



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO



Letícia Marques de Sousa

**O manejo da microbiota intestinal nos transtornos neurocognitivos: da  
prevenção ao tratamento**

Rio de Janeiro

2022

Letícia Marques de Sousa

**O manejo da microbiota intestinal nos transtornos neurocognitivos: da  
prevenção ao tratamento**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao  
Curso de Especialização em Nutrição Clínica, da  
Universidade Federal do Rio de Janeiro. Área de  
concentração: Nutrição clínica.

Orientadora: Dr<sup>a</sup> Liv Katyuska de Carvalho Sampaio de Souza

Rio de Janeiro

2022

## CIP - Catalogação na Publicação

S725m Sousa, Leticia Marques de  
O manejo da microbiota intestinal nos transtornos neurocognitivos: da prevenção ao tratamento / Leticia Marques de Sousa. -- Rio de Janeiro, 2022.  
48 f.

Orientador: Liv katyuska de Carvalho Sampaio de Souza.

Trabalho de conclusão de curso (especialização) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Nutrição Clínica, 2022.

1. Microbioma Gastrointestinal. 2. Doença de Alzheimer. 3. Doença de Parkinson. I. Souza, Liv katyuska de Carvalho Sampaio de , orient. II. Título.

Letícia Marques de Sousa

**O manejo da microbiota intestinal nos transtornos neurocognitivos: da  
prevenção ao tratamento**

Aprovada em 19 de abril de 2022.

Banca examinadora:

---

Dr<sup>a</sup> Liv Katyuska de Carvalho Sampaio de Souza (Orientadora)  
Doutora em Ciências – Área de concentração: Alimentação, Nutrição e Saúde/UERJ  
NAI/UnATI-UERJ

---

Msc Alessandra Denolato Teodoro Anastácio  
Mestre em Biologia – Área de concentração: Biociências Nucleares  
NAI/UnATI-UERJ

---

Msc Advá Griner  
Mestre em Ciências Médicas/UERJ  
Sociedade Beneficente das Damas Israelitas – Froien Farain/RJ

Rio de Janeiro

2022

Seja firme na busca por tornar realidade o empreendimento que agora não passa de um sonho com alguns rabiscos em muitas folhas de papel.

*Vitor Quintan*

## RESUMO

SOUSA, Leticia Marques de. **O manejo da microbiota intestinal nos transtornos neurocognitivos: da prevenção ao tratamento**. 2022. 48 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Especialização em Nutrição Clínica) – Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

Nos últimos anos a ciência vem avançando no estudo dos microrganismos que habitam o corpo humano, denominados de microbiota, que desempenham importantes funções no seu hospedeiro, tal como modulação da resposta imunológica e produção de hormônios. Pesquisas vêm demonstrando que a microbiota intestinal está intimamente ligada com o sistema nervoso por meio do chamado eixo intestino-cérebro, fazendo com que alterações na composição dos microrganismos afetem o sistema nervoso da mesma forma que alterações em nível de sistema nervoso impactem na composição e funcionamento da microbiota. Quadros de disbiose têm sido relacionados com alterações comportamentais e uma série de enfermidades, tais como a doença de Alzheimer e de Parkinson, apontando a modulação intestinal como mais uma ferramenta na prevenção e/ou tratamento de tais doenças. A alimentação aparece como a forma mais importante de modulação intestinal, sendo capaz de determinar se o ambiente será mais pró ou anti-inflamatório, sendo inclusive responsável por modular a saúde cerebral. Um padrão alimentar composto majoritariamente por alimentos *in natura* ou minimamente processados, com o aumento na oferta de prebióticos associados ao consumo de probióticos (principalmente cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*), estão associados com melhora do quadro inflamatório, retardo do processo de neurodegeneração, ação imunomodulatória, aumento da neurogênese hipocampal e melhora de sintomas comportamentais tal como ansiedade, humor e depressão. Dessa forma, a elaboração de um e-book destinado ao profissional nutricionista visa contribuir para a disseminação de tal conteúdo, aprimorando sua prática profissional e contribuindo para o cuidado integral do indivíduo.

Palavras-chaves: Microbioma Gastrointestinal. Doença de Alzheimer. Doença de Parkinson

## ABSTRACT

SOUSA, Leticia Marques de. **O manejo da microbiota intestinal nos transtornos neurocognitivos: da prevenção ao tratamento.** 2022. 48 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Especialização em Nutrição Clínica) – Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022

In recent years, science has advanced in the study of microorganisms that inhabit the human body, called microbiota, which perform important functions in their host, such as modulation of the immune response and hormones production. Researches has shown that the gut microbiota is closely linked with the nervous system through the so-called gut-brain axis, causing changes in the composition of microorganisms that affect the nervous system in the same way that changes at the nervous system level impact composition and functioning of the gut microbiota. Dysbiosis has been related to behavioral changes and a number of diseases, such as Alzheimer's and Parkinson's disease, pointing to intestinal modulation as another tool in the prevention and/or treatment of such diseases. Food appears as the most important form of intestinal modulation, being able to determine whether the environment will be more pro- or anti-inflammatory, and is even responsible for modulating brain health. A dietary pattern composed mostly of in natura or minimally processed foods, with the increase in the supply of prebiotics associated with the consumption of probiotics (mainly strains of Lactobacillus and Bifidobacterium), are associated with improvement in the inflammatory condition, delay in the neurodegeneration process, immunomodulatory action, increased hippocampal neurogenesis and improvement of behavioral symptoms such as anxiety, mood and depression. In this way, the elaboration of an e-book for the professional nutritionist aims to contribute to the dissemination of such content, improving their professional practice and contributing to the comprehensive care of the individual.

Keywords: Gastrointestinal Microbiome. Alzheimer Disease. Parkinson Disease.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Relação das bactérias relacionadas com a produção de precursores/neurotransmissores.....	18
Quadro 2 - Benefícios da modulação intestinal na doença de Alzheimer e Parkinson (estudos com humanos) .....	31
Figura 1 - Passagem dos neurotransmissores até o sistema nervoso central.....	18
Figura 2 - Influência do padrão alimentar no metabolismo humano.....	22

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>1 OBJETIVOS</b> .....	10
<b>1.1 Objetivo geral</b> .....	10
<b>1.2 Objetivos específicos</b> .....	10
<b>2 METODOLOGIA</b> .....	11
<b>3 E-BOOK</b> .....	12
<b>CONCLUSÃO</b> .....	41
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	43

## INTRODUÇÃO

O corpo humano é habitado por milhares de microrganismos descritos como microbiota, cuja composição é determinada desde o nascimento e se altera durante todos os ciclos de vida estando inclusive relacionadas com o estilo de vida e a alimentação (REA, DINAN & CRYAN, 2016). Estima-se que cerca de 70% dos microrganismos presentes nos humanos se encontre no intestino (MANOSSO *et al.*, 2021). Essa relação entre hospedeiro e microbiota tende a ocorrer de forma harmoniosa, envolvendo funções como proteção contra patógenos, integridade de barreira intestinal e regulação energética, além da microbiota intestinal parecer ter um importante papel na regulação do estresse e/ou resposta imune, facilitando a adaptação do indivíduo ao meio e a proteção contra o desenvolvimento de doenças/disfunções relacionadas ao estresse e/ou neuroinflamação (REA, DINAN & CRYAN, 2016).

Essa comunicação bidirecional entre o intestino e o sistema nervoso, conhecido como eixo intestino-cérebro, ocorre entre o sistema nervoso central, sistema nervoso autônomo e sistema nervoso entérico, através, por exemplo, do nervo vago, da produção de hormônios, neurotransmissores e metabólitos pela microbiota (MANOSSO *et al.*, 2021). Sabe-se que a disbiose intestinal está relacionada com quadro de neurodegeneração encontrado nas doenças de Parkinson e de Alzheimer, inclusive nesta última, estando ligada com a deposição das placas  $\beta$ -amilóides, características da doença, sendo a prevenção da disbiose um importante meio no tratamento das doenças neurodegenerativas (BALAN *et al.*, 2021).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a expectativa é de que em 2050, 132 milhões de pessoas no mundo tenham algum tipo de demência, dentre elas a Doença de Alzheimer, gerando um custo global estimado em mais de US\$ 2 trilhões até 2030 (OMS, 2017). Já em relação ao Parkinson, considerada a segunda doença neurodegenerativas mais prevalente no mundo, a expectativa é que o número de casos supere 12 milhões até 2040, fazendo com que ambas as doenças sejam descritas como problema de saúde pública, necessitando que novas estratégias de cuidados sejam desenvolvidas (OMS, 2017; DORSEY *et al.*, 2018).

Com base no papel da microbiota intestinal na saúde do seu hospedeiro, alguns estudos já vêm se destacando ao investigar o papel da alimentação tanto no tratamento quanto na prevenção de desordens mentais, como ansiedade, depressão e doenças neurodegenerativas (LEBLHUBER

*et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2020; MINAYO, MIRANDA & TELHADO, 2021). Ao impactar a microbiota intestinal quanto a sua composição, a alimentação pode alterar a absorção de nutrientes, a integridade da barreira intestinal contra toxinas e bactérias e a ativação de circuitos neurais que afetam diretamente o sistema nervoso, tornando-se um dos principais meios de modulação intestinal (GROSSO, 2021, RODRÍGUEZ-DAZA *et al.*, 2021).

