



II CORNEA

Congresso Regional de Neurologia e Neurociência Aplicada

CAPÍTULO 04

MICROBIOTA INTESTINAL E EIXO INTESTINO-CÉREBRO NAS DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: IMPLICAÇÕES PARA ALZHEIMER E PARKINSON

AUTORES

Marcos Roberto Fernandes¹; Sérgio Bruno dos Santos Silva²; Matheus Castro Ramos³; Gabrielle Araújo Xavier⁴; Kamilla Teresa Sousa Silva⁵; Laura Leme de Araujo Rodrigues da Silva⁶; Fernando Vinicius de Amorim⁷; Isabella de Oliveira e Castro⁸; Bárbara Paim Pereira Barbosa⁹; Luana Cavalcanti Romano¹⁰

AFILIAÇÕES E CONTATOS

¹Médico Pediatra. Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED), Cacoal, RO, Brasil. E-mail: marcosrbf011@gmail.com.

²Pós-Graduado em Medicina do Trabalho. Universidade Federal do Pará (UFPA), Pará, Brasil. E-mail: sergiobrunod3@gmail.com.

³Acadêmico do 6º ano de Medicina. Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: matheuscastroramos@gmail.com.

⁴Medicina. Universidade de Rio Verde (UniRV), Campus Goianésia, Goianésia, GO, Brasil. E-mail: gabrielle_ax@hotmail.com.

⁵Acadêmica de Medicina. Faculdade de Medicina de Itumbiara (ZARNS), Itumbiara, GO, Brasil. E-mail: kamilla.silva@aluno.faculdadezarns.com.br.

⁶Médica; Pós-Graduada em Unidade de Terapia Intensiva Adulto. Universidade de Santo Amaro (UNISA) e Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP), São Paulo, SP, Brasil. E-mail: lauraleme@hotmail.com.

⁷Médico. Faculdade ZARNS, Itumbiara, GO, Brasil. E-mail: fernando.amorim@aluno.faculdadezarns.com.br.

⁸Médica. Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis, GO, Brasil. E-mail: dra.isabellaocastro@gmail.com.

⁹Médica. Centro Universitário Atenas, Paracatu, MG, Brasil. E-mail: barbarapaim_97@hotmail.com.

¹⁰Acadêmica de Medicina. Faculdade ZARNS, Itumbiara, GO, Brasil. E-mail: luluromano25@gmail.com.



EDITORA
COGNITUS



II CORNEA

Congresso Regional de Neurologia e Neurociência Aplicada

CAPÍTULO 04

MICROBIOTA INTESTINAL E EIXO INTESTINO-CÉREBRO NAS DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: IMPLICAÇÕES PARA ALZHEIMER E PARKINSON

Marcos Roberto Fernandes¹; Sérgio Bruno dos Santos Silva²; Matheus Castro Ramos³; Gabrielle Araújo Xavier⁴; Kamilla Teresa Sousa Silva⁵; Laura Leme de Araujo Rodrigues da Silva⁶; Fernando Vinicius de Amorim⁷; Isabella de Oliveira e Castro⁸; Bárbara Paim Pereira Barbosa⁹; Luana Cavalcanti Romano¹⁰

¹Médico Pediatra. Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED), Cacoal, RO, Brasil. E-mail: marcosrbf011@gmail.com.

²Pós-Graduado em Medicina do Trabalho. Universidade Federal do Pará (UFPA), Pará, Brasil. E-mail: sergiobrunod3@gmail.com.

³Acadêmico do 6º ano de Medicina. Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: matheuscastroramos@gmail.com.

⁴Medicina. Universidade de Rio Verde (UniRV), Campus Goianésia, Goianésia, GO, Brasil. E-mail: gabrielle_ax@hotmail.com.

⁵Acadêmica de Medicina. Faculdade de Medicina de Itumbiara (ZARNS), Itumbiara, GO, Brasil. E-mail: kamilla.silva@aluno.faculdezarns.com.br.

⁶Médica; Pós-Graduada em Unidade de Terapia Intensiva Adulto. Universidade de Santo Amaro (UNISA) e Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP), São Paulo, SP, Brasil. E-mail: lauraleme@hotmail.com.

⁷Médico. Faculdade ZARNS, Itumbiara, GO, Brasil. E-mail: fernando.amorim@aluno.faculdezarns.com.br.

⁸Médica. Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis, GO, Brasil. E-mail: dra.isabellaocastro@gmail.com.

⁹Médica. Centro Universitário Atenas, Paracatu, MG, Brasil. E-mail: barbarapaim_97@hotmail.com.

¹⁰Acadêmica de Medicina. Faculdade ZARNS, Itumbiara, GO, Brasil. E-mail: luluromano25@gmail.com.

