

UM PARADIGMA ENTRE A DISBIOSE INTESTINAL E A DOENÇA DE PARKINSON: UM RETRATO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Leandro Barroso Barbosa¹, Antonio Walberto Oliveira Gonçalves², Micheli Poliana Beltramin de Castro³, Débora Amanda Pedroza de Melo Lima⁴, Glauco Martins da Silva⁵, Ronierisson de Lima Sarah⁶, Carlos Eduardo da Silva Aragão Júnior⁷, Ana Caroline Martins da Silva⁸, Jonas da Silva Nascimento⁹, Isau Flávio Coutinho Pereira¹⁰, Italo Machado de Araújo¹¹, Fábio Vinícius do Monte de Oliveira¹²

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa e progressiva, cuja principal manifestação é a rigidez muscular, os distúrbios de marcha e o tremor de repouso. Contudo, pode apresentar sintomas gastrointestinais. Sob esse viés, o objetivo desse estudo é identificar, analisar e compreender a relação da disbiose intestinal com o desenvolvimento da doença de Parkinson. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura, com abordagem qualitativa, descritiva, exploratória e explicativa. Para embasar o estudo, foram levantados dados, por meio das palavras-chave, nas bases de dados do PubMed e do Google Acadêmico, entre o período de 2018 a 2024. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos em português e/ou inglês e como de exclusão, artigos que apresentaram fuga ou tangenciamento ao tema. **Resultados e Discussão:** Os autores apontam que existe uma relação direta entre a disbiose intestinal e o desenvolvimento da doença de Parkinson, isso porque, quando há a alteração da permeabilidade da membrana intestinal, facilita a entrada dos patógenos na barreira intestinal, o que desencadeia o processo inflamatório. Assim, aumenta a produção da proteína alfa-sinucleína pelo intestino, que por sua vez, migra para o sistema nervoso central, através do nervo vago. Nesse contexto, citam que foi observada a alteração da microbiota intestinal, até mesmo antes da doença de Parkinson, sendo que esse processo diminui a diversidade da flora intestinal. Além disso, os autores corroboram com o fato de que, muitos pacientes com DP, apresentam os sintomas gastrointestinais antes dos motores, por isso, os pacientes com doença inflamatória intestinal, apresentam maior predisposição a desenvolver DP. **Conclusão:** Entende-se, portanto, que a disbiose intestinal apresenta uma ligação direta com o desenvolvimento da doença de Parkinson. Entretanto, estudos mais robustos são necessários para confirmar tal hipótese.



Palavras-chave: Doença de Parkinson; Microbiota intestinal; Disbiose intestinal.

A PARADIGM BETWEEN INTESTINAL DYSBIOSIS AND PARKINSON'S DISEASE: A PORTRAIT OF SCIENTIFIC EVIDENCE

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease is a progressive neurodegenerative disease whose main manifestations are muscle stiffness, gait disturbances, and resting tremor. However, it can present gastrointestinal symptoms. From this perspective, the objective of this study is to identify, analyze, and understand the relationship between intestinal dysbiosis and the development of Parkinson's disease. **Methodology:** This is a literature review with a qualitative, descriptive, exploratory, and explanatory approach. To support the study, data were collected using keywords in the PubMed and Google Scholar databases between 2018 and 2024. As inclusion criteria, articles in Portuguese and/or English were selected, and articles that presented deviations from or tangent to the topic were excluded. **Results and Discussion:** The authors point out that there is a direct relationship between intestinal dysbiosis and the development of Parkinson's disease, because when there is a change in the permeability of the intestinal membrane, it facilitates the entry of pathogens into the intestinal barrier, which triggers the inflammatory process. Thus, the production of the alpha-synuclein protein by the intestine increases, which in turn migrates to the central nervous system through the vagus nerve. In this context, they mention that changes in the intestinal microbiota have been observed, even before Parkinson's disease, and that this process reduces the diversity of the intestinal flora. In addition, the authors corroborate the fact that many patients with PD present gastrointestinal symptoms before motor symptoms, therefore, patients with inflammatory bowel disease are more predisposed to developing PD. **Conclusion:** It is therefore understood that intestinal dysbiosis has a direct link with the development of Parkinson's disease. However, more robust studies are needed to confirm this hypothesis.

Keywords: Parkinson's disease. Intestinal microbiota. Intestinal dysbiosis.

Instituição afiliada: 1- Universidade Estadual do Piauí, 2– Centro Universitário Uninovafapi, 3- Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos S.A (Itpac - Cruzeiro do Sul), 4- Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos S.A (Itpac - Cruzeiro do Sul), 5 - Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos S.A (Itpac - Cruzeiro do Sul), 6 - Faculdade São Lucas, 7 – Centro Universitário Uninovafapi, 8 –Universidade Federal do Acre, 9 – Universidade Federal do Piauí, 10 – Centro Universitário Uninovafapi, 11 – Faculdade de Ensino Superior da Amazônia, 12- Faculdade de Ensino Superior da Amazônia.

Dados da publicação: Artigo recebido em 23 de Junho e publicado em 13 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-1827-1847>

Autor correspondente: Antonio Walberto Oliveira Gonçalves - walbertoantonio2015@gmail.com



1 INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo, sendo a doença de Alzheimer, a mais frequente. Caracteriza-se por apresentar caráter neurodegenerativo crônico e progressivo (Silva *et al.*, 2021).