O consumo de um padrão alimentar rico em gordura e açúcares tem demonstrado resultados negativos também quanto ao impacto causado na microbiota intestinal e sua atividade metabólica, favorecendo a translocação bacteriana e quadros inflamatórios, enquanto o aumento no consumo de alimentos *in natura*, como frutas e verduras, a inclusão de fibras alimentares, probióticos e metabólitos microbianos, contribuem para a homeostase intestinal (RODRÍGUEZ-DAZA *et al.*, 2021). Inclusive com evidências dos efeitos neuroprotetores dos prebióticos e probióticos nas doenças neurológicas (ZHU *et al.*, 2021).

Cada vez mais a alimentação vem ganhando força e importância no dia a dia das pessoas, com o resgate de um padrão alimentar mais saudável sendo ressaltado o papel crucial da dieta na prevenção e no tratamento de diversas patologias. Conhecer o impacto da alimentação no que tange a modulação intestinal aparece como uma estratégia no manejo clínico de indivíduos com doenças de Alzheimer e de Parkinson, dentre outras enfermidades, sendo necessário melhor conhecê-la a fim de proporcionar um atendimento nutricional mais completo e assertivo.

A qualidade do atendimento está atrelada a prática do aperfeiçoamento profissional constante, por isso a criação de materiais, utilizando-se de novas tecnologias disponíveis, como meios eletrônicos, têm sido empregados como forma de disseminação de conteúdos acadêmicos e, com isso, podendo ser considerada como um instrumento facilitador no cuidado ao paciente/cliente (ROSA, 2016; CALDAS, *et al.*, 2021). Com base nisso e tendo o intuito de promover a atualização do profissional nutricionista, no que diz respeito a sua atuação na prática clínica, de uma forma fácil e visual, optou-se pela apresentação do conteúdo pesquisado no formato e-book (*eletronic book*).

## **1 OBJETIVOS**

### **1.1 Objetivo geral**

Construir um e-book para promover a atualização científica do profissional nutricionista, verificando o papel da microbiota intestinal na prevenção e tratamento das doenças de Alzheimer e de Parkinson.

### **1.2 Objetivos específicos**

Identificar ação dos prebióticos, probióticos e simbióticos no eixo intestino-cérebro;

Discorrer sobre o impacto da modulação intestinal em indivíduos com doença de Alzheimer e Parkinson;

Apresentar as principais intervenções nutricionais identificadas em materiais científicos.

## 2 METODOLOGIA

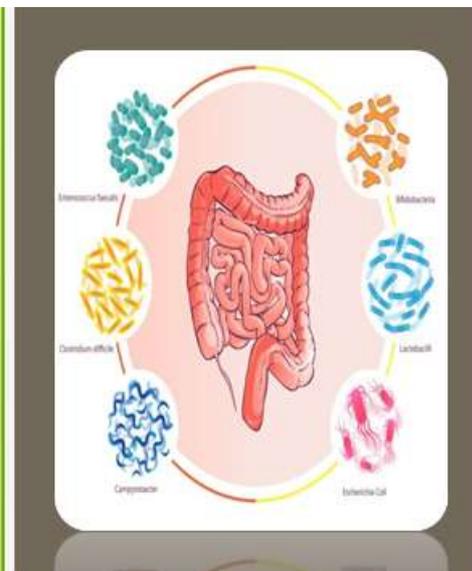
A elaboração do e-book foi realizada a partir de revisão bibliográfica narrativa. A busca inicial foi baseada em materiais científicos publicados em português, inglês e espanhol nos últimos 5 anos. Foram utilizadas as bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) empregando a combinação dos descritores: microbiota/ microbioma gastrointestinal/ transtornos mentais/ controle comportamental/ transtornos cognitivos/ doença de Alzheimer/ doença de Parkinson, assim como seus correspondentes nos idiomas supracitados. De forma complementar foi realizada uma busca manual dos artigos científicos, assim como teses e dissertações referenciadas no material encontrado na busca eletrônica, além de livro sobre o tema abordado, com o cuidado dos mesmos não terem sido publicados há mais de 10 anos. O período da busca compreendeu os meses de setembro de 2021 a janeiro de 2022.

Por ter o intuito de averiguar possíveis manejos na prevenção e no tratamento das doenças de Parkinson e Alzheimer a serem aplicados na prática do profissional nutricionista, optou-se por selecionar, no que diz respeito à intervenção nutricional nessas doenças, apenas trabalhos científicos cuja população estudada fosse humanos, excluindo-se intervenções realizadas em modelos animais ou *in vitro*.

O e-book foi estruturado em 4 capítulos, onde no primeiro capítulo tem-se de uma forma introdutória o que seria a microbiota intestinal enquanto no capítulo 2 aborda-se o eixo intestino-cérebro e seu mecanismo de ação. No capítulo 3 discorre-se sobre o papel da nutrição na modulação intestinal nas doenças de Alzheimer e Parkinson. Como a maioria dos estudos nesse assunto abordam sobre a utilização do probióticos, optou-se por dedicar o capítulo 4 especificamente para esse tema.

Para a confecção do e-book utilizou-se um editor de apresentação gráfica (Power Point) pertencente ao pacote do Microsoft Office 2010, sendo posteriormente convertido ao formato PDF (Portable Document Format), pois dessa forma permite que outros sistemas operacionais possam abrir o arquivo sem a perda de sua configuração original (VIRGINIO *et al.*, 2012).

## 3 E-BOOK



O manejo da  
microbiota  
intestinal nos  
transtornos  
neurocognitivos:  
da prevenção ao  
tratamento

Autora: Leticia Marques  
de Sousa



## Sumário

Capítulo 1: Conhecendo a microbiota intestinal.....	2
Capítulo 2: O eixo intestino-cérebro e seu mecanismo de ação.....	4
Capítulo 3: Nutrição e modulação intestinal na doença de Alzheimer e Parkinson.....	9
Capítulo 4: Conhecendo o papel dos probióticos na modulação intestinal.....	16
Considerações finais.....	22
Referências bibliográficas.....	23



## Capítulo 1: Conhecendo a microbiota intestinal

A microbiota pode ser definida como um conjunto de microrganismos que habitam um determinado ecossistema, como intestino, pele, etc, que normalmente apresentam importantes funções para o bom funcionamento orgânico (PEREIRA & GOUVEIA, 2019; NESI *et al.*, 2020). Há indícios de que ela seria uma das principais determinantes do estado de saúde e nível de fragilidade nos idosos (BUTLER *et al.*, 2019).

A sua formação no indivíduo começa ainda em sua vida intrauterina, sendo influenciada nessa fase pela microbiota materna. No entanto, fatores externos também podem interferir, como o tipo de parto e de aleitamento, idade, estilo de vida, alimentação, uso de medicações, dentre outros (NESI *et al.*, 2020). Ao focar especificamente na microbiota intestinal, a alimentação exerce papel fundamental, sendo um dos principais determinantes de sua composição nos adultos (BUTLER *et al.*, 2019; MARTINEZ, 2021).

As alterações do padrão alimentar sofridas nos últimos anos, como o aumento de consumo de alimentos industrializados e diminuição do consumo de fibras alimentares, uso indiscriminados de medicações como antibióticos, laxantes, antiácidos e maior exposição a contaminantes alimentares, tende a promover uma alteração no perfil microbiano, favorecendo o aumento do número de espécies tidas como “maléficas” (PEREIRA & GOUVEIA, 2019; OLIVERI, 2021).



## Capítulo 1: Conhecendo a microbiota intestinal

Além disso, a idade, o tempo de trânsito intestinal, o estresse e a imunidade do indivíduo, também contribuem para o desequilíbrio da microbiota (NESI *et al.*, 2020). Quando ocorre uma perturbação da homeostase dessa microbiota a ponto de afetar sua relação de simbiose com o hospedeiro, temos a chamada disbiose (PEREIRA & GOUVEIA, 2019).

Nessa condição de desequilíbrio, o intestino se torna mais vulnerável a passagem de substâncias prejudiciais ao organismo pelos enterócitos, instalando-se um quadro de *leaky gut* ou permeabilidade intestinal (PEREIRA & GOUVEIA, 2019). Tais substâncias alcançam dessa forma a circulação sistêmica, gerando uma endotoxemia e, conseqüentemente, um quadro inflamatório crônico (PANTOJA, *et al.*, 2019).

Sabe-se que a maior permeabilidade da barreira intestinal leva conseqüentemente a maior permeabilidade também da barreira hematoencefálica, gerando um quadro de neuroinflamação e, por conseguinte, neurodegeneração (MARTINEZ, 2021).