RESUMO

O eixo intestino-cérebro tem sido associado à fisiopatologia das doenças neurodegenerativas. Este capítulo teve como objetivo analisar as evidências sobre a microbiota intestinal e o eixo intestino-cérebro na doença de Alzheimer e na doença de Parkinson, considerando as alterações da composição microbiana e as intervenções dirigidas à microbiota. Trata-se de uma revisão integrativa, com busca na MEDLINE, via PubMed, em outubro de 2026, que incluiu revisões sistemáticas e metanálises publicadas entre 2023 e 2026. Dezesesseis estudos compuseram a amostra, dez sobre Parkinson, dois sobre Alzheimer e quatro sobre ambas ou sobre doenças neurodegenerativas em geral. As revisões descreveram disbiose nas duas doenças, com redução de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta, como *Faecalibacterium* e *Roseburia*, e alterações já na fase prodrômica do Alzheimer e nas fases iniciais do Parkinson, mas com variação entre regiões e baixa generalização dos modelos diagnósticos. As intervenções dirigidas à microbiota melhoraram a carga de doença, os escores motores e a constipação no



EDITORA
COGNITUS



II CORNEA

Congresso Regional de Neurologia e Neurociência Aplicada

Parkinson, enquanto o transplante de microbiota fecal teve resultados inconsistentes. Conclui-se que a microbiota intestinal é um alvo promissor, mas a evidência clínica ainda depende de estudos longitudinais e ensaios maiores e padronizados.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Doença de Parkinson; Eixo Encéfalo-Intestino; Microbioma Gastrointestinal; Probióticos.

ABSTRACT

The gut-brain axis has been associated with the pathophysiology of neurodegenerative diseases. This chapter aimed to analyze the evidence on the gut microbiota and the gut-brain axis in Alzheimer's and Parkinson's disease, considering changes in microbial composition and microbiota-directed interventions. This is an integrative review based on a MEDLINE search via PubMed in October 2026, including systematic reviews and meta-analyses published between 2023 and 2026. Sixteen studies made up the sample: ten on Parkinson's disease, two on Alzheimer's disease and four on both or on neurodegenerative diseases in general. The reviews described dysbiosis in both diseases, with a reduction in short-chain fatty acid-producing bacteria such as *Faecalibacterium* and *Roseburia*, and changes already present in the prodromal stage of Alzheimer's and the early stages of Parkinson's disease, but with regional variation and poor generalization of diagnostic models. Microbiota-directed interventions improved disease burden, motor scores and constipation in Parkinson's disease, whereas fecal microbiota transplantation showed inconsistent results. The gut microbiota is a promising target, but clinical evidence still depends on longitudinal studies and larger, standardized trials.

Keywords: Alzheimer Disease; Brain-Gut Axis; Gastrointestinal Microbiome; Parkinson Disease; Probiotics.

1 INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas representam um desafio crescente para os sistemas de saúde. A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência e constitui uma prioridade de saúde pública pela alta prevalência e incidência (Bello-Corral et al., 2023). Ela causa perda gradual de memória e tem no comprometimento cognitivo leve (CCL) sua fase prodromática (Jemimah et al., 2023). A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, e sua etiologia ainda não está completamente esclarecida (Peters et al., 2025).

Nos últimos anos, o eixo microbiota-intestino-cérebro ganhou destaque na compreensão dessas doenças. A microbiota intestinal se comunica de forma bidirecional



EDITORA
COGNITUS



com o sistema nervoso central, e alterações em sua estrutura e função podem influenciar a progressão da DA (Zhou et al., 2025). Na DP, os sintomas gastrointestinais costumam preceder os motores, e o sistema nervoso entérico apresenta alterações neuropatológicas da doença (Zhou et al., 2023). Estudos experimentais mostraram que o transplante de microbiota de pacientes com DP para camundongos induz déficits motores mediados pela alfa-sinucleína (Li et al., 2023).

Os mecanismos propostos envolvem a inflamação. Na DA, bactérias pró-inflamatórias, como *Escherichia coli*, produzem lipopolissacarídeos que estimulam citocinas como o fator de necrose tumoral alfa. A redução de bactérias produtoras de butirato compromete a barreira hematoencefálica, e alterações no metabolismo dos ácidos biliares favorecem a agregação de beta-amiloide (Katsigianni; Koutsouraki, 2026). A disbiose também aumenta a permeabilidade intestinal e permite a translocação de metabólitos e bactérias para a circulação, com ativação imune no sistema nervoso central (Bello-Corral et al., 2023). Na DP, a disbiose é considerada um dos fatores ambientais que podem contribuir para o desenvolvimento da doença (Abouelmagd et al., 2026).