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio que consiste na rigidez muscular, distúrbios de marcha, tremor de repouso, bradicinesia e instabilidade postural. Pode cursar com sintomas não motores, comprometimento cognitivo. Dentre os sintomas não motores, as manifestações gastrointestinais afetam cerca de 80% dos pacientes (Hirayama & Ohno, 2021).

Hirayama & Ohno (2021) acrescenta que estudos têm mostrado que as doenças inflamatórias intestinais, a saber, doença de Crohn e a retocolite ulcerativa, aumentam a chance de doença de Parkinson em cerca de 22 a 35%. Em contrapartida, relata que a apendicectomia, quando realizada há mais de 30 anos, diminui a probabilidade de desenvolver doença de Parkinson, por volta de 19%.

Nos últimos anos, o estudo acerca das doenças neurológicas e sua relação com a microbiota intestinal tem apresentado mais respaldo. Com isso, dados apontam que a forma que o cérebro e a microbiota intestinal se relacionam se dá por meio de produtos inflamatórios. De outro modo, alterações na microbiota intestinal desencadeiam aumento da permeabilidade intestinal e ativação das respostas imunes, dessa forma, ocorre uma inflamação sistêmica, perturbando a barreira hematoencefálica, e desenvolvendo uma neuroinflamação e neurodegeneração (Menezes *et al.*, 2024).

Nesse contexto, o surgimento da doença pode estar relacionado com os fatores ambientais e genéticos, além do processo de envelhecimento, no qual ocorre a perda dos neurônios dopaminérgicos ao longo dos anos, que em geral, ocorre por volta dos 60 anos em ambos os sexos e diferentes raças.

Portanto, ao considerar que a expectativa de vida está aumentando, a epidemiologia acerca da DP é crucial para que sejam implantadas medidas de melhoria na saúde pública. Isso porque, consoante Silva *et al.*, (2021), há uma incidência de cerca de 36 mil casos/ano no Brasil, o que eleva os gastos públicos com medicações antiparkinsonianas.



Sob essa perspectiva, esta revisão de literatura possui como objetivo, identificar, analisar e compreender a relação da disbiose intestinal com o desenvolvimento da doença de Parkinson.

2 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura, com abordagem qualitativa, descritiva, exploratória e explicativa. Além disso, pelo fato de ser uma revisão de literatura, possui também, uma abordagem bibliográfica. Desse modo, de acordo com Lakatos e Marconi (2017), pesquisa bibliográfica é toda aquela realizada em material já publicado, que inclui livros, jornais, revistas, teses, dissertações e anais de eventos científicos.

A intenção de uma pesquisa bibliográfica é ampliar o conhecimento do tema em estudo, para isso, conta com diversas formas de acesso ao conteúdo, como livros, sites, com o intuito de contemplar os objetivos propostos para o estudo (Severino, 2017).

Ademais, na abordagem qualitativa, o pesquisador tenta entender a natureza do fenômeno, adquirindo uma maior riqueza de detalhes, e abrangendo uma pluralidade de pontos de vista. A abordagem qualitativa permite ao pesquisador entender o significado da vida das pessoas, com base no contexto ao qual estão inseridas, além de poder acrescentar conceitos que podem justificar a dinâmica da vida humana, por meio de diversas referências (Yin, 2016).

O estudo também possui abordagem descritiva, pois, consoante Gil (2017), a pesquisa descritiva é aquela que descreve os fatos e as características de um determinado fenômeno ou população.

Além disso, em virtude do caráter bibliográfico, possui uma abordagem exploratória, haja vista que, levantamentos bibliográficos são um dos tipos de pesquisas exploratórias, pois em algum momento do estudo, as pesquisas são submetidas a uma avaliação exploratória, com o intuito de entender o tema, e assim, aumentar a familiarização do pesquisador com o tema (Gil, 2017).

Somado a isso, como o estudo possui, também, a intenção de explicar a fisiopatologia da doença, terá uma abordagem explicativa, que consoante Severino (2017), a pesquisa explicativa analisa o fenômenos estudados, identifica suas