## Capítulo 2: O eixo intestino-cérebro e seu mecanismo de ação

Dentre as funções exercidas pela microbiota intestinal pode-se destacar: (a) sua função imunológica e nutricional (ao participar de processos de produção de energia, absorção e metabolismo de nutrientes); (b) atuação no processo de diferenciação e proliferação celular, assim como da maturação do tecido linfóide associado ao intestino (Gut-Associated Lymphoid Tissue - GALT) e desenvolvimento do epitélio intestinal; (c) atuação em outros órgãos e tecidos, como cérebro, pulmão, fígado e tecido adiposo a partir de metabólitos microbianos (SILVESTRE, 2015; PEREIRA & GOUVEIA, 2019; NESI *et al.*, 2020).

Cérebro e intestino constituem um eixo bidirecional podendo o estímulo ser gerado tanto a nível de sistema nervoso quanto de intestino (SILVESTRE, 2015). Há evidências de que a microbiota intestinal possa vir a influenciar a comunicação, o funcionamento cerebral e o comportamento do indivíduo, como nos quadros de ansiedade e de estresse, por meio da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, demonstrando a conexão entre o sistema digestivo e o nervoso (CRYAN & DINAN, 2012; SAMPSON & MAZMANIAN, 2015).

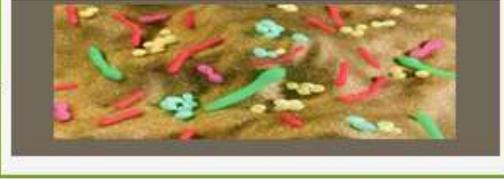


## Capítulo 2: O eixo intestino-cérebro e seu mecanismo de ação

Dos mecanismos propostos para explicar tal conexão, temos a comunicação através do nervo vago, dos sistemas imunológico e endócrino, além de metabólitos microbianos, como por exemplo, os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) resultantes da fermentação de carboidratos não digeríveis, como o butirato e o acetato. O primeiro tem função de promover a integridade da barreira hematoencefálica (MORRISON & PRESTOM, 2016; JOHNSON & FOSTER, 2018) e o segundo é capaz de agir no hipotálamo alterando alguns neurotransmissores e hormônios, levando a supressão do apetite (SAMPSON & MAZMANIAN, 2015).

Sabe-se ainda que um estado inflamatório crônico tem se associado a diversas patologias neuropsiquiátricas, como depressão, transtorno bipolar, esquizofrenia e estresse pós traumático (SILVESTRE, 2015).

Estudos com animais verificaram que em situação de estresse crônico há alteração na composição da microbiota resultando no aumento de citocinas pró inflamatórias, levando a diminuição na síntese de alguns neurotransmissores (que possuem ação sobre a plasticidade neuronal), além de alteração na barreira intestinal, contribuindo para o *leaky gut* (SILVESTRE, 2015). Além disso, existem cepas bacterianas capazes de produzir diversos neurotransmissores e/ou seus precursores (quadro 1), que chegam ao sistema nervoso central por meio do nervo vago ou pela passagem através da barreira hematoencefálica conforme demonstrado na figura 1.



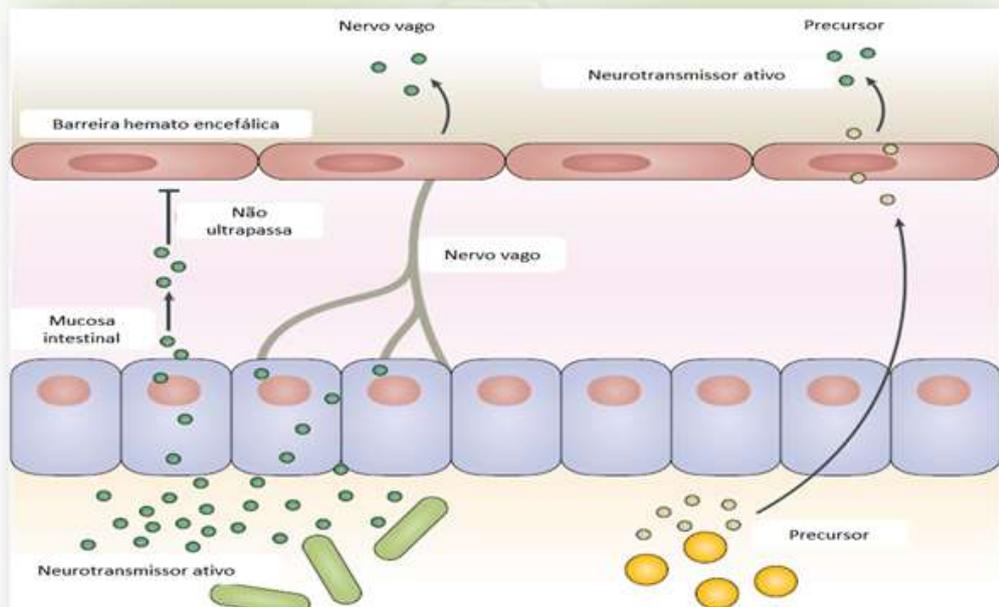
## Capítulo 2: O eixo intestino-cérebro e seu mecanismo de ação

Quadro 1: Relação das bactérias relacionadas com a produção de precursores/neurotransmissores

Bactérias	Neurotransmissores
Bacillus spp.	Aceilcolina, dopamina e noradrenalina
Bifidobacterium spp.	GABA, triptofano (precursor da serotonina)
Enterococcus spp.	Histamina e serotonina
Escherichia spp.	Dopamina, noradrenalina e serotonina
Lactobacillus spp.	Aceilcolina, dopamina, GABA, histamina e serotonina
Lactococcus spp.	Dopamina, histamina e serotonina
Streptococcus spp.	Dopamina, histamina e serotonina

Fonte: JOHNSON & FOSTER, 2018; CADIMA, 2020.

Figura 1: Passagem dos neurotransmissores até o sistema nervoso central.



Fonte: Adaptado JOHNSON & FOSTER, 2018



## Capítulo 2: O eixo intestino-cérebro e seu mecanismo de ação

Já vem sendo apontado que indivíduos com doença de Alzheimer, por exemplo, apresentam uma composição microbiana diferente, com uma menor diversidade bacteriana do que indivíduos que não possuem tal doença (MARTINEZ, 2021). Embora ainda sejam necessárias maiores investigações, já é conhecido que a microbiota intestinal pode regular a produção dos peptídeos amiloides, que ao se acumularem formam as placas  $\beta$ -amiloides características da doença de Alzheimer (FUNG *et al.*, 2017; OLIVERI, 2021).

Outra doença neurodegenerativa que merece ser citada é a doença da Parkinson. Essa patologia é frequentemente associada com distúrbios gastrointestinais e maior propensão ao desenvolvimento de inflamação intestinal e aumento da permeabilidade intestinal, o que pode vir a impactar também na homeostase cerebral, criando um quadro de neuroinflamação (FUNG *et al.*, 2017; CADIMA, 2020).

Além disso, têm surgido evidências de que o início do Parkinson pode estar relacionado com um quadro de disbiose intestinal. Porém, ainda não é possível determinar se a disbiose é causa ou consequência na patogênese do Parkinson, mas já se sabe que o quadro de inflamação está relacionado com perda neurológica (GAZERANI, 2019).



## Capítulo 2: O eixo intestino-cérebro e seu mecanismo de ação

O aumento da *Enterobacteriaceae* em indivíduos com Parkinson está relacionado com a instabilidade postural e alteração na marcha (CADIMA, 2020). Esses achados demonstram a importância da microbiota intestinal na saúde do indivíduo, apresentando mais um caminho a ser considerado. Por isso, tão importante como conhecer é se aprofundar no que afeta a microbiota.





### Capítulo 3: Nutrição e modulação intestinal na doença de Alzheimer e Parkinson

Pereira e Gouveia (2019, p. 13) definem modulação intestinal como

“um conjunto de intervenções aplicadas ao trato gastrointestinal com o objetivo principal de (re)equilibrar a composição microbiana do intestino, em termos quantitativos e qualitativos, e tendo como fim último a promoção da saúde do organismo hospedeiro”.

Dessa forma, pretende-se fornecer nutrientes necessários para produção de substâncias benéficas ao indivíduo, proteger o epitélio intestinal e minimizar a exposição a agentes agressores (PEREIRA & GOUVEIA, 2019).

