeamento preciso da microbiota intestinal em larga escala. Estudos como o de Vilela et al.²⁰ destacam o uso de técnicas ômicas para identificar assinaturas microbianas associadas à progressão ou estabilização da DP, abrindo espaço para abordagens terapêuticas personalizadas com base no perfil microbiológico individual.

O microbioma, portanto, deixa de ser apenas um marcador de risco para tornar-se um alvo terapêutico tangível e promissor. A revisão de Suresh et al.¹³ corrobora essa perspectiva ao defender que a restauração da homeostase intestinal pode, de forma direta e indireta, modular a expressão gênica, a plasticidade sináptica e a integridade das vias dopaminérgicas.

Conforme reforçado por Nakhal et al.¹⁶, o tratamento da DP por meio da modulação do eixo intestino-cérebro ainda se encontra em fase de consolidação, mas

os dados disponíveis sugerem que intervenções direcionadas à microbiota podem não apenas retardar a progressão da doença, mas também melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Dessa forma, o investimento em terapias baseadas na microbiota representa uma fronteira inovadora e multidisciplinar, com potencial de transformar o paradigma terapêutico da Doença de Parkinson. A integração entre neurologia, gastroenterologia, imunologia e nutrição será essencial para consolidar essas estratégias como parte do cuidado clínico de rotina.

Conclusão

A compreensão do eixo intestino-cérebro como um sistema dinâmico e bidirecional tem ampliado significativamente o entendimento da Doença de Parkinson, ao evidenciar que alterações na microbiota intestinal antecedem e influenciam a progressão da doença por meio da desregulação neuroimune, aumento da permeabilidade intestinal e ativação de processos neuroinflamatórios. Esses achados reforçam o papel etiopatogênico do intestino e redirecionam o foco terapêutico para além do sistema nervoso central, incorporando o trato gastrointestinal como alvo estratégico. Intervenções como probióticos, simbióticos, transplante de microbiota fecal e dietas anti-inflamatórias despontam como abordagens promissoras, capazes de restaurar a homeostase intestinal e retardar a neurodegeneração.

Referências

1. Reichmann H. Premotor diagnosis of Parkinson's disease. *Neurosci Bull.* 2017;33(5):526-34. doi:10.1007/s12264-017-0159-5.
2. Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, Geurtsen GJ, Ballard C, Chaudhuri KR, Weintraub D. Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):47. doi:10.1038/s41572-021-00280-3.
3. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging.* 2003;24(2):197-211.
4. Quigley EMM. Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17(12):94.
5. Margolis KG, Cryan JF, Mayer EA. The microbiota-gut-brain axis: from motility to mood. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1486-501. doi:10.1053/j.gastro.2020.10.066.
6. Merchak AR, Bolen ML, Tansey MG, Menees KB. Thinking outside the brain: gut microbiome influence on innate immunity within neurodegenerative disease. *Neurotherapeutics.* 2024;21:e00476. doi:10.1016/j.neurot.2024.e00476.
7. Lorente-Picón M, Laguna A. New avenues for Parkinson's disease therapeutics: disease-modifying strategies based on the gut microbiota. *Biomolecules.* 2021;11(3):433. doi:10.3390/biom11030433.
8. Schaeffer E, Kluge A, Böttner M, Zunke F, Cossais F, Berg D, Arnold P. Alpha synuclein connects the gut-brain axis in Parkinson's disease patients – a view on clinical aspects, cellular pathology and analytical methodology. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:573696. doi:10.3389/fcell.2020.573696.
9. Sampson TR, Tansey MG, West AB, Liddle RA. Lewy body diseases and the gut. *Mol Neurodegener.* 2025;20:14. doi:10.1186/s13024-025-00804-5.
10. Forero-Rodríguez LJ, Josephs-Spaulding J, Flor S, Pinzón A, Kaleta C. Parkinson's disease and the metal–microbiome–gut–brain axis: a systems toxicology approach. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(1):71. doi:10.3390/antiox11010071.
11. Castelli V, D'Angelo M, Quintiliani M, Benedetti E, Cifone MG, Cimini A. The emerging role of probiotics in neurodegenerative diseases: new hope for Parkinson's disease? *Neural Regen Res.* 2021;16(4):628-34. doi:10.4103/1673-5374.295327.
12. Peterson CT. Dysfunction of the microbiota-gut-brain axis in neurodegenerative disease: the promise of therapeutic modulation with prebiotics, medicinal herbs, probiotics, and synbiotics. *J Evid Based Integr Med.* 2020;25:1-19. doi:10.1177/2515690X20957225.