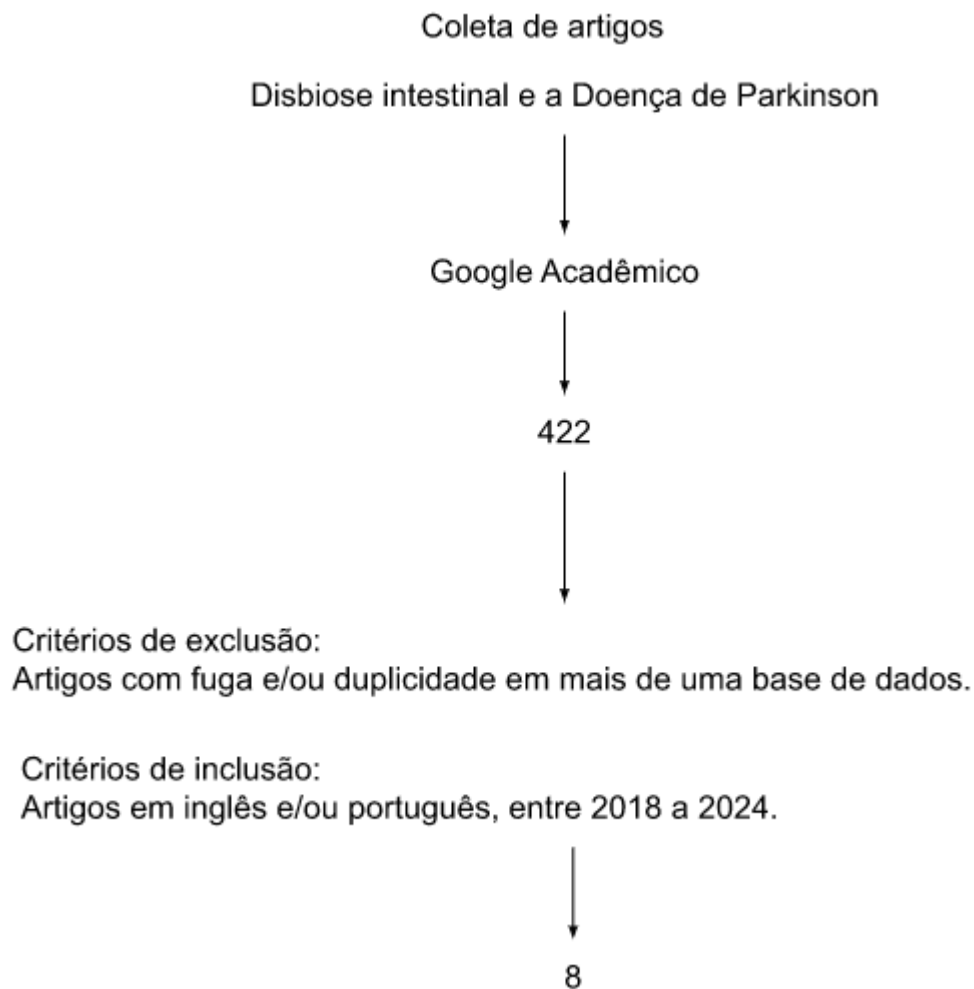


causas por meio de métodos matemáticos ou métodos qualitativos, por isso que esse estudo possui uma pluralidade de abordagens.

Como trata-se de uma revisão de literatura, foi realizada uma busca nas bases de dados do Google Acadêmico e PubMed, entre os anos de 2018 a 2024, por meio das seguintes palavras chaves: “disbiose intestinal” “microbiota” “doença de parkinson”, combinados com o operador AND, conforme o gráfico 1 e 2.

Desse modo, foram incluídas 18 publicações em inglês e/ou português, que estavam disponíveis na íntegra e compreendidas entre os últimos 7 anos. Como fatores de exclusão, não foram mencionados no estudo artigos que apresentam fuga ao tema ou apresentaram duplicidade em mais de uma base de dados.

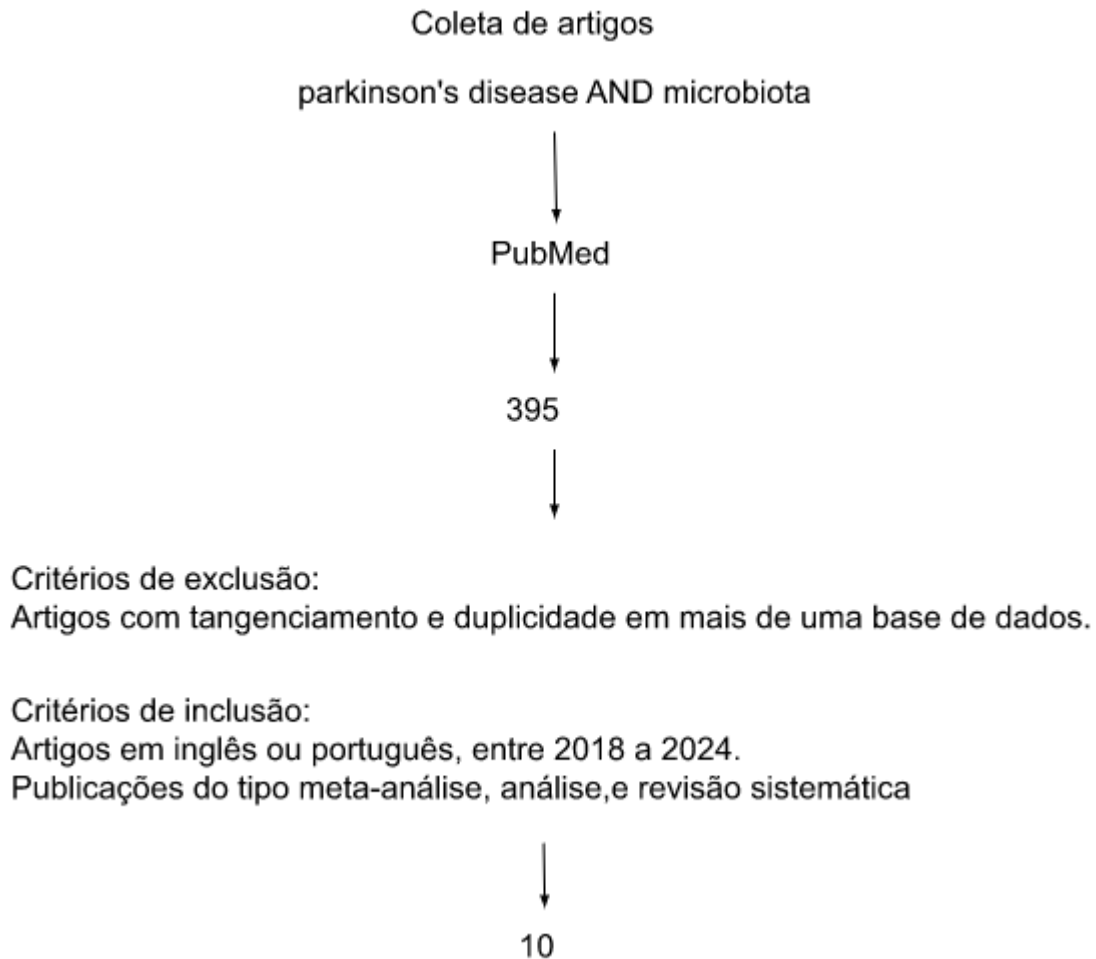
Gráfico 1 - Fluxograma de coleta de dados no Google Acadêmico