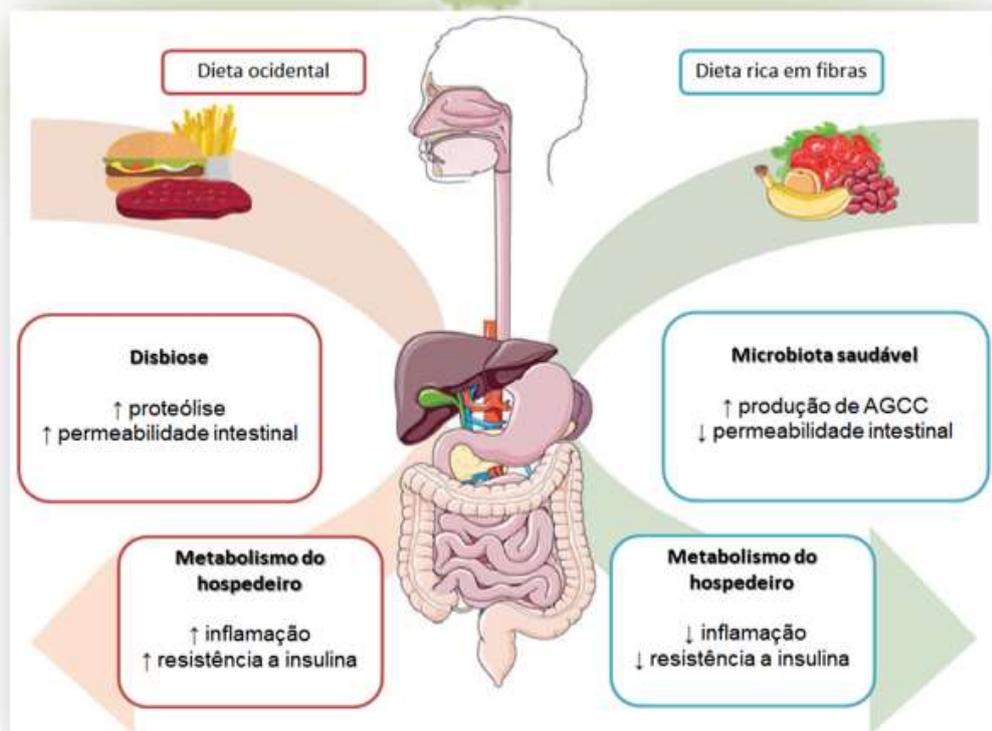
O tipo de alimentação é primordial na definição do perfil da microbiota intestinal, determinando a preponderância de um ambiente mais pró ou anti-inflamatório, sendo, portanto, um fator direto na modulação intestinal, conforme representado na figura 2 (SILVESTRE, 2015; OLIVEIRA *et al.*, 2020). Martinez (2021) a partir de revisão de literatura recente identificou que mudanças nos hábitos alimentares podem vir a retardar o aparecimento de demências.

O manejo dietético se apresenta como a principal e mais duradoura estratégia para a modulação intestinal, se mostrando como um potente modulador da saúde cerebral (PEREIRA & GOUVEIA, 2019; MARTINEZ, 2021).

### Capítulo 3: Nutrição e modulação intestinal na doença de Alzheimer e Parkinson

Várias dietas já vêm sendo descritas nessa tentativa, como dieta sem glúten e a restrição de FODMAPs (Oligossacarídeos, Dissacarídeos, Monossacarídeos e Polióis fermentáveis), porém ainda não se é capaz de afirmar qual seria a mais recomendada. No entanto, a redução no consumo de alimentos processados e ultraprocessados se mostra um aspecto fundamental na modulação intestinal (PEREIRA & GOUVEIA, 2019).

Figura 2: Influência do padrão alimentar no metabolismo humano.



Fonte: Adaptado WARMBRUNN *et al.*, 2020



### Capítulo 3: Nutrição e modulação intestinal na doença de Alzheimer e Parkinson

Firth *et al.* (2018) encontraram um alto consumo de dieta de padrão inflamatório em indivíduos com esquizofrenia, depressão maior e bipolaridade. O consumo de uma dieta de padrão ocidental (pobre em fibras e rica em açúcares e gorduras saturadas) tem sido apontado como um fator de risco para desenvolvimento de doenças neurológicas (OLIVERI, 2021).

Além disso, o elevado consumo de aditivos alimentares como carboximetilcelulose e polisorbato 80, largamente utilizados em produtos processados, está associado ao aparecimento de um quadro inflamatório, provavelmente por danificarem a mucosa intestinal (ZINÖCKER & LINDSETH, 2018; OLIVERI, 2021).

O consumo excessivo de sal também parece estar relacionado com a geração de um quadro inflamatório e com a diminuição da espécie *Lactobacillus* no lúmen intestinal (OLIVERI, 2021). Sabe-se que as *Bifidobacterium* e os *Lactobacillus* são as espécies mais associadas com efeitos comportamentais e que se apresentam reduzidas em quadros de estresse crônico em humanos (JOHNSON & FOSTER, 2018; MARTINEZ, 2021).



### Capítulo 3: Nutrição e modulação intestinal na doença de Alzheimer e Parkinson

Por outro lado, um padrão alimentar mediterrâneo, no que se refere ao consumo elevado de fibras, tem sido apontado como uma importante estratégia na modulação intestinal e, conseqüentemente, no tratamento de doenças como depressão, Parkinson, Alzheimer, doença do espectro autista, dentre outras (OLIVERI, 2021). Ademais, a dieta do mediterrâneo também promove melhora do quadro inflamatório e do estresse oxidativo, dois importantes mecanismos associados com as doenças neurodegenerativas, fazendo com que seu uso esteja relacionado com o menor risco de desenvolvê-las (AGARWAL *et al.*, 2018; BOULOS *et al.*, 2019).

Além da dieta do mediterrâneo, a aderência a “plant-based diet” e a dieta MIND (Mediterranean-DASH Diet Intervention for Neurodegenerative Delay) também estão associadas ao menor risco de desenvolvimento do Parkinson, assim como a oferta de uma dieta cetogênica pode promover o retardo da neurodegeneração (BROWN & GOLDMAN, 2020). Agarwal *et al.* (2018) corroboram com tais achados ao verificarem em seu estudo que idosos com hábito de consumir dieta MIND apresentaram chances diminuídas quanto ao aparecimento do Parkinson além de uma menor progressão da doença.

Em ambos os padrões dietéticos, os benefícios estão correlacionados ao aumento no consumo de fibras além de nutrientes neuroprotetores como folato e  $\beta$ -caroteno (AGARWAL *et al.*, 2018; BROWN & GOLDMAN, 2020).



### Capítulo 3: Nutrição e modulação intestinal na doença de Alzheimer e Parkinson

A presença dos polifenóis, como os flavonoides, na dieta vem apresentando benefícios no tratamento de doenças inflamatórias, por seu potencial antioxidante (MORENO-ARRIBAS *et al*, 2020).

O consumo de vinho tinto (conhecido por sua diversidade de compostos fenólicos), frequentemente encontrado no padrão alimentar Mediterrâneo e na dieta MIND, pode também contribuir com a modulação intestinal ao melhorar a diversidade da microbiota, diminuir o quadro de inflamação e translocação bacteriana, além de favorecer a formação de AGCC (MORENO-ARRIBAS *et al*, 2020).

O extrato aquoso das folhas de *Passiflora edulis* também apresenta papel importante na modulação intestinal, já que os compostos fenólicos nele presente inibem a adesão de cepas patogênicas no epitélio intestinal (MARTINEZ, 2021).

As fibras dietéticas são metabolizadas no lúmen intestinal pela microbiota dando origem aos AGCC, como o butirato, acetato e propionato (OLIVEIRA *et al.*, 2020). O aumento dos AGCC produzidos pelas bactérias intestinais está relacionado com redução da fragilidade e dos marcadores inflamatórios (BROWN & GOLDMAN, 2020).



### Capítulo 3: Nutrição e modulação intestinal na doença de Alzheimer e Parkinson

Estudos com ervas medicinais, tal como *Bacopa monnieri*, tem apresentado resultados promissores no tratamento da memória e comprometimento cognitivo, por estar relacionado com o aumento dos níveis de butirato (PETERSON, 2020).

O butirato parece ter um efeito antidepressivo revertendo quadros de anedonia e transtornos de sociabilidade, além de aumentar os fatores neurotróficos e diminuir a neurodegeneração de neurônios dopaminérgicos na substância negra localizada no mesencéfalo, característicos de indivíduos parkinsonianos (BROWN & GOLDMAN, 2020; OLIVERI, 2021).

Além disso, os AGCC apresentam propriedades anti-inflamatórias ao comunicar-se com o sistema imunológico, aumentando sua resposta frente aos agentes agressores (AHO *et al.*, 2021; OLIVERI, 2021).

Outro componente alimentar que apresenta efeitos benéficos sobre a microbiota intestinal é a cafeína, por promover a maior diversidade de microrganismos associados com diminuição da permeabilidade e inflamação gastrointestinal, além do aumento da motilidade intestinal, melhorando quadros de constipação (BOULOS *et al.*, 2019; BROWN & GOLDMAN, 2020).



### Capítulo 3: Nutrição e modulação intestinal na doença de Alzheimer e Parkinson

Os chás verde e preto, também têm sido levados em consideração no tratamento dietético de indivíduos com Parkinson e Alzheimer, por exemplo. Além de possuírem cafeína, eles possuem compostos polifenólicos que podem estar relacionados com o retardo da neurodegeneração, ao reduzirem o estresse oxidativo e a resposta inflamatória, além do efeito anti-amiloidose (BOULOS *et al.*, 2019; MARTINEZ, 2021).