Esse corpo de evidências motivou intervenções dirigidas à microbiota, como probióticos, prebióticos, ácidos graxos de cadeia curta e transplante de microbiota fecal (TMF). Ensaio clínicos recentes relataram benefícios motores e não motores na DP (Wang et al., 2025; Leta et al., 2025; Hegelmaier et al., 2025). Ainda assim, os resultados entre estudos são heterogêneos, e a passagem da associação para a causalidade e para a aplicação clínica continua incerta, o que justifica uma síntese crítica das revisões disponíveis.

Diante disso, este capítulo busca responder à seguinte questão: quais são as evidências sobre as alterações da microbiota intestinal e sobre as intervenções dirigidas ao eixo intestino-cérebro na doença de Alzheimer e na doença de Parkinson?

Objetivo: Analisar as evidências científicas sobre a microbiota intestinal e o eixo intestino-cérebro nas doenças neurodegenerativas, considerando as alterações da composição microbiana e as intervenções terapêuticas na doença de Alzheimer e na doença de Parkinson, a fim de compreender suas implicações diagnósticas e terapêuticas.



2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, conduzida segundo as etapas de Whitemore e Knafl (2005): identificação do problema, busca na literatura, avaliação dos dados, análise e apresentação dos resultados. O processo de seleção foi relatado com base no PRISMA 2020 (Page et al., 2021). A questão norteadora foi: "Quais são as evidências sobre as alterações da microbiota intestinal e sobre as intervenções dirigidas ao eixo intestino-cérebro na doença de Alzheimer e na doença de Parkinson?".

A busca foi realizada em 19 de outubro de 2026 na MEDLINE, por meio do PubMed, com descritores do MeSH e termos livres combinados pelos operadores booleanos AND e OR, conforme a string: ("Gastrointestinal Microbiome"[MeSH Terms] OR "gut microbiota"[tiab] OR "gut microbiome"[tiab] OR "Brain-Gut Axis"[MeSH Terms] OR "gut-brain axis"[tiab] OR "microbiota-gut-brain"[tiab]) AND ("Alzheimer Disease"[MeSH Terms] OR alzheimer*[tiab] OR "Parkinson Disease"[MeSH Terms] OR parkinson*[tiab]). Foram aplicados filtros de período (2023 a 2026), estudos em humanos, idiomas (inglês, português e espanhol), tipo de publicação (revisão sistemática e metanálise) e disponibilidade de texto completo gratuito. A literatura cinzenta não foi incluída.

Foram incluídas revisões sistemáticas, com ou sem metanálise, que analisassem a composição da microbiota intestinal ou intervenções dirigidas a ela (probióticos, prebióticos, simbióticos, antibióticos e TMF) na DA, no CCL, na DP ou em doenças neurodegenerativas incluindo essas condições. Foram excluídos os estudos sobre outras condições, envelhecimento saudável ou declínio cognitivo inespecífico, as análises bibliométricas, as revisões exclusivamente pré-clínicas ou mecanísticas sem dados clínicos, os delineamentos genéticos (randomização mendeliana e correlação genética), os estudos de exposição sem medida da microbiota e as revisões sobre padrões dietéticos gerais.

A seleção ocorreu em etapas: identificação, exclusão pelos filtros, rastreamento por leitura de títulos e resumos e inclusão final. A elegibilidade foi definida pelo resumo completo e pelos metadados de cada registro, e os dados foram extraídos para uma tabela