13. Suresh SB, Malireddi A, Abera M, et al. Gut microbiome and its role in Parkinson's disease. *Cureus*. 2024;16(11):e73150. doi:10.7759/cureus.73150.
14. Zheng Y, Bonfili L, Wei T, Eleuteri AM. Understanding the gut–brain axis and its therapeutic implications for neurodegenerative disorders. *Nutrients*. 2023;15(21):4631. doi:10.3390/nu15214631.
15. Stolzer I, Scherer E, Süß P, Rothhammer V, Winner B, Neurath MF, Günther C. Impact of microbiome–brain communication on neuroinflammation and neurodegeneration. *Int J Mol Sci*. 2023;24(19):14925. doi:10.3390/ijms241914925.
16. Nakhal MM, El-Hariri A, Saleh S, et al. The microbiota–gut–brain axis and neurological disorders: a comprehensive review. *Life (Basel)*. 2024;14(10):1234. doi:10.3390/life14101234.
17. Tan LY, Ramasamy R, Zainal Abidin SA, et al. Association of gut microbiome dysbiosis with neurodegeneration: can gut microbe-modifying diet prevent or alleviate the symptoms of neurodegenerative diseases? *Life (Basel)*. 2021;11(7):698. doi:10.3390/life11070698.
18. Menozzi E, Schapira AHV. The gut microbiota in Parkinson disease: interactions with drugs and potential for therapeutic applications. *CNS Drugs*. 2024;38(4):315-31. doi:10.1007/s40263-024-01073-4.
19. Menozzi E, Schapira AHV, Borghammer P. The gut-brain axis in Parkinson disease: emerging concepts and therapeutic implications. *Mov Disord Clin Pract*. 2025;12(1):1-13. doi:10.1002/mdc3.70029.
20. Vilela C, Nascimento F, Costa R, et al. From the gut to the brain: is microbiota a new paradigm in Parkinson's disease treatment? *Cells*. 2024;13(9):770. doi:10.3390/cells13090770.
21. Salim S, Ahmad F, Banu A, Mohammad F. Gut microbiome and Parkinson's disease: perspective on pathogenesis and treatment. *J Adv Res*. 2023;50:83-105. doi:10.1016/j.jare.2022.10.013.
22. Shafieinouri M, Hosseini S, Pourahmad J, et al. Gut-brain nexus: mapping multi-modal links to neurodegeneration at biobank scale. *Sci Adv*. 2024;10(1):1-43. doi:10.1101/2024.09.12.24313490.
23. Huh E, Choi JG, Lee MY, Kim JH, Choi Y, Ju IG, et al. Peripheral metabolic alterations associated with pathological manifestations of Parkinson's disease in gut-brain axis-based mouse model. *Front Mol Neurosci*. 2023;16:1201073. doi:10.3389/fnmol.2023.1201073.
24. Shandilya S, Kumar S, Jha NK, Kesari KK, Ruokolainen J. Interplay of gut microbiota and oxidative stress: perspective on neurodegeneration and neuroprotection. *J Adv Res*. 2022;38:223-44. doi:10.1016/j.jare.2021.09.005.

25. Roversi K, Callai-Silva N, Griffith M, Boutopoulos C, Prediger RD, Talbot S. Neuro-immunity and gut dysbiosis drive Parkinson's disease-induced pain. *Front Immunol.* 2021;12:759679. doi:10.3389/fimmu.2021.759679.
26. Yang D, Zhao D, Ali M, et al. The role of the gut microbiota in the pathogenesis of Parkinson's disease. *Front Neurol.* 2019;10:11155. doi:10.3389/fneur.2019.01155.

ANEXO A

Normas da Revista de Saúde Pública

<https://rsp.fsp.usp.br/instructions-for-authors/#preparation-of-the-manuscript>

● Preparação do manuscrito

Título no idioma original do manuscrito

O título deve ser conciso e completo, contendo informações relevantes que possibilitem a recuperação do artigo em bases de dados. O limite é de 90 caracteres, incluindo espaços. Caso o manuscrito seja submetido em inglês, será necessário informar também o título em português.

Título curto: É o título que aparecerá no cabeçalho do artigo. Deve conter o assunto em no máximo 45 caracteres.

Descritores: Para manuscritos escritos em português, os autores devem indicar de 3 a 10 descritores extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da BVS/Bireme. Para o inglês, os autores devem utilizar o Medical Subject Headings (MeSH) da National Library of Medicine (EUA). Caso não sejam encontrados descritores adequados ao tema do artigo, palavras-chave podem ser indicadas.