Fonte: A autoria dos pesquisadores.



Gráfico 2 - Fluxograma de coleta de dados no PubMed



Fonte: Autoria dos pesquisadores.



3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Microbiota e a Disbiose intestinal

A microbiota intestinal é composta por diversos microrganismos, que realizam funções metabólicas, protetoras e estruturais do trato intestinal. No entanto, quanto a composição exata em si, tais microrganismos podem variar de acordo com a idade e com as condições de saúde da pessoa (Chen; Zhou; Wang, 2021).

A principal função da microbiota intestinal é garantir o aporte de nutrientes necessários para a manutenção da saúde intestinal, de modo a facilitar a digestão de alimentos não digeridos pelo corpo, como as fibras alimentares (Varesi *et al.*, 2022).

Além disso, a microbiota intestinal participa no desenvolvimento do sistema imunológico do hospedeiro, por intermédio dos lipopolissacarídeo (LPS), componente da parede das bactérias gram-negativas, sendo reconhecido pelos receptores nas células do sistema imunológico inato, como um receptor Toll-like (TLRs), que são receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) normalmente expressos na superfície das células intestinais e imunológicas como proteínas transmembrana e capazes de reconhecer ligantes bacterianos, virais ou parasitários (Tommaso *et al.*, 2021).

Com isso, há a indução do fator de transcrição nuclear kappa B (NF- κ B), envolvido na síntese de citocinas inflamatórias. Vale ressaltar que os TLRs também podem ser ativados pelas bactérias comensais, uma relação simbiótica, fundamental para a homeostase intestinal (Varesi *et al.*, 2022).

A mucosa intestinal oferece imunidade, por meio de células epiteliais intestinais, linfócitos intraepiteliais e pelas células de Paneth, que desempenham um papel antimicrobiano e modulador da microbiota através da secreção de lisozima, defensina e outras proteínas imunorreguladoras; em particular, entre outras citocinas, a IL-22, que pode estar envolvida na regeneração das células, na homeostase do muco e na liberação de peptídeos antimicrobianos (Boulos *et al.*, 2019).

Além disso, as células M intestinais e as placas de Peyer, são locais de indução de células plasmáticas positivas para IgA, em resposta a patógenos e sinalização de células imunológicas (Tommaso *et al.*, 2021).



3.3 Doença de Parkinson

A doença de Parkinson caracteriza-se por ser uma perturbação neurodegenerativa, decorrente de alterações patológicas nos corpos de Lewy, que evolui com tremores de repouso, rigidez dos movimentos e bradicinesia. Além dos sintomas motores, há os não motores, como por exemplo a hiperosmia, alterações cognitivas, hipotensão ortostática, perturbação do sono REM (rapid eye movement) e perturbações gastrointestinais com obstipação e atraso no esvaziamento gástrico (Costa *et al.*, 2022).

Além disso, os estudos mostram que o processo inflamatório pode ter atuação das citocinas nas regiões afetadas pelo processo neurodegenerativo, intensificando a progressão da doença, o que evidencia o papel da atividade inflamatória (Bezerra *et al.*, 2024).

