

Atividade Alteração da microbiota intestinal em idosos e sua relação com doenças neurodegenerativas: uma minirevisão

Daniele Maria Pires de Godoy¹; Isabelle Mohn Dirceu¹; Julia Antunes Vieira Nery¹; Larissa Araújo Finotti¹; Luiz Antônio Mendes Machado¹; Maria Dália Figueira Macêdo¹; Jalsi Tacon Arruda²

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

RESUMO: O aumento da expectativa de vida tem sido acompanhado por uma maior prevalência de doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson (DP) e a Doença de Alzheimer (DA), especialmente entre a população idosa. A microbiota intestinal tem emergido como um componente central na modulação de processos neurológicos por meio do eixo microbiota-intestino-cérebro. Esta mini revisão teve como objetivo analisar, com base na literatura recente, se alterações na composição da microbiota intestinal em idosos estão associadas ao risco aumentado ou à progressão de doenças neurodegenerativas. Para isso, foi realizada uma mini-revisão com base nos descritores-chave: Idoso (*elderly*), doenças neurodegenerativas (*neurodegenerative disease*), microbiota intestinal (*gut microbiota*), na base de dados PubMed, selecionados, assim, 5 artigos relevantes sobre o tema proposto, levando em consideração a sua data de publicação nos últimos 5 anos e ser um artigo original. O conjunto de estudos analisados reforça a ligação entre a disbiose intestinal e doenças neurodegenerativas como Parkinson e Alzheimer, evidenciando que alterações na microbiota afetam a barreira intestinal, ativam respostas inflamatórias e influenciam o eixo intestino-cérebro. Intervenções com probióticos e dietas específicas mostraram potencial neuroprotetor, sugerindo que a modulação da microbiota pode ser uma estratégia promissora na prevenção e tratamento dessas doenças. Dessa forma, é reforçado a hipótese de que a disbiose intestinal está associada ao agravamento de doenças neurodegenerativas em idosos, especialmente pela indução de processos inflamatórios e disfunções na comunicação entre intestino e cérebro. Além de evidenciar o papel de bactérias e metabólitos neuroativos, os estudos apontam para o potencial terapêutico de intervenções como probióticos, dietas específicas e transplante de microbiota, embora faltem ensaios clínicos robustos que consolidem essas estratégias na prática médica.

Palavras

chave:

Microbiota intestinal. Idosos. Neurodegeneração.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional mundial tem sido acompanhado por um aumento significativo na prevalência de doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (DA) e a Doença de Parkinson (DP), que impactam drasticamente a qualidade de vida dos idosos e representam desafios terapêuticos ainda não completamente superados. Apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos dessas enfermidades, elas permanecem sem cura, o que impulsiona a busca por novas estratégias de prevenção e manejo clínico.

Nas últimas décadas, a microbiota intestinal — conjunto de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal — tem ganhado destaque por sua possível influência direta sobre o sistema nervoso central, por meio do chamado eixo microbiota–intestino–cérebro. Alterações nesse ecossistema, conhecidas como disbiose, estão relacionadas ao aumento da permeabilidade intestinal, ativação imunológica exacerbada e produção de metabólitos neuroativos que podem atravessar a barreira hematoencefálica e desencadear neuroinflamação. Estudos experimentais demonstraram que a disbiose pode induzir neurodegeneração em modelos animais, enquanto intervenções como dieta e uso de probióticos mostraram potencial para modular positivamente a composição microbiana e promover efeitos neuroprotetores.

Diante desse cenário, o presente trabalho tem como objetivo analisar, com base na literatura recente, se alterações na composição da microbiota intestinal em idosos estão associadas ao risco aumentado ou à progressão de doenças neurodegenerativas, destacando também o potencial terapêutico de estratégias que visam à modulação desse ecossistema microbiano.

METODOLOGIA

A presente mini revisão buscou responder à questão norteadora: Em idosos, a alteração da microbiota intestinal está associada ao aumento do risco ou progressão de doenças neurodegenerativas? Os artigos foram buscados na base de dados do PubMed utilizando os descritores: Idoso (*elderly*), doenças neurodegenerativas (*neurodegenerative disease*), microbiota intestinal (*gut microbiota*), utilizando entre eles o booleano AND. Utilizou-se ainda o booleano NOT seguido do descritor revisão de literatura (*review*). Foram encontrados 115 artigos nos últimos 5 anos. Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados em inglês. Dos 115 artigos, foram escolhidos 10 baseando-se na leitura do título e do resumo. Posteriormente, foram excluídos 5 artigos devido à procura por artigos originais, restando, assim, 05 artigos que foram incluídos na revisão.