Martinez (2021) cita que a suplementação com ômega 3, a oferta de dieta cetogênica e o consumo de catequinas (chá verde) e teoflavinas (chá preto) vem apresentando efeitos positivos na melhora das funções cognitivas em indivíduos com demências e/ou comprometimento cognitivo leve, apresentando mais um leque de possibilidades no tratamento dessas doenças.



## Capítulo 4: Conhecendo o papel dos probióticos na modulação intestinal

No mais, pode-se lançar mão de outras manobras para auxiliar no (re)equilíbrio da microbiota intestinal, tais como o uso de probióticos. Por definição, probióticos são microorganismos vivos que, quando consumidos em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro (WGO, 2017).

O uso dos probióticos pode favorecer a restauração da microbiota através da promoção do aumento da atividade de enzimas antioxidantes, auxiliar na absorção de nutrientes, além de ter efeitos benéficos sobre o metabolismo, como melhorar quadros inflamatórios e a homeostase de glicose (PEREIRA & GOUVEIA, 2019). Dos mecanismos propostos para tais feitos temos a modulação da composição e da atividade da microbiota nativa, melhora da função de barreira epitelial, modulação do sistema imunológico, das respostas metabólicas sistêmicas e da sinalização via sistema nervoso central (PEREIRA & GOUVEIA, 2019).

O consumo de probióticos tem sido apontado como uma forma de melhorar sintomas comportamentais inclusive para indivíduos com doença do espectro autista, Parkinson e demências, fazendo com que a modulação intestinal possa vir a se apresentar como uma estratégia de tratamento (SAMPSON & MAZMANIAN, 2015; NESI *et al.*, 2020).



#### Capítulo 4: Conhecendo o papel dos probióticos na modulação intestinal

Dentre os benefícios do seu uso pode-se destacar o efeito sobre a motilidade intestinal, aumento na secreção de mucina, interação imunomodulatória, inibição do crescimento de bactérias patogênicas, promover a produção de vitaminas e nutrientes e modular inflamação gastrointestinal (BROWN & GOLDMAN, 2020).

Apesar de nem sempre ser valorizada, a constipação é um dos principais sintomas relatados por indivíduos com doença de Parkinson, chegando a atingir cerca de 80-90% dos casos, afetando a qualidade de vida desses pacientes (GAZERANI, 2019; IBRAHIM *et al.*, 2020). Ibrahim *et al.* (2020) verificaram melhora na frequência e no tempo do trânsito intestinal em indivíduos constipados com doença de Parkinson ao ofertar, durante 8 semanas, leite fermentado com *Lactobacillus sp* e *Bifidobacterium sp* ( $30 \times 10^9$  UFC) e frutooligossacarídeos.

Ao terem papel antioxidante, atuar na produção de vitaminas (como vitamina K, biotina, cobalamina, folato, riboflavina) e de moléculas bioativas, o uso de probióticos, tais como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, podem exercer efeitos benéficos por modular o estresse oxidativo, envolvido, por exemplo, na apoptose de neurônios dopaminérgicos, uma das causas do Parkinson (GAZERANI, 2019).



#### Capítulo 4: Conhecendo o papel dos probióticos na modulação intestinal

Do aspecto imunológico, o uso de probióticos aumenta a neurogênese hipocampal, melhorando a memória (PEREIRA & GOUVEIA, 2019; TANG *et al.*, 2021). Eles também possuem efeitos neuroquímicos ao alterar diretamente a bioquímica do sistema nervoso central podendo modular função e comportamento cerebral (PEREIRA & GOUVEIA, 2019).

Devido essa habilidade, surgiu o conceito de psicobióticos, que são descritos como uma classe de probióticos capazes de produzir substâncias neuroativas, conferindo benefícios à saúde mental (SILVA *et al.*, 2021).

Apesar de muitos estudos utilizarem modelos animais para verificar o potencial da modulação intestinal no tratamento das doenças de Parkinson e Alzheimer, já é possível encontrar resultados promissores no tratamento em humanos (quadro 2), ainda que não haja uma uniformidade nas cepas, doses e formas de administração utilizadas.



## Capítulo 4: Conhecendo o papel dos probióticos na modulação intestinal

Quadro 2: Benefícios da modulação intestinal na doença de Alzheimer e Parkinson (estudos com humanos)

Doença de Alzheimer	Doença de Parkinson
Aumento na neurogênese hipocampal	Melhora da sintomatologia gastrointestinal (mais comum no Parkinson)
Modulação do comportamento cerebral	Alívio dos sintomas motores
Melhora da capacidade de aprendizagem e memória	Atenuação da neurodegeneração de neurônios dopaminérgicos
Regulação na produção de peptídeos amiloides/ Efeito anti-amiloidose	Melhora do metabolismo de insulina
Melhora da cognição	
Diminuição dos marcadores inflamatórios	
Promoção da diversidade bacteriana no lúmen intestinal	
Modulação do estresse oxidativo	

As bactérias *B. longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *L. helveticus*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum* e *L. casei* apresentaram-se eficazes na melhoria de sintomas associadas a doenças psiquiátricas como ansiedade, depressão, humor e resposta ao estresse (MESSAOUDI *et al.*, 2011; SAMPSON & MAZMANIAN, 2015; PEREIRA & GOUVEIA, 2019).



#### Capítulo 4: Conhecendo o papel dos probióticos na modulação intestinal

Vuong *et al.* (2017), destacam que a suplementação com *S. thermophilus*, *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei* e *L. delbrueckii* atua na região do hipocampo, melhorando as áreas de aprendizagem e memória. Dos possíveis mecanismos envolvidos para tal efeito podemos destacar: redução dos níveis de corticosteroides, aumento sérico das citocinas anti-inflamatórias e diminuição das pró-inflamatórias e modulação do triptofano no córtex pré-frontal (CHOI *et al.*, 2020).

O uso de multicepas (*L. acidophilus*, *B. bifidum*, *L. reuteri* e *L. fermentum*) em indivíduos com Parkinson melhorou sintomas motores e parâmetros como proteína C-reativa, glutatona e metabolismo insulínico enquanto que no Alzheimer, o consumo de multicepas contendo *L. acidophilus*, *B. bifidum*, *L. casei* e *L. fermentum* levou a melhora dos escores do Mini-Exame do Estado Mental (BUTLER *et al.*, 2019).

Borzabadi *et al.* (2018) ofertaram para indivíduos com Parkinson cápsulas contendo *L. acidophilus*, *B. bifidum*, *L. reuteri*, *L. fermentum* ( $8 \times 10^9$  UFC/dia) diariamente durante 12 semanas e encontraram melhora dos marcadores inflamatórios.



#### Capítulo 4: Conhecendo o papel dos probióticos na modulação intestinal

Também Akbari *et al.* (2016) e Ton *et al.* (2020) constataram tal feito ao ofertarem mix de probióticos em pacientes com Alzheimer durante o mesmo período de tempo. Akbari *et al.* (2016) utilizou-se da oferta de leite fermentado contendo *L. acidophilus*, *L. casei*, *B. bifidum*, *L. fermentum* ( $8 \times 10^9$  UFC/dia) enquanto Ton *et al.* (2020), ao trabalhar com indivíduos com Alzheimer que apresentavam déficit cognitivo leve, utilizou as cepas *Acetobacter acetii*, *Acetobacter sp.*, *L. delbrueckii delbrueckii*, *L. fermentum*, *L. fructivorans*, *Enterococcus faecium*, *Leuconostoc spp.*, *L. kefirianofaciens*, *Candida famata* e *Candida krusei*. Em ambos os estudos, foi observado ainda a melhora da cognição e do estresse oxidativo.

Apesar dos resultados promissores encontrados, os benefícios da suplementação com probióticos não foram encontrados em indivíduos com doença de Alzheimer avançada (MARTINEZ, 2021).

Existem evidências ainda de que indivíduos infectados com *Helicobacter pylori* apresentam menor absorção da levodopa, principal fármaco utilizado no tratamento da doença de Parkinson (GAZERANI, 2019). Com isso, o uso de *B. bifidum* CECT 7366 e *L. reuteri*, por demonstrarem ter ação anti *H. pylori*, pode vir a se apresentar como mais uma possibilidade de tratamento (GAZERANI, 2019).



### Considerações finais

É de suma importância compreender que através da alimentação é possível prevenir e/ou atenuar sintomatologia de transtornos neurocognitivos. O melhor manejo dessas patologias traz benefícios diretos e indiretos para os pacientes, pois na medida que tem potencial para minimizar alterações comportamentais, por exemplo, podem reduzir o possível estresse do cuidador e de todos ao seu redor.

Estudos têm apontado que a manutenção de um padrão alimentar com predomínio de alimentos *in natura* e minimamente processados apresentam impacto positivo à saúde e que a incorporação dos probióticos (principalmente cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*), estão associados com melhora do quadro inflamatório, retardo do processo de neurodegeneração, ação imunomodulatória, aumento da neurogênese hipocampal e melhora de sintomas comportamentais tal como ansiedade, humor e depressão.

