

EFEITOS DE PROBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS NA MICROBIOTA INTESTINAL E NOS SINTOMAS DA DOENÇA DE PARKINSON.

Anny Karoline Martins Cavalcanti^{1*}; Daniely de Souza Lima Rodrigues²; João Victor Barbosa Pedro³; Gabriel Scalisse⁴; Mannuella Covre Cabral⁵; Thais Santos Silva⁶; Emanuelle Gomes Tomei⁷; Ianny de Brito Gonçalves⁸; Leandro Rodrigues⁹; Carla Regina da Silva Corrêa da Ronda¹⁰

Email:annymartinscavalcanti@gmail.com

Área Temática: Temas livres em Farmácia

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva, caracterizada por sintomas motores e não motores, cuja fisiopatologia tem sido associada a alterações na microbiota intestinal, incluindo disbiose e inflamação sistêmica. Evidências recentes indicam que o eixo intestino-cérebro desempenha papel relevante na progressão da doença, tornando estratégias de modulação da microbiota, como o uso de probióticos e simbióticos, potenciais abordagens terapêuticas adjuvantes.

Objetivo: Analisar os efeitos de probióticos e simbióticos na modulação da microbiota intestinal e nos desfechos clínicos de pacientes com Doença de Parkinson. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura, com abordagem descritiva, realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores “microbiota AND Parkinson’s disease” e “probiotics AND Parkinson’s disease”. Foram incluídos estudos publicados entre 2019 e 2026, envolvendo pacientes com DP e intervenções relacionadas à modulação da microbiota intestinal. Foram excluídos estudos sobre outras doenças, transplante de microbiota fecal, publicações anteriores a 2019, duplicatas e artigos que não atenderam ao objetivo da pesquisa. A seleção foi realizada por leitura de títulos, resumos e textos completos, resultando na inclusão de 18 estudos para análise qualitativa. **Resultados e Discussão:** Os estudos analisados demonstraram que intervenções com probióticos e simbióticos promovem melhora significativa de sintomas não motores, especialmente gastrointestinais, com aumento da frequência evacuatória, melhora da consistência das fezes e redução da constipação. Também foram observadas reduções de marcadores inflamatórios sistêmicos e alterações positivas na composição da microbiota, com aumento de bactérias benéficas produtoras de ácidos graxos de cadeia curta. Os efeitos sobre sintomas motores mostraram-se menos consistentes, possivelmente devido à heterogeneidade dos protocolos, variação das cepas utilizadas e tempo reduzido de acompanhamento. **Conclusão:** A modulação da microbiota intestinal apresenta potencial como estratégia adjuvante no manejo da Doença de Parkinson, com benefícios mais evidentes nos sintomas não motores e na função intestinal. Entretanto, a variabilidade metodológica dos estudos reforça a necessidade de ensaios clínicos mais padronizados e de maior duração para consolidar sua aplicabilidade clínica.

Palavras-chave: doença de Parkinson; microbiota intestinal; probióticos; simbióticos.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa progressiva, associada a sintomas motores, como tremor, rigidez muscular e bradicinesia. No entanto, evidências recentes têm demonstrado que alterações na microbiota intestinal também

desempenham papel relevante na fisiopatologia da doença, estando associadas à disbiose, à inflamação sistêmica e à progressão clínica (WANG *et al.*, 2023; LI *et al.*, 2025).

Pacientes com DP, frequentemente apresentam desequilíbrio na composição da microbiota intestinal, caracterizados pela redução de bactérias benéficas, incluindo as produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), e o aumento de microrganismos com potencial pró-inflamatório. Essas alterações podem interferir na comunicação entre o intestino e o sistema nervoso central, contribuindo para processos inflamatórios e a agregação de α -sinucleína, proteína relacionada a fisiopatologia da doença (WANG *et al.*, 2023)

Diante desse cenário, terapias voltadas à modulação da microbiota intestinal, como o uso de probióticos, simbióticos e intervenções dietéticas, têm sido investigadas como alternativas no manejo da DP. Estudos clínicos mostram que essas estratégias podem promover efeitos positivos sobre sintomas não motores, principalmente os gastrointestinais, além de reduzir marcadores inflamatórios e contribuir para a qualidade de vida dos pacientes (LETA *et al.*, 2025; AHMADI *et al.*, 2020; TAN *et al.*, 2024).