RESULTADOS

De acordo com Munoz-Pinto *et al.*¹ a microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na neurodegeneração, especialmente em idosos, através da desregulação do eixo intestino-imunidade-cérebro. Nesse sentido, os autores demonstraram que o transplante de microbiota fecal (*fecal microbiota transplantation*) de pacientes idosos com Doença de Parkinson (DP) em camundongos induziu sintomas motores e neurodegeneração, evidenciando o potencial causal da microbiota na progressão da doença. Outrossim, uma avaliação da quantidade de células imunes indicou ativação imune exacerbada e o comprometimento da integridade da barreira intestinal nessas espécies. Houve, também, a diminuição dos níveis de dopamina e redução de bactérias benéficas. Além do mais, a análise da mucosa intestinal de

idosos com DP revelou alta expressão de alfa-sinucleína fosforilado reforçando a teoria de que a neurodegeneração pode iniciar no trato gastrointestinal.

Além disso, a pesquisa de Velma T.E Aho *et al.*², sobre as associações entre a microbiota intestinal, os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), a inflamação intestinal e sistêmica, e a permeabilidade intestinal em pacientes com Doença de Parkinson (DP) e indivíduos saudáveis (grupo controle), revelou relações pertinentes entre essa doença degenerativa e a disbiose intestinal. Esta aponta que a alteração da microbiota intestinal (disbiose) pode ser um fator chave no desenvolvimento e progressão da Doença de Parkinson (DP), uma vez que o estudo encontrou diferenças na microbiota entre pacientes e controles, sugerindo que a disbiose pode ser um fator causal ou agravante na DP. Esse fato é confirmado a partir da evidência de que a microbiota de pacientes com DP apresentou menos *Prevotella*, bactéria que pode ter um papel protetor na integridade da barreira intestinal e no controle da inflamação. Ademais, houve aumento da zonulina fecal, um marcador de permeabilidade intestinal que pode facilitar a passagem de toxinas e patógenos da microbiota para a corrente sanguínea, assim deteriorando a barreira intestinal e permitindo que substâncias pró-inflamatórias atinjam o cérebro, ativando células imunes do SNC (microglia) e contribuindo para a neuroinflamação crônica.

Ademais, no estudo de Yuzhe Fei³, foram investigados os efeitos da suplementação com probióticos em idosos com comprometimento cognitivo leve (MCI). Após 12 semanas de suplementação, os idosos que receberam probióticos apresentaram melhora significativa na memória de evocação, atenção, funções executivas e capacidade visuo-espacial, em comparação ao grupo placebo. Esses efeitos foram atribuídos a mudanças na composição da microbiota intestinal, indicando uma possível influência do eixo intestino-cérebro. O grupo que recebeu probióticos também mostrou redução de distúrbios do sono e disfunção diurna, sugerindo que a microbiota intestinal pode afetar o ciclo do sono por meio da produção de metabólitos e neurotransmissores. Houve um aumento na diversidade bacteriana e um enriquecimento de bactérias associadas a funções neuroprotetoras, como a produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), conhecidos por sua ação anti-inflamatória e neuroprotetora. A intervenção com probióticos reduziu a abundância de flor inflamatória, como *Prevotella*, e aumentou a presença de bactérias benéficas, como *Faecalibacterium prausnitzii*. O fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), essencial para a plasticidade neuronal e o aprendizado, foi significativamente elevado no grupo probiótico, sugerindo que as alterações na microbiota podem influenciar diretamente os mecanismos neuroprotetores.

Estudos recentes indicam que o desequilíbrio da microbiota intestinal pode desempenhar papel central no desenvolvimento e progressão de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer (AD) e Parkinson (PD). Segundo Gates *et al.*⁴, alterações na composição bacteriana intestinal, especialmente a redução da diversidade microbiana e o aumento de espécies pró-inflamatórias, foram associadas à ativação

crônica da micróglia e ao agravamento da neuroinflamação, característica comum a ambas as doenças. Além disso, evidências demonstram que a modulação da microbiota por meio da dieta influencia diretamente na produção de metabólitos neuroativos, como os ácidos graxos de cadeia curta e compostos derivados de polifenóis, os quais atravessam a barreira hematoencefálica e exercem efeitos protetores sobre os neurônios. Embora a maioria dos estudos tenha sido conduzida em modelos animais, os resultados reforçam a importância de abordagens nutricionais personalizadas como estratégias preventivas e terapêuticas no manejo das doenças neurodegenerativas. Dessa forma, o eixo microbiota-intestino-cérebro emerge como um alvo promissor na busca por intervenções não farmacológicas eficazes.