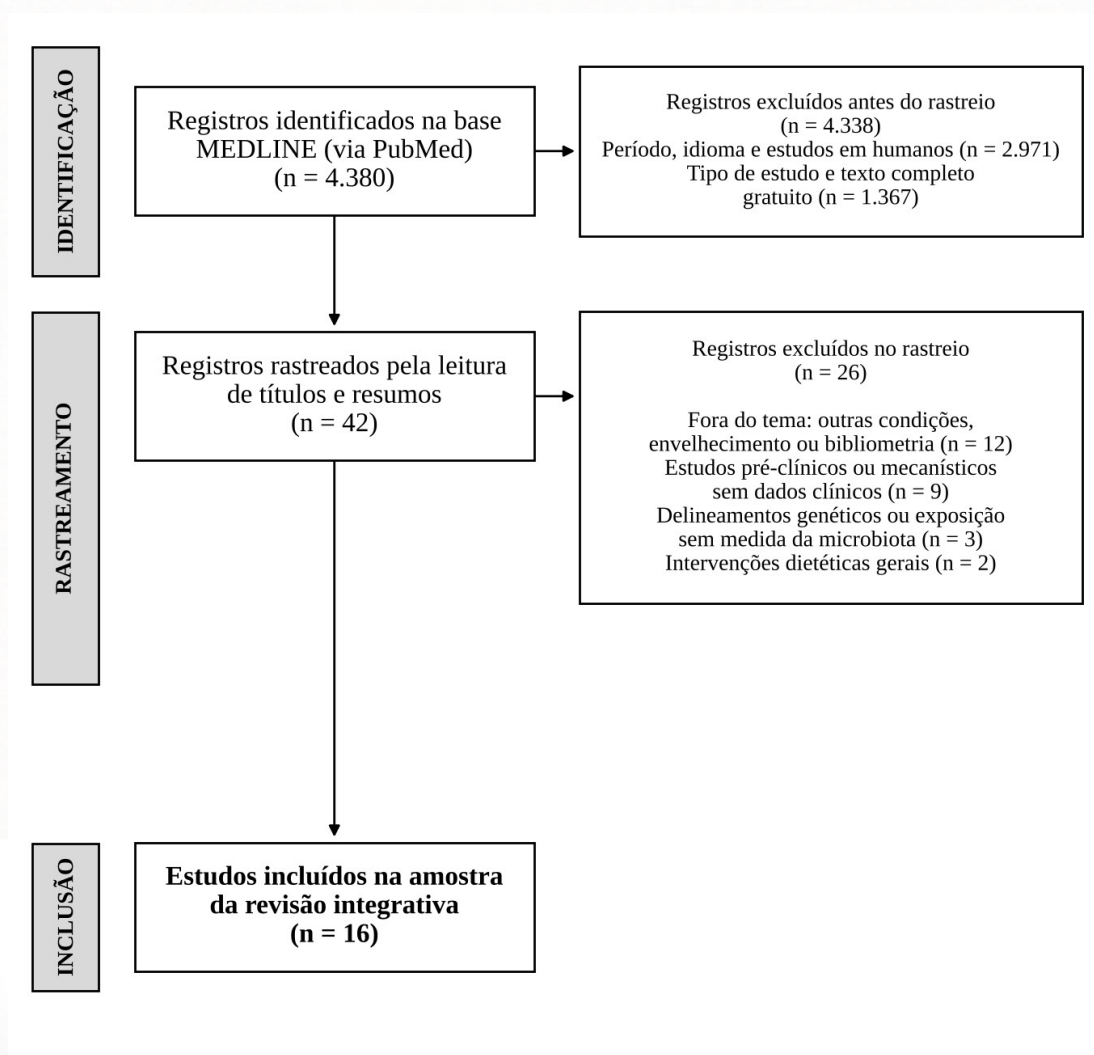


II CORNEA

Congresso Regional de Neurologia e Neurociência Aplicada

com autor e ano, tipo de estudo, objetivo, principais achados e contribuição para o capítulo. A avaliação crítica considerou o delineamento, o número e o tipo dos estudos primários, a heterogeneidade e as limitações relatadas pelos autores, sem pontuação formal por instrumento padronizado, como o AMSTAR 2. A análise foi descritiva e crítica, organizada em eixos temáticos. Revisões mecanísticas e ensaios clínicos randomizados recentes foram usados apenas como apoio à discussão, sem compor a amostra. A seleção está apresentada na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: elaborado pelos autores (2026), com base no PRISMA 2020 (Page et al., 2021).



EDITORA
COGNITUS

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca identificou 4.380 registros. Após os filtros, 42 foram rastreados, e 16 revisões compuseram a amostra final, todas indexadas na MEDLINE e publicadas entre 2023 e 2026. Oito revisões apresentaram metanálise, incluindo uma com aprendizado de máquina e outra associada a bioinformática e simulação experimental, e oito foram revisões sistemáticas sem síntese quantitativa. Dez estudos abordaram a DP, dois a DA e quatro as duas doenças ou as doenças neurodegenerativas em geral. Dez estudos trataram da composição da microbiota e dos mecanismos do eixo intestino-cérebro, e seis das intervenções terapêuticas. A Tabela 1 apresenta a caracterização dos estudos.