3.4 Relação entre disbiose intestinal e doença de Parkinson

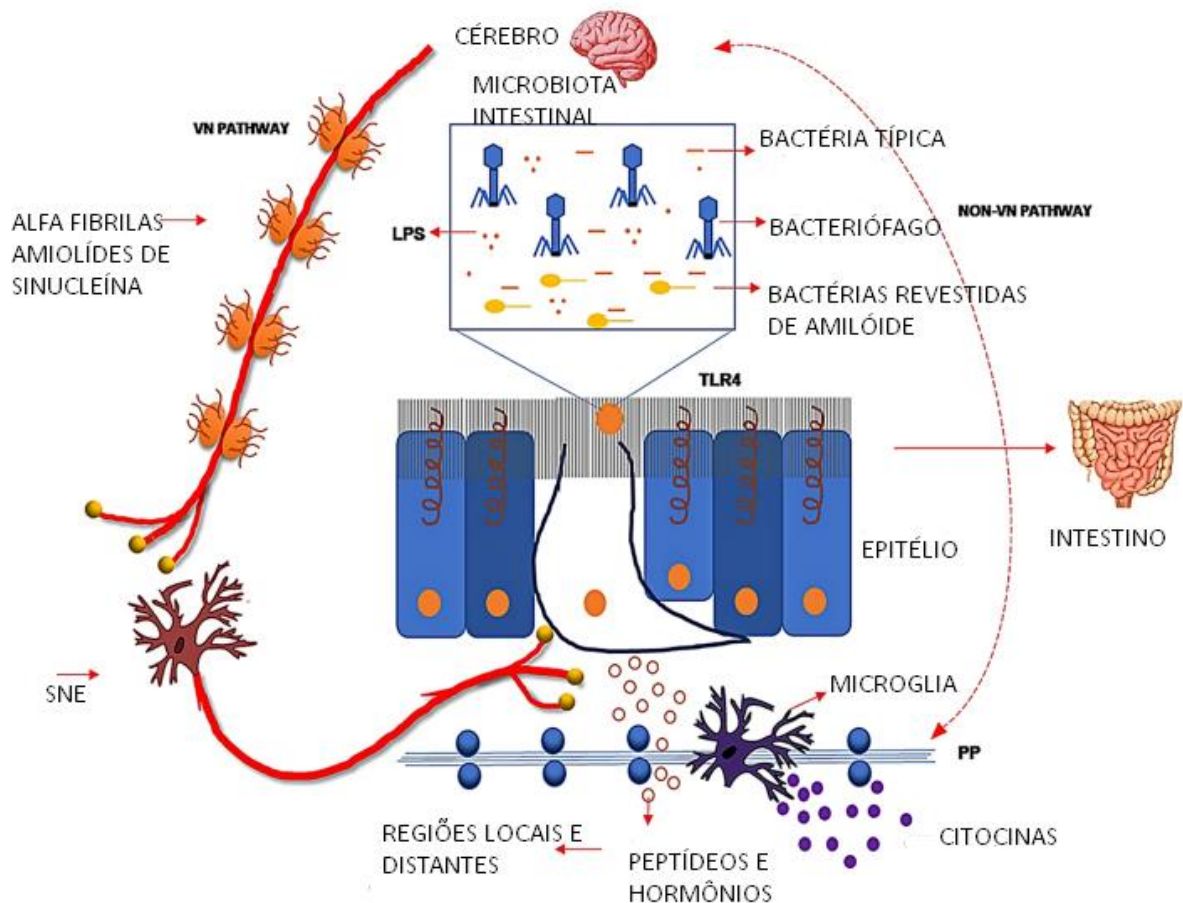
A associação entre microbiota intestinal e DP foi analisada em cada país. No entanto, a divergência da microbiota intestinal, mesmo em indivíduos saudáveis entre os países, tornou difícil a identificação de bactérias intestinais que são comumente alteradas na DP no mundo. Recentemente, relatamos uma meta-análise não paramétrica da microbiota intestinal na DP em 5 países. Esta revisão centrar-se-á na disbiose intestinal partilhada entre países em pacientes com DP e também nos possíveis mecanismos de como a disbiose intestinal está causalmente associada ao início e desenvolvimento da DP (Manos. 2022).

A comunicação do intestino com o cérebro, se dá pelo nervo vago. No estudo de Freire (2022), do tipo experimental, relata que o desequilíbrio do microbioma intestinal pode afetar o eixo intestino-cérebro, tornando a barreira intestinal um ambiente vulnerável, no que se refere ao seu papel de contenção dos agentes patogênicos e que possuem uma atividade altamente inflamatória.

Somado a isso, nas amostras séricas e fecais dos pacientes com Parkinson apresentam elevação de calprotectina, marcador inflamatório intestinal, e aumento de zonulina e de alfa-1-anti-tripsina, que são marcadores de permeabilidade intestinal, relevando a possibilidade de participação desses marcadores na causa da doença de Parkinson (Salim *et al.*, 2023).

Haja vista que, os corpos de Lewy, que são acometidos na doença de Parkinson, possuem em sua composição a proteína alfa-sinucleína em quantidade tóxica, além de ser insolúvel, o que predispõe à DP. Assim, como o aumento da disbiose intestinal, que é o aumento dos microrganismos patogênicos no trato gastro intestinal, ocorre um quadro inflamatório no intestino, desse modo a membrana intestinal, produz a proteína alfa-sinucleína, se propaga pelo nervo vago, acometendo, inicialmente o sistema nervoso entérico (SNE), e ascende para o cérebro (figura 1), desenvolvendo sintomas motores, típicos da doença de parkinson (Dogra; Mani; Katare, 2022).

Figura 1 - Sinalização entre intestino e o cérebro



Fonte: Adaptado de Dogra; Mani; Katare, 2022.



Nesse contexto, entende-se que na doença de Parkinson, os sintomas gastrointestinais podem aparecer anteriormente aos sintomas motores, uma vez que o acúmulo de proteína alfa-sinucleína no SNE, se propaga para o sistema nervoso central (SNC), desenvolvendo a neuroinflamação (Silva *et al.*, 2021).

Ademais, no estudo de Zhang, Tang & Guo (2023), demonstrou a maior permeabilidade da mucosa do cólon sigmóide (através do teste da secreção urinária de sucralose) em doentes com Parkinson associada a uma maior exposição da mucosa a endotoxinas bacterianas (coloração intensificada de *E. coli* na mucosa do cólon sigmóide e níveis plasmáticos reduzidos de proteínas ligantes a LPS) e a um aumento da acumulação de α -sinucleína e do stress oxidativo local (intensificação da coloração de α -sinucleína e de nitrotirosina).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Da busca dos artigos, para elaborar os resultados e a discussão, foram selecionados 14 artigos, nos quais, identificou-se que a maioria das publicações corroboram com a relação da disbiose intestinal com o desenvolvimento da doença de Parkinson.