Ainda que incipiente e que outros estudos sejam necessários, a modulação intestinal tem despontado como um importante recurso a ser incluído no tratamento de indivíduos com transtornos neurocognitivos, mostrando-se como mais uma ferramenta na conduta dietoterápica, dando ao profissional nutricionista subsídios para melhor atender tais pacientes na sua prática clínica.



### Referências bibliográficas

AGARWAL, P. et al. Mind diet associated with reduced incidence and delayed progression of parkinsonism in old age. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*. Paris, v. 22, n. 10. Dez. 2018. DOI:10.1007/s12603-018-1094-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30498828/>. Acesso em: 15 jan. 2022

AHO, V. T. E. et al. Relationships of gut microbiota, short-chain fatty acids, inflammation, and the gut barrier in Parkinson's disease. *Molecular neurodegeneration*. Nova Iorque, v. 16. Fev. 2021. DOI:10.1186/s13024-021-00427-6. Disponível em: <https://moleculareurodegeneration.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13024-021-00427-6>. Acesso em: 15 jan. 2022

AKBARI, E. et al. Effect of Probiotic Supplementation on Cognitive Function and Metabolic Status in Alzheimer's Disease: A Randomized, Double-Blind and Controlled Trial. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Suíça, v. 8. Nov., 2016. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00256. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2016.00256/full>. Acesso em: 17 jan. 2022.

BORZABADI, S. et al. The Effects of Probiotic Supplementation on Gene Expression Related to Inflammation, Insulin and Lipid in Patients with Parkinson's Disease: A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial. *Archives of Iranian Medicine*. Teerã, v.21, n. 7. Jul. 2018. Disponível em: <http://www.aimjournal.ir/Article/aim-3540>. Acesso em: 17 jan. 2022.

BOULOS, C. et al. Nutritional Risk Factors, Microbiota and Parkinson's Disease: What Is the Current Evidence? *Nutrients*. Suíça, v. 11. Ago. 2019. DOI: 10.3390/nu11081896. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1896>. Acesso em: 21 jan. 2022.

BROWN, E. G.; GOLDMAN, S. M. Modulation of the Microbiome in Parkinson's Disease: Diet, Drug, Stool Transplant, and Beyond. *Neurotherapeutics*. Oregon, v. 17. Out., 2020. DOI: 10.1007/s13311-020-00942-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33034846/>. Acesso em: 213 jan. 2022.



### Referências bibliográficas

BUTLER, M. I. et al. The gut microbiome and mental health: what should we tell our patients? *The Canadian Journal of Psychiatry*. Canada, v. 64, n.11, Nov. 2019. DOI: 10.1177/0706743719874168. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31530002/> Acesso em: 15 out. 2021.

CADIMA, Joana Catarina Pinto. O eixo microbiota intestino-cérebro na Doença de Parkinson. 2020. Dissertação (mestrado). Mestrado Integrado em Ciências Farmacéuticas. Universidade de Coimbra, Portugal, 2020. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10316/93079>. Acesso em: 08 dez. 2021.

CHOI, T. et al. Mental disorders linked to crosstalk between the gut microbiome and the brain. *Experimental Neurobiology*. Seul, n. 26, v. 6, Dez. 2020. DOI: 10.5607/en20047. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33139585/> Acesso em: 14 out. 2021.

CRYAN, J. F.; DINAN, T. G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*. Londres, v. 13. Set. 2012. DOI: 10.1038/nrn3346. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/nrn3346>. Acesso em: 17 set. 2021.

FIRTH, J. et al. Diet as a hot topic in psychiatry: a population-scale study of nutritional intake and inflammatory potential in severe mental illness. *World Psychiatry*. Maryland, v. 17, n. 3, out. 2018. DOI: 10.1002/wps.20571. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30192082/> Acesso em: 15 out.2021.

FUNG, T. C. et al. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nature Neuroscience*. Londres, v. 20. Fev. 2017. DOI: 10.1038/nn.4476. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28092661/> Acesso em: 07 set. 2021.

GAZERANI, P. Probiotics for Parkinson's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. Suíça, v. 20. Ago. 2019. DOI: 10.3390/ijms20174121. Disponível em:

<https://www.mdpi.com/1422-0067/20/17/4121> Acesso em: 13 jan 2022.



### Referências bibliográficas

IBRAHIM, A. et al. Multi-strain probiotics (Hexbio) containing MCP BCMC strains improved constipation and gut motility in Parkinson's disease: A randomised controlled trial. PLOS ONE. São Francisco, v.15, n. 12, Dez., 2020. DOI:10.1371/journal.pone.0244680. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article/peerReview?id=10.1371/journal.pone.0244680> Acesso em: 13 jan. 2022.

JOHNSON, K. V. A.; FOSTER, K. R. Why does the microbiome affect behaviour? Nature reviews microbiology. Londres, v.16. Out. 2018. DOI: 10.1038/s41579-018-0014-3. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579-018-0014-3>. Acesso em: 07 set. 2021.

MARTINEZ, Denise de Carvalho Lima. Microbiota intestinal, disbiose, nutrição e doença de Alzheimer: existe alguma relação? 2021. Monografia (especialização). Programa de Pós-Graduação Lato Sensu em Neurociências e suas Fronteiras. Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2021. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/35565> Acesso em: 23 set 2021.

MESSAOUDI, M. et al. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in rats and human subjects. British Journal of Nutrition. Cambridge, n. 105, Mar. 2011. DOI: 10.1017/S0007114510004319. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20974015/> Acesso em: 30 nov. 2021.

MORENO-ARRIBAS, M. V. et al. Relationship between Wine Consumption, Diet and Microbiome Modulation in Alzheimer's Disease. Nutrients. Suíça, v. 12. Out. 2020. DOI: 10.3390/nu12103082. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/10/3082> Acesso em: 19 jan. 2022.

MORRISON, D. J; PRESTOM, T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. Gut microbes. Reino Unido, v. 7. Abr. 2016. DOI: 10.1080/19490976.2015.1134082. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26963409/> Acesso em: 13 set. 2021.



## Referências bibliográficas

NESI, G. A. et al. A disbiose da microbiota intestinal, sua associação no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e seus possíveis tratamentos. *Brazilian Journal of Development*. Curitiba, v.6, n.8, ago, 2020. DOI:10.34117/bjdv6n8-677. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/15856> Acesso em: 13 set. 2021.

OLIVEIRA, N. C. et al. Alimentação e modulação intestinal. *Brazilian Journal of Development*. Curitiba, v. 6, n. 9, set. 2020. DOI:10.34117/bjdv6n9-183. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/16339> Acesso em: 24 nov. 2021.

OLIVERI, Irene Sacristán. Influencias de la microbiota em el eje intestino-cerebro y el desarrollo de enfermedades. 2021. Monografía (graduação). Universidade de Valladolid, Espanha, 2021. Disponível em: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/48217> Acesso em: 23 set 2021.

PANTOJA, C. L. et al. Diagnóstico e tratamento da disbiose: Revisão Sistemática. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. São Paulo, v. sup 32, Set. 2019. DOI: 10.25248/reas.e1368.2019 Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e1368.2019> Acesso em: 21 set 2021.

PEREIRA, M.; GOUVEIA, F. Modulação intestinal: fundamentos e estratégias práticas. Brasília: Editora Trato, 2019.

PETERSON, C. T. Dysfunction of the Microbiota-Gut-Brain Axis in neurodegenerative Disease: The Promise of Therapeutic Modulation With Prebiotics, Medicinal Herbs, Probiotics, and Synbiotics. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*. Califórnia, v. 25, out. 2020. DOI: 10.1177/2515690X20957225. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2515690X20957225> Acesso em: 17 jan. 2022

SAMPSON, T. R.; MAZMANIAN, S. K. Control of brain development, function, and behavior by the microbiome. *Cell Host & Microbe*. Maryland, v. 17, n. 5, maio, 2015. DOI: 10.1016/j.chom.2015.04.011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25974299/> Acesso em: 12 out. 2021.



### Referências bibliográficas

SILVA, B. M. F. et al. Associação da microbiota intestinal com o transtorno da ansiedade e depressão. *Research, Society and Development*. São Paulo, v. 10, n. 4. Abr., 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i4.14316. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/14316> Acesso em: 13 set. 2021.

SILVESTRE, Carina Maria Rôlo Ferreira. O diálogo entre o cérebro e o intestino – Qual o papel dos probióticos? 2015. Dissertação (mestrado). Mestrado Integrado em Medicina. Universidade de Lisboa, Portugal, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/26287/1/CarinaRFSilvestre.pdf>. Acesso em 08 dez. 2021.

TANG, W. et al. Roles of Gut Microbiota in the Regulation of Hippocampal Plasticity, Inflammation, and Hippocampus-Dependent Behaviors. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Suíça, v. 10. Jan., 2021. DOI: 10.3389/fcimb.2020.611014. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.611014/full> Acesso em: 19 jan. 2022.

TON, A. M. M. et al. Oxidative Stress and Dementia in Alzheimer's Patients: Effects of Synbiotic Supplementation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Londres. Jan. 2020. DOI: 10.1155/2020/2638703. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/2638703> Acesso em: 17 jan. 2022.