Tabela 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão

Autor/Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Principais achados	Contribuição para o capítulo
Jemimah et al. (2023)	Revisão sistemática com metanálise (17 estudos; 679 pacientes e 632 controles)	Analisar a disbiose intestinal na doença de Alzheimer (DA) e no comprometimento cognitivo leve (CCL)	Redução da riqueza de espécies na DA; Bacteroides aumentado em coortes dos EUA e reduzido em coortes chinesas; Phascolarctobacterium aumentado apenas no CCL	Indica disbiose já na fase prodrômica e influência regional
Zhou et al. (2025)	Revisão sistemática	Sintetizar o papel da microbiota na DA e as estratégias terapêuticas dirigidas a ela	Microbiota comunica-se de forma bidirecional com o SNC; regular a microbiota é proposta como abordagem terapêutica emergente	Fundamenta o eixo intestino-cérebro na DA
Heravi, Naseri e Hu (2023)	Revisão sistemática (42 estudos: 26 DP e 16 DA)	Comparar a composição da microbiota na doença de Parkinson (DP), na DA e em controles	22 de 26 estudos de DP e 15 de 16 de DA relataram composição diferente; diferenças consistentes de diversidade beta	Compara as assinaturas microbianas das duas doenças
Bai et al. (2024)	Revisão sistemática com metanálise (14 estudos; 1.045 casos e 821 controles)	Investigar a abundância de famílias bacterianas na DP	Aumento de Bifidobacteriaceae, Ruminococcaceae, Lactobacillaceae, Verrucomicrobiaceae e Christensenellaceae; redução de Prevotellaceae, Lachnospiraceae e Faecalibacterium	Define padrão taxonômico reprodutível na DP
Peters et al. (2025)	Revisão sistemática de coortes de pacientes	Avaliar o papel do microbioma na progressão da DP	Microbioma alterado desde fases iniciais e ao longo da progressão, com correlação com sintomas; redução de produtores de ácidos graxos de cadeia curta	Relaciona disbiose à progressão clínica
Jiang et al. (2025)	Metanálise com bioinformática e simulação in vivo	Descrever a microbiota em diferentes estágios da DP	Predomínio de Akkermansia e Alistipes em fases iniciais e de Actinobacteriota e Erysipelotrichaceae em fases tardias	Introduz a perspectiva de estadiamento microbiano
Romano et al. (2025)	Metanálise com aprendizado de máquina (4.489 amostras)	Avaliar assinaturas do microbioma e seu valor diagnóstico na DP	Modelos classificaram a DP dentro de cada estudo (AUC média de 71,9%), mas generalizaram mal entre estudos (61%); vias de biotransformação de solventes e pesticidas enriquecidas	Mostra o potencial e os limites diagnósticos do microbioma



Autor/Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Principais achados	Contribuição para o capítulo
Zhou et al. (2023)	Metanálise (28 estudos)	Avaliar a relação entre microbiota, patógenos e DP	Supercrescimento bacteriano do intestino delgado e infecção por <i>Helicobacter pylori</i> associados à DP; padrão de famílias semelhante ao de outras metanálises	Amplia a análise para patógenos intestinais
Li et al. (2023)	Revisão sistemática (26 estudos caso-controle)	Avaliar perfis bacterianos intestinais na DP	Alterações em 53 famílias e 98 gêneros; redução de produtores de ácidos graxos de cadeia curta e aumento de patobiontes; possível influência de medicamentos	Discute confundidores, como medicação e envelhecimento
Gu, Tang e Chen (2025)	Revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados	Avaliar terapias dirigidas à microbiota na DP	Melhora do MDS-UPDRS III (SMD -0,34), da constipação e do malondialdeído; sem efeito em cognição, sintomas não motores e qualidade de vida	Quantifica o benefício das intervenções na DP
Liang et al. (2026)	Revisão sistemática com metanálise (5 ensaios clínicos randomizados)	Avaliar a eficácia do transplante de microbiota fecal (TMF) na DP	Sem benefício significativo do TMF nas escalas motoras, de vida diária ou cognitivas	Mostra evidência ainda insuficiente para o TMF
Nabil et al. (2025)	Revisão sistemática (5 ensaios; 157 pacientes)	Avaliar eficácia e segurança do TMF na DP	Resultados inconsistentes, com melhora em alguns estudos e piora motora em um; TMF bem tolerado	Destaca a heterogeneidade dos protocolos
Chui et al. (2024)	Revisão sistemática com metanálise (15 ensaios clínicos)	Avaliar intervenções baseadas no microbioma em doenças neurodegenerativas	Melhora da carga de doença (SMD -0,57) e tendência de melhora da constipação, com alterações inconsistentes da microbiota	Sintetiza o efeito global das intervenções
Mincic et al. (2024)	Revisão sistemática	Avaliar a modulação do microbioma no tratamento de doenças neurodegenerativas	Probióticos, TMF e alimentos fermentados com efeitos favoráveis em sintomas, cognição, qualidade de vida e marcadores imunológicos; resposta dependente do estágio e da medicação	Aponta fatores que modificam a resposta
Beltrán-Velasco et al. (2024)	Revisão sistemática (20 estudos: 3 em humanos e 17 em animais)	Avaliar <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> em doenças neurodegenerativas	Melhora da sintomatologia na maioria dos estudos, com um relato de efeito negativo	Exemplifica a predominância de evidência pré-clínica
Han et al. (2026)	Revisão sistemática	Integrar evidências multiômicas do eixo intestino-cérebro na DP	Ecologia microbiana, metabólitos, barreira intestinal, sinalização imune e mecanismos proteicos interligados; predomínio de estudos transversais	Oferece visão funcional além da taxonomia

Fonte: elaborado pelos autores (2026), com dados da MEDLINE.