Tabela 1 - Distribuição das publicações por ano, revista

Autor(es) e ano	Tipo de Estudo	Objetivos	Revista
Bezerra, L. M. R. <i>et al.</i> , 2024	Revisão Bibliográfica	Sintetizar evidências recentes sobre fatores de risco associados à DP, explorando aspectos genéticos, ambientais e microbiológicos, e discutindo implicações clínicas e terapêuticas	RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar
Boulos, C. <i>et al.</i> , 2019	Revisão de literatura	Fornecer conhecimento atual sobre a relação entre dieta e risco de DP	Nutrients
Chen, Y.; Zhou, J.; Wang, L., 2021	Revisão de literatura	Revisar as últimas descobertas relacionadas à regulação e ao mecanismo da microbiota intestinal em doenças humanas; Resumir as características das alterações da microflora	Front Cell Infect Microbiol



Um paradigma entre a disbiose intestinal e a Doença de Parkinson: um retrato das evidências científicas

Barbosa *et. al.*

		intestinal associadas a várias doenças e os possíveis mecanismos do metabolismo microbiano e derivados envolvidos na condução da ocorrência e desenvolvimento de doenças;	
Costa, H. N. <i>et al.</i> , 2023.	Revisão de literatura	Compreender a relação entre a doença de parkinson com a microbiota intestinal	Neurosci Bull
Dogra, N.; Mani, R. J.; Katare, D. P., 2022	Revisão de literatura	Resumir como as alterações na microbiota intestinal e a inflamação do SNE estão associadas à patogênese da DP	Cell Mol Neurobiol
Hirayama, M.; Ohno, K., 2021.	Meta-análise	Investigar a disbiose intestinal compartilhada entre os países em pacientes com DP e também em possíveis mecanismos de como a disbiose intestinal está causalmente associada ao início e desenvolvimento da DP	Ann Nutr Metab.
Manos, J., 2022	Revisão de narrativa de literatura	Examinar as relações entre microbiomas bacterianos e doenças infecciosas	APMIS



Um paradigma entre a disbiose intestinal e a Doença de Parkinson: um retrato das evidências científicas

Barbosa *et. al.*

Menezes, C. A. G. P. <i>et al.</i> , 2024	Revisão Narrativa de literatura	Analisar a relação da microbiota intestinal com a doença de Parkinson, bem como avaliar o uso de probióticos como terapia	Revista Brasileira de Revisão de Saúde
Salim, S. <i>et al.</i> 2023	Revisão de literatura	Resumir como as alterações no microbioma intestinal podem afetar a patogênese da DP. Destacar vários mecanismos que aumentam/diminuem o risco de desenvolvimento da DP	Journal of Advanced Research
Silva, F. C. <i>et al.</i> , 2021	Revisão bibliográfica	Avaliar a interação da microbiota intestinal, com a Doença de Parkinson	Revista Ensaios Pioneiros
Silva, C. I. A. <i>et al.</i> , 2021	Revisão de literatura	de Abordar a associação da microbiota intestinal e a doença de Parkinson. Apresentando estratégias de prevenção à neuroinflamação	Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação
Tommaso, N. D. <i>et al.</i> , 2021	Revisão de literatura	Entender os mecanismos subjacentes a esse processo é um assunto intrigante de pesquisa para o diagnóstico e tratamento de	Int J Environ Res Public Health



Um paradigma entre a disbiose intestinal e a Doença de Parkinson: um retrato das evidências científicas

Barbosa *et. al.*

		várias doenças intestinais e extraintestinais.	
Varesi, A. <i>et al.</i> , 2022	Revisão de literatura	Destacar o papel emergente de probióticos, prebióticos, antibióticos, intervenções dietéticas e transplante de microbiota fecal como abordagens terapêuticas de suporte na DP. Analisar a influência mútua entre os medicamentos comumente prescritos para DP e a microbiota intestinal, e oferecemos insights sobre o envolvimento também da microbiota nasal e oral na patologia da DP, fornecendo assim uma visão geral abrangente e atualizada sobre o papel das características microbianas no diagnóstico e tratamento da doença.	Int J Mol Sci
Zhang, X.; Tang, B.; Guo, J., 2023	Revisão de literatura	Resumir as últimas descobertas sobre alterações microbianas na DP e sua relevância clínica, descrever os mecanismos subjacentes pelos quais as bactérias	Translational Neurodegeneration



		intestinais podem mediar a DP e discutir as correlações entre micróbios intestinais e medicamentos anti-DP.	
--	--	---	--

De acordo com Bezerra *et al.*, (2024), alterações na microbiota intestinal representaram um importante fator de risco relacionado ao desenvolvimento da doença de Parkinson.

Para Manos (2022) e Boulos *et al.*, (2019) relata que em pessoas com doença de Parkinson (DP), a alteração da microbiota foi observada nesses pacientes antes mesmo do estabelecimento da DP. Com isso, a disbiose intestinal pode ser um fator forte para o mecanismo da neuroinflamação, que é propagado pelo nervo vago, composto pelo sistema nervoso central, responsável pela DP.

A disbiose intestinal pode levar a diminuição da diversidade taxonômica, de forma que no estudo, foi observado que a presença de cinco filos estão entre os principais relacionados a DP como o *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Verrucomicrobia* e *Proteobacteria*, bem como suas famílias, gêneros e espécies (Chen; Zhou; Wang, 2021).