Por sua vez, o estudo de Qiuru Yao *et al.*⁵, aponta para uma relação entre a microbiota intestinal e síndromes geriátricas, a exemplo de doenças neurodegenerativas como a doença de Parkinson (DP). Os autores investigaram a possível influência da microbiota intestinal relacionada a doenças neurodegenerativas por meio do eixo intestino-cérebro. Esse eixo é mediado pelos ácidos graxos de cadeia curta, que apresentam efeitos sobre a inflamação e funcionamento cerebral. Segundo esse estudo, a análise das fezes de pacientes com DP apresentou níveis reduzidos de ácidos de cadeia curta, principalmente o butirato. A associação entre a redução da presença desses ácidos e o aumento do risco de DP destaca a relevância desse componente no funcionamento do eixo intestino-cérebro. Além disso, o estudo lista alguns grupos bacterianos como fator de aumento para o risco de DP, além de apontar a disbiose intestinal como uma das causas de agravamento da doença, por promover, como consequência das alterações no arranjo bacteriano, um quadro inflamatório capaz de afetar a função neural, acelerando a progressão da doença. Ademais, os resultados apontam que intervenções na microbiota intestinal, por meio do uso de probióticos ou a adesão a dietas específicas, por exemplo, pode representar uma estratégia para a prevenção e tratamento da DP, bem como outras doenças neurodegenerativas associadas.

DISCUSSÃO

Os artigos estudados revelam possíveis associações entre a microbiota intestinal e doença neurodegenerativa em idosos. De acordo com Velma *et al.*², por exemplo, há relações pertinentes entre a doença de Parkinson e disbiose intestinal, uma vez que essa alteração no intestino modifica a relação microbiota-intestino-cérebro na patogênese da doença. Isso é retificado a partir do estudo Munoz-Pinto *et al.*¹ que também aborda o mesmo eixo intestino-imunidade-cérebro, confirmando a relação causal da microbiota na progressão de doenças neurodegenerativas. Serão discutidas, mais detalhadamente, a seguir algumas dessas relações a partir de comparações com três novos artigos sobre o tema.

Evidências crescentes indicam que a disbiose intestinal em idosos influencia significativamente a progressão de doenças neurodegenerativas, sobretudo por meio da ativação de processos inflamatórios e da modulação do eixo intestino-cérebro. Os achados apresentados nos estudos de Velma *et al.*² e Qiuru

Yao et al.⁵ são corroborados por pesquisas mais recentes, como o estudo de Bárbara J. H. Verhaar et al.⁶, que demonstra que a redução dos ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), especialmente do butirato — reconhecido por suas propriedades anti-inflamatórias e por sua capacidade de proteger a barreira hematoencefálica —, pode agravar o processo neurodegenerativo. Embora outros SCFAs, como o acetato e o propionato, também apresentem efeitos imunomoduladores, suas funções específicas no sistema nervoso central ainda não estão completamente esclarecidas. Em conjunto, os três estudos analisados convergem na conclusão de que a diminuição dos SCFAs, em especial do butirato, está associada à progressão das doenças neurodegenerativas, apontando a suplementação desses metabólitos como uma possível abordagem terapêutica promissora. O envelhecimento favorece o crescimento de bactérias pró-inflamatórias, enquanto os SCFAs exercem ação anti-inflamatória e neuroprotetora; assim, a redução desses compostos prejudica a resposta imune do cérebro, promovendo a ativação da micróglia e a disfunção sináptica.