A Tabela 1 evidencia a concentração das evidências na DP e o predomínio de estudos observacionais caso-controle entre os estudos primários das revisões. Os achados foram organizados em três eixos: disbiose na DA; disbiose e progressão na DP; e intervenções dirigidas à microbiota.





3.1 Disbiose intestinal na doença de Alzheimer

Os achados indicam que a disbiose está presente desde a fase prodromática da DA. A metanálise de Jemimah et al. (2023) mostrou redução da riqueza de espécies e aumento de *Phascolarctobacterium* apenas no CCL, o que sugere que a alteração microbiana começa antes da demência. O mesmo estudo identificou um resultado divergente importante: *Bacteroides* esteve aumentado em coortes norte-americanas e reduzido em coortes chinesas. Os autores atribuem essa diferença à dieta, ao estilo de vida e possivelmente à polifarmácia. Na comparação direta entre doenças, 15 de 16 estudos de DA relataram composição microbiana distinta da dos controles, com associação de *Ruminococcaceae*, *Bacteroides* e *Actinobacteria* à DA (Heravi; Naseri; Hu, 2023).

Essas alterações ganham sentido quando relacionadas aos mecanismos inflamatórios. Revisões de apoio descrevem a redução de bactérias benéficas, como *Faecalibacterium prausnitzii* e *Roseburia hominis*, e o aumento de espécies pró-inflamatórias. Descrevem também a via que vai do lipopolissacarídeo bacteriano à liberação de citocinas e à disfunção da barreira hematoencefálica (Katsigianni; Koutsouraki, 2026), além da contribuição da microbiota oral, como *Porphyromonas gingivalis*, para a neuroinflamação e o acúmulo de beta-amiloide (Bello-Corral et al., 2023). Zhou et al. (2025) destacam que regular a microbiota passou a ser considerada uma estratégia terapêutica, e discutem os desafios atuais e as direções futuras desse campo de pesquisa.

3.2 Disbiose e progressão na doença de Parkinson

A DP concentrou a maior parte das evidências. Duas metanálises convergiram em um padrão semelhante: aumento de *Bifidobacteriaceae*, *Verrucomicrobiaceae* e *Christensenellaceae* e redução de *Prevotellaceae*, *Lachnospiraceae* e *Faecalibacterium* (Bai et al., 2024; Zhou et al., 2023). Houve, porém, divergência: a revisão de Heravi, Naseri e Hu (2023) descreveu *Lachnospiraceae* mais abundante nos pacientes com DP, ao lado de *Akkermansia* e *Verrucomicrobiaceae*, o que mostra que nem todos os táxons se comportam de modo consistente entre as sínteses. A revisão de Li et al. (2023), com 26 estudos caso-controle, mostrou alterações em 53 famílias e 98 gêneros. Os autores interpretaram o quadro como redução de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia



curta e aumento de patobiontes. Também alertaram que o aumento de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* pode refletir o uso de medicamentos, especialmente inibidores da COMT, e que o excesso de *Akkermansia* pode estar relacionado ao envelhecimento. Esse é um ponto crítico de interpretação, pois parte das alterações atribuídas à doença pode ser efeito do tratamento ou da idade.

A dimensão temporal foi abordada por dois estudos. Peters et al. (2025) concluíram que o microbioma está alterado desde as fases iniciais e ao longo da progressão, com correlação com sintomas clínicos, menor diversidade e redução de gêneros produtores de ácidos graxos de cadeia curta, como *Faecalibacterium* e *Roseburia*. Jiang et al. (2025) identificaram perfis diferentes entre fases iniciais, com *Akkermansia* e *Alistipes*, e tardias, com *Actinobacteriota* e *Erysipelotrichaceae*, sugerindo a possibilidade de um estadiamento microbiano. Zhou et al. (2023) acrescentaram a associação da DP com o supercrescimento bacteriano do intestino delgado e com a infecção por *Helicobacter pylori*.

No campo diagnóstico, a metanálise com aprendizado de máquina de Romano et al. (2025), com 4.489 amostras, mostrou que modelos baseados no microbioma classificam bem os pacientes dentro de cada estudo, mas generalizam mal para outros estudos. O treinamento com múltiplas bases melhorou a generalização. Os autores também observaram enriquecimento de vias microbianas de biotransformação de solventes e pesticidas, o que se alinha às evidências epidemiológicas sobre essas exposições. A revisão multiômica de Han et al. (2026) ampliou a análise para metabólitos, barreira intestinal, sinalização imune e mecanismos proteicos, mas ressaltou o predomínio de estudos transversais. Dados sobre o uso de antimicrobianos reforçam a complexidade do tema: a associação com o risco de DP variou conforme a classe do fármaco (Abouelmagd et al., 2026).