Além disso, há indícios de que a modulação da microbiota possa influenciar outros desfechos clínicos, como sintomas motores e distúrbios do sono, embora esses efeitos ainda sejam menos consistentes entre os estudos. Por outro lado, a melhora da função intestinal, especialmente da constipação, é um achado recorrente, reforçando a relevância da microbiota intestinal nas manifestações clínicas da doença (TAN *et al.*, 2024).

As intervenções descritas na literatura são, em sua maioria, administradas por via oral, utilizando formulações multicepas compostas principalmente por bactérias dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, muitas vezes associadas a prebióticos. Tais abordagens visam restabelecer o equilíbrio microbiano, favorecer a produção de metabólitos benéficos e modular processos inflamatórios (ZHANG *et al.*, 2022).

Apesar dos resultados promissores, ainda existem limitações, como a diversidade dos protocolos empregados, a variação das cepas utilizadas e o tempo reduzido de acompanhamento em parte dos estudos. A realização de ensaios clínicos mais padronizados e com maior duração é fundamental para consolidar o papel dessas terapias no tratamento da Doença de Parkinson (MA *et al.*, 2023; QIAN *et al.*, 2022; WANG *et al.*, 2023).

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo analisar a relação entre a modulação da microbiota intestinal e a Doença de Parkinson, avaliando os efeitos de

probióticos, simbióticos e intervenções dietéticas sobre a composição microbiana e os principais desfechos clínicos.

2. METODOLOGIA

O estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo, focada no efeito de probióticos e simbióticos na Doença de Parkinson. A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, contemplando estudos publicados entre 2019 e 2026.

Foram utilizados descritores em inglês combinados por operadores booleanos: “microbiota AND Parkinson’s disease” e “probiotics AND Parkinson’s disease”. Também, foram aplicados filtros para seleção de ensaios clínicos randomizados, com o objetivo de priorizar estudos com maior nível de evidência.

Foram incluídos estudos publicados entre 2019 e 2026, envolvendo pacientes diagnosticados com Doença de Parkinson e que investigavam intervenções relacionadas ao uso de probióticos, simbióticos ou modulação da microbiota intestinal. Foram excluídos estudos que abordavam outras patologias, artigos relacionados exclusivamente ao transplante de microbiota fecal, publicações anteriores a 2019, além de estudos duplicados ou que não atendiam ao objetivo da pesquisa.

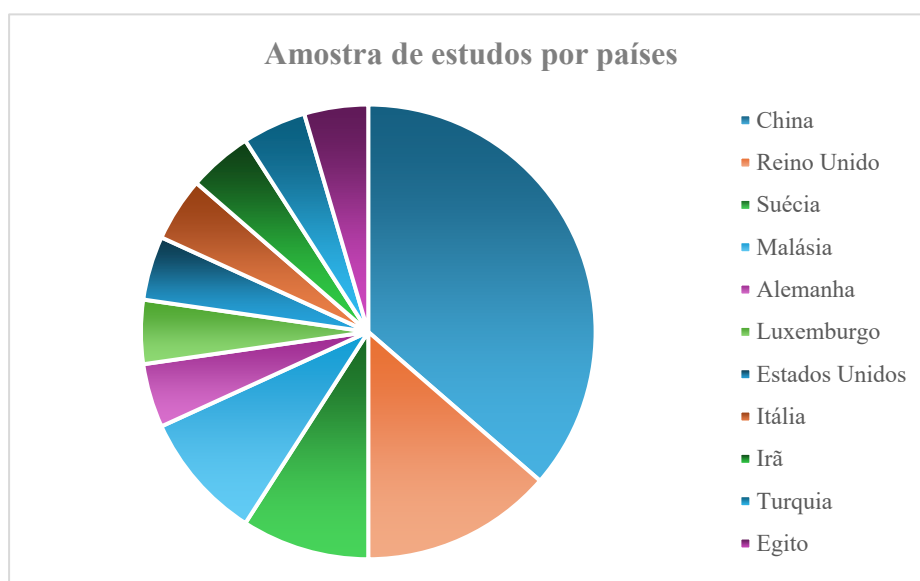
A seleção dos estudos foi realizada por meio da leitura de títulos e resumos, seguida da análise dos textos completos para confirmação dos critérios de elegibilidade. Ao final, foram incluídos 18 estudos para análise qualitativa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Caracterização da amostra de estudo

Os 18 estudos incluídos foram publicados entre 2019 e 2026, envolvendo pacientes com Doença de Parkinson, com média de idade de 61,43 anos, predominantemente adultos e idosos. A maioria dos estudos incluiu participantes de ambos os sexos; entretanto, parte das publicações não apresentou essa informação de forma detalhada. A distribuição geográfica evidenciou predominância de estudos conduzidos na China, seguida por países europeus, conforme ilustrado na Figura 1. Esse padrão sugere maior concentração da produção científica em contextos populacionais específicos, o que deve ser considerado na interpretação dos resultados.