VUONG, H. E. et al. The microbiome and host behavior. *Annual Review of Neuroscience*. Califórnia, n. 25, Jul. 2017. DOI: 10.1146/annurev-neuro-072116-031347. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28301775/> Acesso em: 14 out. 2021.

WARMBRUNN, M. V. et al. Gut microbiota: a promising target against cardiometabolic diseases. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*. Reino Unido, v. 15, n.1, Fev. 2020. DOI: 10.1080/17446651.2020.1720511. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17446651.2020.1720511> Acesso em: 22 dez. 2021.



### Referências bibliográficas

WGO. Diretrizes Mundiais. Probióticos e Prebióticos. Milwaukee, EUA, 2017. Disponível em:

<https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-portuguese-2017.pdf> Acesso em: 08 dez. 2021.

ZINÖCKER, M. K.; LINDSETH, I. A. The Western Diet–Microbiome–Host Interaction and Its Role in Metabolic Disease. *Nutrients*. Suíça, v. 10. Mar. 2018. DOI: 10.3390/nu10030365. Disponível em:

<https://www.mdpi.com/2072-6643/10/3/365> Acesso em: 21 jan. 2022.



## CONCLUSÃO

Nos últimos anos, muito se tem apresentando e compreendido sobre a influência da microbiota intestinal na memória e em quadros de ansiedade, estresse, processos inflamatórios e de neurodegeneração, chamando a atenção para a compreensão do eixo intestino-cérebro e de seu possível manejo. Apesar da complexidade dos mecanismos que envolvem a comunicação do intestino com o sistema nervoso, a alimentação vem ganhando destaque, favorecendo a melhora da saúde e da qualidade de vida, inclusive modulando sintomatologias associadas às doenças de Parkinson e Alzheimer.

Priorizar o consumo de um padrão alimentar mais natural, com redução da ingestão de produtos processados e ultraprocessados, assim como a incorporação de pré e probióticos (principalmente cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*) no dia a dia, tem se apontado como importante estratégia nutricional no cuidado desses pacientes/clientes, pelo fato da alimentação influenciar mecanismos relacionados com o aparecimento/agravamento de tais doenças. Por isso, conhecer melhor esse universo se faz primordial para o profissional nutricionista que atende essa parcela da população, cada vez mais crescente.

Vale ressaltar que de acordo com o artigo 18 do Código de Ética e de Conduta do Nutricionista, é dever do profissional “manter-se atualizado quanto aos conhecimentos e práticas necessários para o bom andamento do processo de trabalho” (CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS, 2018). E, portanto, criar instrumentos e meios que permitam o acesso dos mesmos a materiais de cunho científico e atualizado, se faz necessário para o bom atendimento da população.

Dessa forma, ao se debruçar sobre a temática da modulação intestinal no que se refere as doenças neurodegenerativas, que acometem cada vez mais a população e já sabidamente relacionadas com processo de incapacidade, sobrecarga de cuidados e ainda sem perspectiva de cura, e o apresentá-lo de forma sucinta, clara e visual, teve-se o intuito de se mostrar um leque de novos caminhos a serem trilhados e novos possíveis olhares a serem desenvolvidos por parte do nutricionista, aprimorando sua prática profissional e contribuindo para o cuidado integral do indivíduo, favorecendo para um desfecho clínico mais favorável e a manutenção da qualidade de vida o máximo de tempo possível.

Ainda que muito já se tenha evoluído nessa área, mais estudos controlados se fazem necessários, para se conhecer quais as melhores cepas a serem utilizadas, se existe diferença entre elas de acordo com os objetivos que se queira atingir, bem como a dosagem segura e as possíveis combinações de cepas.

## REFERÊNCIAS

- AGARWAL, P. et al. Mind diet associated with reduced incidence and delayed progression of parkinsonism in old age. **The Journal of Nutrition, Health and Aging**. Paris, v. 22, n. 10. Dez. 2018. DOI:10.1007/s12603-018-1094-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30498828/> Acesso em: 15 jan. 2022
- AHO, V. T. E. *et al.* Relationships of gut microbiota, short-chain fatty acids, inflammation, and the gut barrier in Parkinson's disease. **Molecular neurodegeneration**. Nova Iorque, v. 16. Fev. 2021. DOI:10.1186/s13024-021-00427-6. Disponível em: <https://moleculareurodegeneration.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13024-021-00427-6>. Acesso em: 15 jan. 2022
- AKBARI, E. *et al.* Effect of Probiotic Supplementation on Cognitive Function and Metabolic Status in Alzheimer's Disease: A Randomized, Double-Blind and Controlled Trial. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**. Suíça, v. 8. Nov., 2016. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00256. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2016.00256/full>. Acesso em: 17 jan. 2022.
- BALAN, Y. *et al.* Is the Gut Microbiota a Neglected Aspect of Gut and Brain Disorders?. **Cureus**. São Francisco, v. 13, n.11, Nov. 2021. DOI: 10.7759/cureus.19740. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/75003-is-the-gut-microbiota-a-neglected-aspect-of-gut-and-brain-disorders> Acesso em: 30 jan 2022.
- BORZABADI, S. *et al.* The Effects of Probiotic Supplementation on Gene Expression Related to Inflammation, Insulin and Lipid in Patients with Parkinson's Disease: A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial. **Archives of Iranian Medicine**. Teerã, v.21, n. 7. Jul. 2018. Disponível em: <http://www.aimjournal.ir/Article/aim-3540>. Acesso em: 17 jan 2022
- BOULOS, C. *et al.* Nutritional Risk Factors, Microbiota and Parkinson's Disease: What Is the Current Evidence? **Nutrients**. Suíça, v. 11. Ago. 2019. DOI: 10.3390/nu11081896. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1896>. Acesso em: 21 jan. 2022.
- BROWN, E. G.; GOLDMAN, S. M. Modulation of the Microbiome in Parkinson's Disease: Diet, Drug, Stool Transplant, and Beyond. **Neurotherapeutics**. Oregon, v. 17. Out., 2020. DOI: 10.1007/s13311-020-00942-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33034846/> Acesso em: 213 jan. 2022.

BUTLER, M. I. *et al.* The gut microbiome and mental health: what should we tell our patients? **The Canadian Journal of Psychiatry**. Canada, v. 64, n.11, Nov. 2019. DOI: 10.1177/0706743719874168. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31530002/> Acesso em: 15 out. 2021.

CADIMA, Joana Catarina Pinto. **O eixo microbiota intestino-cérebro na Doença de Parkinson**. 2020. Dissertação (mestrado). Mestrado Integrado em Ciências Farmacéuticas. Universidade de Coimbra, Portugal, 2020. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10316/93079>. Acesso em: 08 dez. 2021.

CALDAS, I. F. R. *et al.* Elaboração e validação de uma tecnologia educacional: ebook prevenção e cuidados pós cirurgias ortopédicas nos idosos. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v. 7, n. 12. Mar. 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n12-131. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/40688/pdf> Acesso em: 26 fev. 2022

CHOI, T. *et al.* Mental disorders linked to crosstalk between the gut microbiome and the brain. **Experimental Neurobiology**. Seul, n. 26, v. 6, Dez. 2020. DOI: 10.5607/en20047. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33139585/> Acesso em: 14 out. 2021.

CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS. **Resolução CFN nº 599, de 25 de fevereiro de 2018**. Aprova o Código de Ética e de Conduta do Nutricionista e dá outras providências. Brasília: 2018. Disponível em: <https://www.cfn.org.br/wp-content/uploads/2018/04/codigo-de-etica.pdf> Acesso em: 28 fev. 2022

CRYAN, J. F.; DINAN, T. G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. **Nature Reviews Neuroscience**. Londres, v. 13. Set. 2012. DOI: 10.1038/nrn3346. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrn3346>. Acesso em: 17 set. 2021.

DORSEY, E. R. *et al.* The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. **Journal of Parkinson's Disease**. Amsterdã, v. 8, Jan. 2018. DOI: 10.3233/JPD-181474. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30584159/> Acesso em: 28 fev. 2022.

FIRTH, J. *et al.* Diet as a hot topic in psychiatry: a population-scale study of nutritional intake and inflammatory potential in severe mental illness. **World Psychiatry**. Maryland, v. 17, n. 3, out. 2018. DOI: 10.1002/wps.20571. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30192082/> Acesso em: 15 out.2021.

FUNG, T. C. *et al.* Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. **Nature Neuroscience**. Londres, v. 20. Fev. 2017. DOI: 10.1038/nn.4476. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28092661/> Acesso em: 07 set. 2021.

GAZERANI, P. Probiotics for Parkinson's Disease. **International Journal of Molecular Sciences**. Suíça, v. 20. Ago. 2019. DOI: 10.3390/ijms20174121. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/17/4121> Acesso em: 13 jan 2022.

GROSSO, G. Nutritional Psychiatry: How Diet Affects Brain through Gut Microbiota. **Nutrients**. Suíça. v. 13. Abr. 2021. DOI: 10.3390/nu13041282. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/4/1282> Acesso em: 26 jan 2022.