Resumo: O resumo deve ser escrito no idioma original do manuscrito. As especificações relativas ao tipo de resumo estão descritas em cada uma das categorias de artigos. Como regra geral, o resumo deve incluir: objetivo do estudo, principais procedimentos metodológicos (população estudada, local e ano de realização, métodos observacionais e analíticos), principais resultados e conclusões.

● Estrutura do texto

Introdução: Deve ser breve, relatando o contexto e a justificativa do estudo, apoiada em referências bibliográficas adequadas ao objetivo do manuscrito, que devem estar claras ao final desta seção.

Metodologia: É indispensável descrever claramente os procedimentos adotados, as variáveis analisadas (com suas respectivas definições, se necessário) e a hipótese a ser testada. A população, a amostra e os instrumentos de medida também devem ser descritos, apresentando, se possível, medidas de validade. É necessário indicar

informações sobre a coleta e o processamento dos dados. As devidas referências aos métodos e técnicas empregados, incluindo métodos estatísticos, devem ser incluídas; é essencial que métodos novos ou que foram substancialmente modificados sejam descritos, justificando as razões para seu emprego e mencionando suas limitações. Os critérios éticos em pesquisa devem ser respeitados. Os autores devem explicar que a pesquisa foi conduzida de acordo com os padrões éticos e aprovada por um comitê de ética.

Resultados: É necessário apresentá-los em uma sequência lógica, começando com a descrição dos dados mais importantes. Tabelas e figuras devem ser restritas àquelas necessárias para a argumentação, e a descrição dos dados no texto deve ser restrita aos mais importantes. Gráficos devem ser usados para destacar resultados significativos e resumir relações complexas. Dados em gráficos e tabelas não devem ser duplicados nem repetidos ao longo do texto. Resultados numéricos devem especificar o método estatístico utilizado na análise.

Discussão: Com base nos dados obtidos e nos resultados alcançados, aspectos novos e significativos observados devem ser interpretados à luz da literatura científica e das teorias preexistentes na área. Argumentos e provas baseados em comunicação pessoal ou publicados em documentos restritos não podem ser utilizados como base para a argumentação do autor. Tanto as limitações do trabalho quanto suas implicações para pesquisas futuras devem ser descritas. É necessário incluir apenas hipóteses e generalizações baseadas nos dados do estudo. As Conclusões devem encerrar esta seção, recuperando o objetivo do trabalho.

● Referências

Lista: As referências devem ser normalizadas de acordo com o estilo Vancouver – Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos: Redação e Edição para Publicação Biomédica, listadas de acordo com a ordem de publicação. Os títulos dos periódicos devem ser citados abreviadamente, de acordo com o PubMed. Para publicações com até seis autores, todos devem ser citados; para mais de seis, apenas os seis primeiros devem ser citados, seguidos da expressão latina “et al.”. Sempre que possível, inclua o DOI do trabalho citado.

Exemplos:

Artigos de periódicos

Brüggemann OM, Osiris MJD, Parpinelli MA. Apoio no nascimento: percepções de profissionais e acompanhantes escolhidos pela mulher. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(1):44-52. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006005000015>

Livros

Wunsch Filho V, Koifman S. Tumores malignos relacionados com o trabalho. In: Mendes R, coordenador. *Patologia do trabalho*. 2. ed. São Paulo: Ateneu; 2003. v.2, pág. 990-1040.

Foley KM, Gelband H, editores. *Melhorando os cuidados paliativos para o câncer*. Washington: National Academy Press; 2001 [citado em 13 de julho de 2003] Disponível em: http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=10149

Para outros exemplos, recomendamos consultar as normas (“Citing Medicine”) da National Library of Medicine, disponíveis em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>.

Citações no texto

É necessário que a referência seja indicada pelo seu número na lista, como um expoente (sobrescrito) antes da pontuação, sem parênteses, colchetes ou símbolos semelhantes. Nos casos em que o nome do autor e o ano sejam significativos, o número da referência deve ser digitado antes do nome do autor. Trabalhos com dois autores devem citar ambos os autores conectados por "e". Em casos de múltiplos autores, cite apenas o primeiro autor seguido de "et al."

Exemplos:

A promoção da saúde populacional tem como referência o artigo de Evans e Stoddart⁹, que consideram a distribuição de renda, o desenvolvimento social e a reação individual nas determinações do processo saúde-doença.

Segundo Lima et al.⁹, a prevalência de transtornos mentais em estudantes de medicina é maior do que na população em geral.