Figura 1 - Distribuição dos estudos incluídos por países.



Fonte: Elaboração própria (2026).

Quanto ao delineamento metodológico, houve predominância de ensaios clínicos randomizados, seguidos por revisões sistemáticas e meta-análises, além de estudos prospectivos, pilotos, abertos e observacionais, conforme ilustrado na Tabela 1. O tamanho amostral dos estudos clínicos variou entre 27 e 150 participantes, enquanto as revisões sistemáticas incorporaram múltiplos ensaios, contribuindo para maior robustez das evidências. No total, os estudos analisados envolveram aproximadamente 1.189 pacientes.

Tabela 1 - Distribuição dos estudos incluídos segundo o delineamento.

Fonte: Elaboração própria (2026).

Tipo de estudo	Nº de estudos
Ensaio clínico randomizado	10
Revisão sistemática / meta-análise	4
Estudos prospectivos, piloto ou aberto	2
Estudos observacionais	2
Total	18

3.1.2. Características das intervenções terapêuticas

As intervenções analisadas foram majoritariamente administradas por via oral, incluindo cápsulas, soluções líquidas e sachês. Além do uso de probióticos, foram identificadas intervenções com simbióticos e estratégias dietéticas, como dieta mediterrânea, dieta cetogênica e suplementação com fibras. A predominância dessas abordagens reflete a busca por estratégias menos invasivas de modulação da microbiota intestinal.

A duração das intervenções variou entre 4 e 12 semanas nos ensaios clínicos, enquanto estudos observacionais apresentaram períodos mais prolongados de acompanhamento, variando de meses a anos. Essa variação pode influenciar os desfechos observados, especialmente em relação aos sintomas motores, que tendem a demandar períodos mais longos para apresentar alterações significativas sobre efeitos em longo prazo.

3.2. Síntese dos efeitos das intervenções sobre microbiota intestinal e desfechos clínicos na Doença de Parkinson

Os estudos analisados demonstraram efeitos positivos das intervenções com probióticos, simbióticos e abordagens dietéticas sobre os sintomas da Doença de Parkinson (DP). Foram observadas melhorias significativas tanto em sintomas motores quanto não motores, incluindo alterações gastrointestinais, além de benefícios em aspectos cognitivos e autonômicos.

Entre os achados mais consistentes, destacam-se o aumento da frequência evacuatória, a melhora da consistência das fezes e a redução da gravidade da constipação. Esses resultados são compatíveis com ensaios clínicos incluídos na análise (LETA *et al.*, 2025; SUN *et al.*, 2019), bem como com revisões sistemáticas que apontam benefícios semelhantes na função intestinal (MA *et al.*, 2023; ZHANG *et al.*, 2024).

Além disso, foram descritas reduções em marcadores inflamatórios sistêmicos, como TNF- α , bem como melhora da resposta terapêutica à levodopa em alguns pacientes. A associação entre melhora clínica e redução de inflamação reforçam a possível influência da microbiota intestinal na modulação de processos inflamatórios e na evolução clínica da doença. (WANG *et al.*, 2023; LI *et al.*, 2024).

Embora a maioria dos estudos tenha evidenciado efeitos benéficos, os efeitos sobre sintomas motores ou ausência de impacto significativo na progressão da doença, foram menos consistentes. Esse padrão também é descrito na literatura, sendo

possivelmente influenciado por fatores como duração das intervenções, estágio da doença e variabilidade individual da microbiota (QIAN *et al.*, 2022; MALINOWSKI *et al.*, 2024).

Ainda assim, foram observadas melhorias em sintomas não motores, como ansiedade, depressão e distúrbios do sono, reforçando o impacto sistêmico das intervenções (YANG *et al.*, 2023).

3.3. Modulação da microbiota intestinal: composição probiótica e alterações induzidas pelas intervenções

As formulações probióticas utilizadas nos estudos foram em sua maioria compostas por bactérias dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, frequentemente administradas em combinações multicepas. Entre as espécies mais recorrentes, destacaram-se *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactiplantibacillus plantarum* e *Bifidobacterium longum*, além da presença de outras cepas, como *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* e *Bacillus licheniformis*.

Foi observada variação considerável na composição das formulações entre os estudos, incluindo a associação com prebióticos, como a inulina, caracterizando intervenções simbióticas. Essa variabilidade também é apontada como um fator limitante nas revisões sistemáticas (MA *et al.*, 2023; QIAN *et al.*, 2022).