Além disso, Mangiola et al.⁷ discutem o conceito de *inflammaging*, uma inflamação crônica de baixo grau associada ao envelhecimento, caracterizada pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6, e pela ativação do fator de transcrição NF-kB. Essa condição está relacionada à disbiose da microbiota intestinal e tem sido implicada na fisiopatologia de doenças neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer, por meio da modulação do eixo intestino-cérebro. Tais evidências reforçam a relação causal entre a composição da microbiota intestinal e a ocorrência de doenças neurológicas, conforme sugerido pelos estudos citados anteriormente. Por exemplo, Yuzhe Fei et al.³ demonstraram melhora da função cognitiva em idosos com comprometimento cognitivo leve (MCI) após suplementação com probióticos, enquanto Muñoz-Pinto et al.¹ observaram, na análise da mucosa intestinal de idosos com Doença de Parkinson, indícios de que o processo neurodegenerativo pode ter origem no trato gastrointestinal. Ademais, a pesquisa apresentada por Bruggeman et al. analisa a segurança e eficácia do transplante de microbiota fecal em pacientes com doença de Parkinson, indicando melhorias significativas nos sintomas da doença⁸. Esse estudo corrobora as evidências indicadas em estudos anteriores, em especial, a importância do eixo intestino-cérebro e a influência da modulação da microbiota intestinal na fisiopatologia de doenças neurodegenerativas. Como exemplo, os achados expostos por Yuzhe Fei et al.³ Inferem que a suplementação com probióticos em idosos com comprometimento cognitivo leve ocasiona uma melhora significativa na memória e na execução de funções, relacionada ao aumento da presença de bactérias associadas a produção dos ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), que apresentam função neuroprotetora. Por sua vez, os estudos realizados por Gates et al.⁴ evidenciaram que a redução da diversidade microbiana, além do aumento de espécies bacterianas pró-inflamatórias, inferem na ativação crônica da micróglia e agravam a neuroinflamação, ambas características da doença de Parkinson e do Alzheimer. Além disso, esse estudo revela um aumento da produção de metabólitos neuroativos, como os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) através de uma dieta com foco na modulação da microbiota.

CONCLUSÃO

A presente mini revisão bibliográfica permitiu identificar uma associação consistente entre a alteração da microbiota intestinal (disbiose) e o aumento do risco ou progressão de doenças neurodegenerativas em idosos, especialmente a Doença de Parkinson (DP) e a Doença de Alzheimer (DA). Os estudos analisados destacam que a disbiose contribui para o comprometimento da integridade da barreira intestinal, aumento da permeabilidade intestinal, ativação do sistema imunológico e da micróglia, além da intensificação de processos inflamatórios crônicos – fatores amplamente relacionados à fisiopatologia das doenças neurodegenerativas.

Além disso, evidências apontam que a modulação da microbiota por meio de estratégias como suplementação com probióticos, transplante de microbiota fecal ou dietas específicas pode influenciar positivamente a função cognitiva, a integridade da barreira hematoencefálica e a produção de metabólitos neuroativos como os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), especialmente o butirato, de reconhecido efeito anti-inflamatório e neuroprotetor.

Portanto, o eixo microbiota–intestino–cérebro emerge como um alvo terapêutico promissor para intervenções não farmacológicas no manejo e prevenção de doenças neurodegenerativas em idosos. Contudo, embora os dados sejam promissores, a maioria dos estudos ainda é baseada em modelos animais ou estudos observacionais, sendo necessário aprofundar as investigações por meio de ensaios clínicos randomizados em humanos para confirmar essas relações e estabelecer diretrizes seguras e eficazes para a prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. MUNOZ-PINTO, M. F. et al. Gut-first Parkinson's disease is encoded by gut dysbiome. **Molecular Neurodegeneration**, v. 19, n. 78, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13024-024-00766-0>. Acesso em: 30 abr. 2025.
2. AHO, Velma T. E. et al. Relationships of gut microbiota, short-chain fatty acids, inflammation, and the gut barrier in Parkinson's disease. **Molecular Neurodegeneration**, [S.l.], v. 16, n. 6, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00427-6>. Acesso em: 14 maio 2025.
3. FEI, Yuzhe et al. Probiotic intervention benefits multiple neural behaviors in older adults with mild cognitive impairment. **Geriatric Nursing**, v. 51, p. 167–175, 2023.
4. GATES, Ellen J.; BERNATH, Anna K.; KLEGERIS, Andis. Modifying the diet and gut microbiota to prevent and manage neurodegenerative diseases. **Reviews in the Neurosciences**, Berlin, v. 33, n. 7, p. 767–787, 2022.
5. YAO, Q. et al. Exploring causal links between gut microbiota and geriatric syndromes: a two-sample Mendelian randomization analysis. **International Journal of Medical Sciences**, v. 21, n. 10, p. 1945–1963, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.7150/ijms.94335>. Acesso em: 30 abr. 2025.

6. VERHAAR, Barbara J. H. et al. Gut microbiota composition is related to AD pathology. **Frontiers in Immunology**, v. 12, art. 794519, 2022.
7. MANGIOLA, F.; NICOLETTI, A.; GASBARRINI, A.; PONZIANI, F. R. Gut microbiota and aging. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 22, p. 7404-7413, 2018.
8. BRUGGEMAN, Arnout et al. Safety and efficacy of faecal microbiota transplantation in patients with mild to moderate Parkinson's disease (GUT-PARFECT): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 2 trial. **eClinicalMedicine**, [S.l.], v. 71, p. 102563, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102563>.