3.3 Intervenções dirigidas à microbiota

As revisões sobre intervenções mostram benefícios modestos e heterogêneos. Em uma metanálise de ensaios clínicos randomizados na DP, as terapias dirigidas à microbiota melhoraram o escore motor MDS-UPDRS III, a frequência evacuatória e o estresse oxidativo, sem impacto em cognição, sintomas não motores, depressão e



qualidade de vida (Gu; Tang; Chen, 2025). Em doenças neurodegenerativas em geral, as intervenções melhoraram a carga de doença, com tendência de melhora da constipação, apesar de alterações inconsistentes na composição da microbiota (Chui et al., 2024). A revisão de Mincic et al. (2024) relatou efeitos favoráveis de probióticos, TMF e alimentos fermentados sobre sintomas, cognição e marcadores imunológicos, ressaltando que a resposta depende do estágio da doença e da medicação em uso.

O TMF ilustra as divergências entre os estudos. Uma metanálise de cinco pequenos ensaios randomizados não encontrou benefício significativo em escalas motoras, de vida diária ou cognitivas (Liang et al., 2026). Outra revisão, com 157 pacientes, descreveu melhora em alguns ensaios, sobretudo com TMF colônico, nenhum benefício em outros e piora motora em um deles, com boa tolerabilidade geral (Nabil et al., 2025). Um ensaio recente com TMF fresco por colonoscopia relatou melhora de sintomas motores e não motores, da constipação e da qualidade de vida por pelo menos 12 semanas (Wang et al., 2025). Isso sugere que a via de administração e o preparo do material podem explicar parte das diferenças.

Os probióticos e metabólitos microbianos mostram resultados promissores, mas ainda pontuais. Um probiótico de quatro cepas reduziu o TNF- α plasmático, o tempo para o efeito da levodopa e a carga de sintomas não motores em pacientes com constipação (Leta et al., 2025). A suplementação com ácidos graxos de cadeia curta e prebiótico melhorou desfechos clínicos e modulou a imunidade intestinal e periférica (Hegelmaier et al., 2025). Em contrapartida, a revisão sobre *Lactiplantibacillus plantarum* incluiu apenas três estudos em humanos entre vinte, e um deles relatou efeito negativo (Beltrán-Velasco et al., 2024). Esse dado mostra o peso da evidência pré-clínica nesse campo.

3.4 Implicações, limitações e lacunas

Para a prática clínica, os achados sustentam que a saúde intestinal deve ser considerada no cuidado de pessoas com DP e DA, especialmente no manejo da constipação e de sintomas não motores, para os quais as intervenções mostraram sinais mais consistentes (Gu; Tang; Chen, 2025; Chui et al., 2024). No entanto, ainda não há base para recomendar o TMF ou cepas probióticas específicas como tratamento de rotina,





dada a inconsistência dos resultados e o pequeno tamanho dos ensaios (Liang et al., 2026; Nabil et al., 2025).

Entre as limitações dos estudos incluídos, destacam-se o predomínio de delineamentos transversais e caso-controle, que não permitem inferir causalidade (Han et al., 2026), as diferenças metodológicas de sequenciamento e análise, a influência de dieta, região geográfica e medicamentos (Jemimah et al., 2023; Li et al., 2023) e a baixa reprodutibilidade dos modelos diagnósticos entre populações (Romano et al., 2025). As principais lacunas são a escassez de estudos sobre intervenções na DA, a ausência de coortes longitudinais amplas e a falta de dados da população brasileira.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a microbiota intestinal e o eixo intestino-cérebro estão implicados na doença de Alzheimer e, de forma mais documentada, na doença de Parkinson. A disbiose aparece desde as fases iniciais das duas doenças, com redução de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta e aumento de táxons pró-inflamatórios. As intervenções dirigidas à microbiota melhoraram escores motores, carga de doença e constipação na DP, enquanto o transplante de microbiota fecal teve resultados inconsistentes.

Esses resultados contribuem para a compreensão das doenças neurodegenerativas como condições sistêmicas e reforçam a atenção à saúde intestinal no cuidado multiprofissional. Como limitações desta revisão, destacam-se a busca em uma única base, a restrição a revisões sistemáticas com texto completo gratuito e a extração de dados dos resumos. Recomenda-se que futuras pesquisas realizem estudos longitudinais e ensaios clínicos maiores e padronizados, incluam a doença de Alzheimer nos estudos de intervenção e investiguem o perfil da microbiota na população brasileira.

REFERÊNCIAS

ABOUELMAGD, Moaz Elsayed et al. Insights on the association between antimicrobial use and risk of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Neuroepidemiology**, v. 60, n. 2, p. 385-397, 2026. DOI: 10.1159/000545218.