No geral, as intervenções promoveram modificações relevantes na composição e na diversidade da microbiota intestinal. Entre os principais achados, destacam-se o aumento da diversidade microbiana e o enriquecimento de bactérias benéficas, especialmente aquelas produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como *Faecalibacterium prausnitzii*, além do aumento da abundância de gêneros como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. Paralelamente, alguns estudos relataram redução de microrganismos potencialmente patogênicos, incluindo membros do filo *Proteobacteria*, bem como diminuição de bactérias associadas a processos pró-inflamatórios.

Em contrapartida, evidências indicam que indivíduos com Doença de Parkinson apresentam disbiose intestinal, caracterizada por redução de bactérias benéficas e de produtores de AGCC, associada ao aumento de microrganismos potencialmente inflamatórios. Essas alterações foram relacionadas à progressão clínica da doença, relacionando o papel da microbiota intestinal na sua fisiopatologia (HE *et al.*, 2024; ZHANG *et al.*, 2024).

4. CONCLUSÃO

A modulação da microbiota intestinal demonstra potencial como estratégia adjuvante na Doença de Parkinson, com efeitos mais consistentes na melhora de sintomas não motores, especialmente gastrointestinais, além de possível redução de processos inflamatórios.

As intervenções promoveram alterações na composição da microbiota, sugerindo influência na interação entre o intestino e o sistema nervoso central. No entanto, os efeitos sobre sintomas motores ainda são variáveis.

Entre as principais limitações, destacam-se a heterogeneidade dos estudos, a variação das intervenções e o curto tempo de acompanhamento, o que reforça a necessidade de pesquisas mais padronizadas e de longo prazo.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMADI, S. et al. Effects of probiotic supplementation on clinical and metabolic status in Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Clinical Nutrition**, v. 39, n. 2, p. 488–495, 2020.

BARICHELO, T. et al. Probiotics for constipation in Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Movement Disorders**, v. 35, n. 2, p. 342–347, 2020.

CABANILLAS-LAZO, M. et al. Probiotic, prebiotic, or synbiotic supplementation in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. **Neurodegenerative Diseases**, v. 72, n. 2, p. 126–141, 2026.

CUI, X. et al. Role of gut microbiota in Parkinson's disease. **Frontiers in Neuroscience**, v. 15, p. 1–13, 2021.

HE, Y. et al. Association between gut microbiota and progression of Parkinson's disease: a longitudinal study. **NPJ Parkinson's Disease**, v. 10, 2024.

LETA, V. et al. Effects of a four-strain probiotic on gut microbiota, inflammation, and symptoms in Parkinson's disease: a randomized clinical trial. **Movement Disorders**, 2025.

LI, D. et al. Resistant starch improves Parkinson's disease symptoms via gut microbiota modulation and inflammation. **Nutrients**, v. 16, 2024.

MA, W. et al. Effects of probiotic supplementation in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 15, 2023.

MALINOWSKI, B. et al. Role of gut microbiota in ketogenic diet-mediated improvement of Parkinson's disease symptoms. **Nutrients**, v. 16, 2024.

QIAN, Y. et al. Probiotics in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 2022.

SANTOS, S. F. et al. Synbiotic supplementation in Parkinson's disease: effects on non-motor symptoms and gastrointestinal function. **Nutrients**, v. 16, 2024.

SUN, M. F. et al. Probiotics for constipation in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Movement Disorders**, v. 34, n. 8, p. 1247–1255, 2019.

TAN, A. H. et al. Mediterranean diet improves constipation and gut inflammation in Parkinson's disease: a randomized clinical trial. **Movement Disorders**, 2024.

WANG, Q. et al. Therapeutic targets of probiotics in Parkinson's disease: a systematic review of randomized clinical trials. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 162, 2023.

XU, R. et al. Synbiotic supplementation as adjuvant therapy in Parkinson's disease: a randomized clinical trial. **Clinical Nutrition**, v. 43, 2024.

YANG, X. et al. Effects of probiotics on REM sleep behavior disorder and motor symptoms in Parkinson's disease: a pilot study. **Sleep Medicine**, v. 110, 2023.

ZHANG, W. et al. Gut microbiota, microbial metabolites and Parkinson's disease progression: a longitudinal study. **Gut Microbes**, v. 16, 2024.

ZHOU, J. et al. Gut microbiota and Parkinson's disease: mechanisms and therapeutic strategies. **Frontiers in Neurology**, v. 14, 2023.