Para Costa *et al.*, (2023) discute que existem evidências que apoiam a ideia de que existe uma íntima interação bidirecional entre o microbioma intestinal e o SNC mediada por neurotransmissores (serotonina, dopamina e GABA), seus precursores ou derivados (triptofano e histamina) e neuromoduladores (ácidos graxos de cadeia curta) ou outras substâncias.

A partir de investigações cuidadosas, Costa *et al.*, (2023), afirma que a associação entre a DP e o intestino é irrefutável, de modo que os pacientes manifestam os sintomas gastrointestinais antes dos sintomas motores, sendo portanto, os corpos de Lewy são detectados no intestino antes de aparecerem no SNC. Acrescenta ainda que os pacientes com doença inflamatória intestinal apresentam maior predisposição a ter DP.

Dogra, Mani & Katare (2022) quando compararam os indivíduos saudáveis e os que apresentavam DP, observaram que nos indivíduos com DP, havia uma



diminuição dos *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Butyrivibrio* e do *Lactobacillus spp.*, e em contrapartida, níveis elevados de *Enterobacter* e *Proteus spp.*, sendo que essa variação de composição da microbiota está relacionada com a fase da doença. Nesse contexto, relaciona a diminuição da *Prevotella* com a redução da biossíntese de mucina, aumento da permeabilidade gastrointestinal, que pode aumentar a translocação bacteriana.

Consoante Silva *et al.*, (2021) e Hirayama & Ohno (2021), essa mudança de composição da flora varia de país para país, até mesmo nas pessoas saudáveis. Explica ainda que o aumento de bactérias degradadoras de mucina, aumenta a permeabilidade intestinal, expondo o plexo neural intestinal a toxinas como os lipopolissacarídeos e pesticidas, que favorece a agregação anormal de fibrilas de α -sinucleína. Além disso, com a diminuição das bactérias produtoras de ácido graxo de cadeia curta, agrava-se a inflamação no sistema nervoso central, mediada pelas microglias.

Menezes *et al.*, (2024) relata que como algumas bactérias intestinais podem produzir metabólitos responsáveis pela produção de neurotransmissores como a dopamina, haja vista que se mostrou envolvida na patogênese de doenças do SNC, por meio da secreção de ácidos graxos de cadeia curta e moduladores neuroinflamatórios.

Salim *et al.*, (2023), a doença de parkinson possui três características principais, como a agregação da proteína α -sinucleína nos neurônios dopaminérgicos na substância negra pars compacta (SNpc) e regiões do tronco cerebral, propagação transneuronal semelhante a príons e perda progressiva de neurônios dopaminérgicos.

Acrescenta que dietas ricas em açúcares são fatores de risco para doenças neurodegenerativas. As evidências sugerem que a disbiose gastrointestinal ou um microbioma anormal promove diretamente o desenvolvimento da DP.

Silva *et al.*, (2021) acredita-se que a adesão a uma dieta rica em nozes, sementes, frutas e vegetais frescos, azeite de oliva e óleo de coco e ervas frescas, como chá e café, desempenhe um papel protetor e diminua o risco de desenvolvimento de DP.

O metabolismo saudável do microbioma, induz a gliconeogênese intestinal, bem como a produção do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), aumentando assim a plasticidade sináptica e a capacidade de aprendizagem, e o



peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1), que reduz a neuroinflamação ao suprimir o inflamassoma NLRP3.

Os resultados de um ensaio clínico mostraram uma melhora nas funções cognitivas, incluindo memória, atenção e funções executivas ao seguir uma MeDiet por pacientes com DP (Varesi *et al.*, 2022).

Segundo Tommaso *et al.*, (2021), mesmo com todas as evidências que mostram a relação da DP com a disbiose intestinal, ainda são necessários estudos mais rigorosos para apontar e sanar as dúvidas. Contudo, os estudos apresentados são bastante promissores para o desenvolvimento de medidas que visam manter o equilíbrio da microbiota intestinal, mantendo assim, livre de inflamação.

Zhang; Tang & Guo, (2023) relata que os sintomas motores podem estar relacionados com a abundância dos *Lactobacillus*, já a instabilidade postural, dificuldades de locomoção e a subpontuação acinéticas-rígidas com a *Enterobacteriaceae*. Contudo, apesar dos avanços acerca da compreensão acerca da DP e a disbiose intestinal há pouca consistência entre os estudos existentes, provavelmente porque os micróbios intestinais são influenciados por vários fatores.

Portanto, características confiáveis do microbioma da DP só podem ser obtidas adotando um desenho de estudo rigoroso, usando processos e métodos padronizados e usando tamanhos de amostra apropriados. Mesmo assim, vale destacar que há uma relação entre a DP e a disbiose intestinal.



5 CONCLUSÃO

Os estudos acerca da doença de Parkinson e a disbiose intestinal evoluíram bastante, ao ponto de concordarem com algumas evidências acerca dessa associação. Assim, a disbiose intestinal altera a permeabilidade intestinal, prejudicando a contenção dos agentes patogênicos que desencadeiam atividade inflamatória.

Nesse contexto, como resposta ao quadro intestinal, a membrana intestinal produz a proteína alfa-sinucleína, que através do nervo vago, migra para o sistema nervoso central, ocasionando os sintomas motores da doença de Parkinson.