BAI, Fusheng et al. Association between increased and decreased gut microbiota abundance and Parkinson's disease: a systematic review and subgroup meta-analysis.





Experimental Gerontology, v. 191, p. 112444, 2024. DOI: 10.1016/j.exger.2024.112444.

BELLO-CORRAL, Laura et al. Implications of gut and oral microbiota in neuroinflammatory responses in Alzheimer's disease. **Life Sciences**, v. 333, p. 122132, 2023. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.122132.

BELTRÁN-VELASCO, Ana Isabel et al. Lactiplantibacillus (Lactobacillus) plantarum as a complementary treatment to improve symptomatology in neurodegenerative disease: a systematic review of open access literature. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 5, p. 3010, 2024. DOI: 10.3390/ijms25053010.

CHUI, Zara Siu Wa et al. Effects of microbiome-based interventions on neurodegenerative diseases: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 9558, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-59250-w.

GU, Xiang; TANG, Jihong; CHEN, Chanxi. Efficacy of gut microbiota-targeted therapies in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 15, p. 1627406, 2025. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1627406.

HAN, Huiye et al. Beyond bacteria: a multi-omics view of the gut-brain axis in Parkinson's disease. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 16, p. 1900578, 2026. DOI: 10.3389/fcimb.2026.1900578.

HEGELMAIER, Tobias et al. Supplementation with short-chain fatty acids and a prebiotic improves clinical outcome in Parkinson's disease: a randomized double-blind prospective study. **Scientific Reports**, v. 16, n. 1, p. 315, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-29692-x.

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

JEMIMAH, Sherlyn et al. Gut microbiome dysbiosis in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 18, n. 5, p. e0285346, 2023. DOI: 10.1371/journal.pone.0285346.

JIANG, Tingyue et al. Intestinal microbiota distribution and changes in different stages of Parkinson's disease: a meta-analysis, bioinformatics analysis and in vivo simulation. **BioScience Trends**, v. 19, n. 1, p. 87-101, 2025. DOI: 10.5582/bst.2024.01352.

KATSIGIANNI, Sofia; KOUTSOURAKI, Effrosyni. Gut microbiota dysbiosis and neuroinflammation in Alzheimer's disease: a systematic review of mechanistic insights. **Molecular Neurobiology**, v. 63, n. 1, p. 623, 2026. DOI: 10.1007/s12035-026-05914-9.





LETA, Valentina et al. Effects of a four-strain probiotic on gut microbiota, inflammation, and symptoms in Parkinson's disease: a randomized clinical trial. **Movement Disorders**, v. 40, n. 12, p. 2710-2721, 2025. DOI: 10.1002/mds.70047.

LI, Zhe et al. Gut bacterial profiles in Parkinson's disease: a systematic review. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 29, n. 1, p. 140-157, 2023. DOI: 10.1111/cns.13990.

LIANG, Benyao et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of fecal microbiota transplantation in Parkinson's disease: an exploration based on UPDRS and cognitive scores. **Revista de Neurologia**, v. 81, n. 6, p. 50106, 2026. DOI: 10.31083/RN50106.

MINCIC, Adina M. et al. Modulation of gut microbiome in the treatment of neurodegenerative diseases: a systematic review. **Clinical Nutrition**, v. 43, n. 7, p. 1832-1849, 2024. DOI: 10.1016/j.clnu.2024.05.036.

NABIL, Yehia et al. Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation in the management of Parkinson's disease: a systematic review. **BMC Neurology**, v. 25, n. 1, p. 291, 2025. DOI: 10.1186/s12883-025-04105-8.

PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, p. n71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

PETERS, Melissa et al. The role of the gut microbiome in the progression of Parkinson's disease: a systematic review of patient cohorts. **Journal of Neurology**, v. 273, n. 1, p. 8, 2025. DOI: 10.1007/s00415-025-13545-8.

ROMANO, Stefano et al. Machine learning-based meta-analysis reveals gut microbiome alterations associated with Parkinson's disease. **Nature Communications**, v. 16, n. 1, p. 4227, 2025. DOI: 10.1038/s41467-025-56829-3.

WANG, Jingyi et al. Colonoscopic fecal microbiota transplantation for mild-to-moderate Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 130, p. 106086, 2025. DOI: 10.1016/j.bbi.2025.106086.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

ZHOU, Shengqiang et al. Meta-analysis of the relations between gut microbiota and pathogens and Parkinson's disease. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 32, n. 6, p. 613-621, 2023. DOI: 10.17219/acem/157193.

ZHOU, Xuan-Peng et al. The complex relationship between gut microbiota and Alzheimer's disease: a systematic review. **Ageing Research Reviews**, v. 104, p. 102637, 2025. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102637.