IBRAHIM, A. *et al.* Multi-strain probiotics (Hexbio) containing MCP BCMC strains improved constipation and gut motility in Parkinson's disease: A randomised controlled trial. **PLOS ONE**. São Francisco, v.15, n. 12, Dez., 2020. DOI:10.1371/journal.pone.0244680. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article/peerReview?id=10.1371/journal.pone.0244680> Acesso em: 13 jan. 2022.

JOHNSON, K. V. A.; FOSTER, K. R. Why does the microbiome affect behaviour? **Nature reviews microbiology**. Londres, v.16. Out. 2018. DOI: 10.1038/s41579-018-0014-3. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579-018-0014-3>. Acesso em: 07 set. 2021.

LEBLHUBER, F. *et al.* Commentary: Effect of Probiotic Supplementation on Cognitive Function and Metabolic Status in Alzheimer's Disease: A Randomized, Double-Blind and Controlled Trial. **Frontiers in Aging Neuroscience**. Suíça, v. 10. Mar. 2018. DOI: 10.3389/fnagi.2018.00054. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2018.00054/full> Acesso em: 15 jan 2022

MANOSSO, L. M. *et al.* Microbiota-Gut-Brain Communication in the SARS-CoV-2 Infection. **Cells**. Estados Unidos, v. 10, Ago. 2021. DOI: 10.3390/cells10081993. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4409/10/8/1993> Acesso em: 26 jan 2022.

MARTINEZ, Denise de Carvalho Lima. **Microbiota intestinal, disbiose, nutrição e doença de Alzheimer: existe alguma relação?** 2021. Monografia (especialização). Programa de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Neurociências e suas Fronteiras. Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2021. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/35565> Acesso em: 23 set 2021.

MESSAOUDI, M. *et al.* Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. **British Journal of Nutrition**. Cambridge, n. 105, Mar. 2011. DOI: 10.1017/S0007114510004319. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20974015/> Acesso em: 30 nov. 2021.

MINAYO, M. S.; MIRANDA, I.; TELHADO, R. S. Revisão sistemática sobre os efeitos dos probióticos na depressão e ansiedade: terapêutica alternativa? **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v. 26, Set. 2021. DOI: 10.1590/1413-81232021269.21342020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/dKmhqRf3P5d9gGfHgVnPjYR/?lang=pt> Acesso em: 09 set 2021.

- MORENO-ARRIBAS, M. V. *et al.* Relationship between Wine Consumption, Diet and Microbiome Modulation in Alzheimer's Disease. **Nutrients**. Suíça, v. 12. Out. 2020. DOI: 10.3390/nu12103082. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/10/3082> Acesso em: 19 jan. 2022.
- MORRISON, D. J; PRESTOM, T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. **Gut microbes**. Reino Unido, v. 7. Abr. 2016. DOI: 10.1080/19490976.2015.1134082. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26963409/> Acesso em: 13 set. 2021.
- NESI, G. A. *et al.* A disbiose da microbiota intestinal, sua associação no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e seus possíveis tratamentos. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v.6, n.8, ago, 2020. DOI:10.34117/bjdv6n8-677. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/15856> Acesso em: 13 set. 2021.
- OLIVEIRA, N. C. *et al.* Alimentação e modulação intestinal. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v. 6, n. 9, set. 2020. DOI:10.34117/bjdv6n9-183. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/16339> Acesso em: 24 nov. 2021.
- OLIVERI, Irene Sacristán. **Influencias de la microbiota em el eje intestino-cerebro y el desarrollo de enfermedades**. 2021. Monografia (graduação). Universidade de Valladolid, Espanha, 2021. Disponível em: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/48217> Acesso em: 23 set 2021.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025**. Genebra, Suíça, 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259615/9789241513487-eng.pdf?sequence=1> Acesso em: 28 fev 2022.
- PANTOJA, C. L. *et al.* Diagnóstico e tratamento da disbiose: Revisão Sistemática. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. São Paulo, v. sup 32, Set. 2019. DOI: 10.25248/reas.e1368.2019 Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e1368.2019> Acesso em: 21 set 2021.
- PEREIRA, M.; GOUVEIA, F. **Modulação intestinal: fundamentos e estratégias práticas**. Brasília: Editora Trato, 2019.
- PETERSON, C. T. Dysfunction of the Microbiota-Gut-Brain Axis in neurodegenerative Disease: The Promise of Therapeutic Modulation With Prebiotics, Medicinal Herbs, Probiotics, and Synbiotics. **Journal of Evidence-Based Integrative Medicine**. Califórnia, v. 25. Out. 2020. DOI: 10.1177/2515690X20957225. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2515690X20957225> Acesso em: 17 jan. 2022

REA, K.; DINAN, T. G.; CRYAN, J. F. The microbiome: A key regulator of stress and neuroinflammation. **Neurobiology of Stress**. Mariland, v. 4, Out. 2016. DOI: 10.1016/j.ynstr.2016.03.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352289515300370> Acesso em: 07 set 2021.

RODRÍGUEZ-DAZA, M. C. *et al.* Polyphenol-Mediated Gut Microbiota Modulation: Toward Prebiotics and Further. **Frontiers in Nutrition**. Suíça, v. 8, Jun. 2021. DOI: 10.3389/fnut.2021.689456. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.689456/full> Acesso em: 30 jan. 2022

ROSA, Luiz Irio Vieira da. **Elaboração de um Ebook para o ensino de Botânica com plantas de diferentes habitat**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Licenciatura em Ciências da Natureza. Universidade Federal do Pampa, Rio Grande do Sul, 2016. Disponível em: <https://dspace.unipampa.edu.br/bitstream/riui/2448/1/Luiz%20Irio%20Vieira%20da%20Rosa.pdf> Acesso em: 26 fev 2022.

SAMPSON, T. R.; MAZMANIAN, S. K. Control of brain development, function, and behavior by the microbiome. **Cell Host & Microbe**. Maryland, v. 17, n. 5, maio, 2015. DOI: 10.1016/j.chom.2015.04.011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25974299/> Acesso em: 12 out. 2021.

SILVA, B. M. F. *et al.* Associação da microbiota intestinal com o transtorno da ansiedade e depressão. **Research, Society and Development**. São Paulo, v. 10, n. 4. Abr., 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i4.14316. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/14316> Acesso em: 13 set. 2021.

SILVESTRE, Carina Maria Rôlo Ferreira. **O diálogo entre o cérebro e o intestino – Qual o papel dos probióticos?** 2015. Dissertação (mestrado). Mestrado Integrado em Medicina. Universidade de Lisboa, Portugal, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/26287/1/CarinaRFSilvestre.pdf>. Acesso em 08 dez 2021.

TANG, W. *et al.* Roles of Gut Microbiota in the Regulation of Hippocampal Plasticity, Inflammation, and Hippocampus-Dependent Behaviors. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**. Suíça, v. 10. Jan., 2021. DOI: 10.3389/fcimb.2020.611014. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.611014/full> Acesso em: 19 jan. 2022.

TON, A. M. M. *et al.* Oxidative Stress and Dementia in Alzheimer's Patients: Effects of Synbiotic Supplementation. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**. Londres. Jan. 2020. DOI: 10.1155/2020/2638703. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/2638703> Acesso em: 17 jan. 2022.

VIRGINIO, R. *et al.* Livro digital: reconfiguração de trabalhos científicos para *eBooks*. In: XIX PRÊMIO EXPOCOM 2012 – EXPOSIÇÃO DA PESQUISA EXPERIMENTAL EM COMUNICAÇÃO. 2012. João Pessoa. Disponível em:

<http://www.intercom.org.br/papers/regionais/nordeste2012/expocom/EX32-0794-1.pdf>

Acesso em: 26 fev. 2022

VUONG, H. E. *et al.* The microbiome and host behavior. **Annual Review of Neuroscience**. Califórnia, n. 25, Jul. 2017. DOI: 10.1146/annurev-neuro-072116-031347. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28301775/> Acesso em: 14 out. 2021.

WARMBRUNN, M. V. *et al.* Gut microbiota: a promising target against cardiometabolic diseases. **Expert Review of Endocrinology & Metabolism**. Reino Unido, v. 15, n.1, Fev. 2020. DOI: 10.1080/17446651.2020.1720511. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17446651.2020.1720511> Acesso em: 22 dez. 2021.

WGO. Diretrizes Mundiais. **Probióticos e Prebióticos**. Milwaukee, EUA, 2017. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-portuguese-2017.pdf> Acesso em: 08 dez. 2021.

ZHU, G. *et al.* Probiotics for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Foods**. Suíça, v. 10, Jul. 2021. DOI: 10.3390/foods10071672. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2304-8158/10/7/1672> Acesso em: 13 set. 2021.

ZINÖCKER, M. K.; LINDSETH, I. A. The Western Diet–Microbiome–Host Interaction and Its Role in Metabolic Disease. **Nutrients**. Suíça, v. 10. Mar. 2018. DOI: 10.3390/nu10030365. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/3/365> Acesso em: 21 jan. 2022.