Portanto, embora estudos mais robustos sejam necessários para confirmar essa associação, vários teóricos já apontam como uma causa plausível da doença de Parkinson.



REFERÊNCIAS

BEZERRA, L. M. R. *et al.* Fatores de risco ligados à doença de Parkinson: uma revisão bibliográfica. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar** - ISSN 2675-6218, [S. l.], v. 5, n. 2, p. e524906, 2024. DOI: 10.47820/recima21.v5i2.4906. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/4906>. Acesso em: 15 jul. 2024.

BOULOS, C. *et al.* Nutritional Risk Factors, Microbiota and Parkinson's Disease: What Is the Current Evidence? **Nutrients**. 2019 ;11(8):1896. doi: 10.3390/nu11081896. PMID: 31416163; PMCID: PMC6722832. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31416163/>. Acesso em: 18 de jul. de 2024.

CHEN, Y.; ZHOU, J.; WANG, L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. **Front Cell Infect Microbiol**. 2021 Mar 17;11:625913. doi: 10.3389/fcimb.2021.625913. PMID: 33816335; PMCID: PMC8010197. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33816335/>. Acesso em: 18 de jul. de 2024.

COSTA, H. N. *et al.* Parkinson's Disease: A Multisystem Disorder. **Neurosci Bull**. 2023 Jan;39(1):113-124. doi: 10.1007/s12264-022-00934-6. PMID: 35994167; PMCID: PMC9849652. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35994167/>. Acesso em: 18 de jul. de 2024.

DOGRA, N.; MANI, R. J.; KATARE, D. P. O eixo intestino-cérebro: duas vias de sinalização na doença de Parkinson. **Cell Mol Neurobiol** 42 , 315–332 (2022). <https://doi.org/10.1007/s10571-021-01066-7>. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33649989/>. Acesso em: 18 de jul. de 2024.

GIL AC. **Como elaborar projetos de pesquisa**– 6. ed. – São Paulo : Atlas, 2017.

HIRAYAMA, M.; OHNO, K. Parkinson's Disease and Gut Microbiota. **Ann Nutr Metab**. 2021;77 Suppl 2:28-35. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34500451/>. Acesso em: 01 de Junho de 2024.

LAKATOS, Eva Maria; MARCONI, Marina Marina de Andrade. **Fundamentos de metodologia científica** – 8. ed. – São Paulo : Atlas, 2017.

MANOS, J. The human microbiome in disease and pathology. **APMIS**. 2022 Dec;130(12):690-705. doi: 10.1111/apm.13225. PMID: 35393656; PMCID: PMC9790345. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35393656/>. Acesso em: 18 de jul. de 2024.

MENEZES, C. A. G. P. *et al.* Microbiota intestinal e a intrínseca relação com a Doença de Parkinson. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde** , [S. l.] , v. 2, pág. e67782, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n2-026. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/67782>. Acesso em: 25 jun. 2024.

SALIM, S. *et al.* Gut microbiome and Parkinson's disease: Perspective on pathogenesis and treatment. **J Adv Res**. 2023 Aug;50:83-105. doi:



10.1016/j.jare.2022.10.013. PMID: 36332796; PMCID: PMC10403695. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36332796/>. Acesso em: 18 de jul. de 2024.

SEVERINO, Antônio Joaquim, 1941 – **Metodologia do trabalho científico** [livro eletrônico] / Antônio Joaquim Severino. – 2. ed. – São Paulo : Cortez, 2017 4,4 Mb ; ePub.

SILVA, F. C. *et al.* Microbiota intestinal relacionada à doença de Parkinson. **Revista Ensaios Pioneiros**, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 49–60, 2021. DOI: 10.24933/rep.v5i1.235. Disponível em: <https://ensaiospioneiros.usf.emnuvens.com.br/ensaios/article/view/235>. Acesso em: 25 jun. 2024.

SILVA, C. I. A. *et al.* Associação entre a microbiota intestinal e a doença de Parkinson. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 7, n. 11, p. 503–513, 2021. DOI: 10.51891/rease.v7i11.3088. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/3088>. Acesso em: 18 jul. 2024.

TOMMASO, N. D. *et al.* Intestinal Barrier in Human Health and Disease. **Int J Environ Res Public Health**. 2021 Dec 6;18(23):12836. doi: 10.3390/ijerph182312836. PMID: 34886561; PMCID: PMC8657205. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8657205/>. Acesso em: 26 de Jun. de 2024.

VARESI, A. *et al.* The Interplay between Gut Microbiota and Parkinson's Disease: Implications on Diagnosis and Treatment. **Int J Mol Sci**. 2022 Oct 14;23(20):12289. doi: 10.3390/ijms232012289. PMID: 36293176; PMCID: PMC9603886. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36293176/>. Acesso em: 18 de jul. de 2024.

YIN, Robert K. **Pesquisa qualitativa do início ao fim** [recurso eletrônico] / Robert K. Yin ; tradução: Daniel Bueno ; revisão técnica: Dirceu da Silva. – Porto Alegre : Penso, 2016. e-PUB.

ZHANG, X.; TANG, B.; GUO, J. Parkinson's disease and gut microbiota: from clinical to mechanistic and therapeutic studies. **Transl Neurodegener**. 2023 Dec 15;12(1):59. doi: 10.1186/s40035-023-00392-8. PMID: 38098067; PMCID: PMC10722742. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38098067/>. Acesso em: 18 de jul. de 2024.