

TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL NA DOENÇA DE PARKINSON: EFEITOS NA MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL E SINTOMAS CLÍNICOS.

Anny Karoline Martins Cavalcanti^{1*}; Daniely de Souza Lima Rodrigues²; João Victor Barbosa Pedro³; Gabriel Scalisse⁴; Vitória Ermacora Mello⁵; Vitória Lourenço⁶; Anna Carolina Schneider Alves⁷; Leandro Rodrigues⁸; Carla Regina da Silva Corrêa da Ronda⁹

Email:annymartinscavalcanti@gmail.com

AREA TEMÁTICA: Temas livres em Farmácia

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva caracterizada por manifestações motoras e não motoras, cuja fisiopatologia tem sido associada a alterações na microbiota intestinal e à desregulação do eixo intestino-cérebro. Nesse contexto, o transplante de microbiota fecal (TMF) tem emergido como uma estratégia terapêutica promissora, por promover a restauração do equilíbrio microbiano intestinal e potencialmente influenciar sintomas relacionados à doença. **Objetivo:** Investigar a eficácia e a segurança do transplante de microbiota fecal como intervenção terapêutica na Doença de Parkinson, avaliando seus efeitos sobre sintomas motores e não motores, alterações na composição da microbiota intestinal e principais vias de administração empregadas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem descritiva, realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores “Parkinson’s Disease”, “Fecal Microbiota Transplantation” e “Gut Microbiota”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos artigos publicados entre 2019 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas inglês, português ou espanhol, que abordassem especificamente a utilização do TMF em pacientes com Doença de Parkinson. Foram excluídos estudos duplicados, trabalhos relacionados exclusivamente ao uso de probióticos, prebióticos ou outras intervenções dietéticas, bem como pesquisas que não atendiam ao objetivo proposto. Inicialmente, foram identificados 33 estudos, dos quais 13 atenderam aos critérios de elegibilidade e compuseram a amostra final. **Resultados e Discussão:** Os estudos incluídos totalizaram 363 participantes, com média de idade de

62,35 anos, sendo predominantes os ensaios clínicos randomizados conduzidos na China e em países europeus. Os resultados demonstraram melhora consistente dos sintomas gastrointestinais, especialmente da constipação, da frequência evacuatória e do desconforto abdominal, além de alterações favoráveis na composição da microbiota intestinal, com aumento da diversidade bacteriana e redução de microrganismos associados a processos inflamatórios. Os efeitos sobre sintomas motores apresentaram resultados mais heterogêneos, possivelmente em decorrência das diferenças entre os protocolos adotados, incluindo via de administração, frequência das aplicações, critérios para seleção dos doadores e tempo de acompanhamento. Em relação à segurança, o TMF apresentou boa tolerabilidade, com predominância de eventos adversos leves e transitórios. **Conclusão:** As evidências atuais sugerem que o transplante de microbiota fecal pode representar uma estratégia terapêutica complementar promissora para pacientes com Doença de Parkinson, especialmente no manejo dos sintomas gastrointestinais. Entretanto, a heterogeneidade metodológica dos estudos e o número ainda limitado de ensaios clínicos indicam que essa abordagem deve ser considerada experimental, sendo necessários estudos multicêntricos, com amostras maiores e protocolos padronizados, para confirmar sua eficácia e segurança em longo prazo.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Transplante de Microbiota Fecal; Microbiota intestinal; Neurodegeneração.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é classicamente definida por seus sintomas motores, porém, a disbiose intestinal tem sido identificada como um componente relevante na patogênese e progressão da doença. O desequilíbrio na microbiota intestinal contribui para a neuroinflamação e a agregação de proteínas, tornando o Transplante de Microbiota Fecal (TMF) uma intervenção estratégica para restaurar a homeostase intestinal (FENG *et al.*, 2024).

Investigações clínicas recentes focadas em pacientes com Parkinson de estágio leve a moderado demonstram que a substituição da microbiota disbiótica por comunidades microbianas saudáveis pode atenuar a neurodegeneração. Observa-se que o TMF possui o potencial de melhorar a função cognitiva e os sintomas motores, oferecendo uma nova perspectiva terapêutica (CHENG *et al.*, 2023).

Quanto à metodologia de aplicação, a literatura indica uma predominância de vias de administração gastrointestinais invasivas para garantir a eficácia do enxerto microbiano. Procedimentos realizados via colonoscopia ou sonda enteral são os mais reportados, permitindo que o material biológico atinja diretamente as áreas de maior necessidade de recolonização (GU *et al.*, 2025).

Um dos benefícios mais frequentemente relatados do TMF na Doença de Parkinson é a melhora da função gastrointestinal, especialmente em pacientes com constipação crônica. Estudos indicam que o transplante promove o aumento da diversidade bacteriana e a restauração de microrganismos produtores de metabólitos essenciais para a saúde do hospedeiro (ZHANG *et al.*, 2025).

A segurança do procedimento é um fator relevante, com dados indicando que a terapia é bem tolerada e apresenta riscos mínimos quando comparada aos benefícios clínicos obtidos. Os efeitos adversos registrados são geralmente leves e transitórios, como náuseas e desconforto abdominal, não impedindo a continuidade do tratamento em protocolos controlados (HUANG *et al.*, 2023).

Apesar dos avanços recentes, ainda existem controvérsias acerca da eficácia do TMF sobre os sintomas motores e não motores da Doença de Parkinson, bem como ausência de padronização dos protocolos utilizados, justificando a necessidade desta revisão.

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo, analisar as evidências científicas sobre a eficácia e a segurança do transplante de microbiota fecal em pacientes com Doença de Parkinson, avaliando seus efeitos sobre sintomas motores, não motores e alterações da microbiota intestinal.

2. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo, com o objetivo de analisar as evidências científicas acerca da aplicação do Transplante de Microbiota Fecal (TMF) em pacientes com Doença de Parkinson.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores indexados e palavras-chave relacionados ao tema, incluindo “Parkinson’s Disease”, “Fecal Microbiota Transplantation” e “Gut Microbiota”. Os termos foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, utilizando a seguinte estratégia de busca principal:

("Parkinson's Disease") AND ("Fecal Microbiota Transplantation" OR "Fecal Microbiota Transfer") AND ("Gut Microbiota" OR "Intestinal Microbiota")

Foram considerados artigos publicados entre janeiro de 2019 e março de 2026, nos idiomas inglês e português, com texto completo disponível. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos piloto, estudos observacionais, estudos prospectivos e revisões sistemáticas que abordassem especificamente a utilização do transplante de microbiota fecal em indivíduos com Doença de Parkinson.

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos duplicados, artigos sem acesso ao texto completo, trabalhos publicados em formato de resumo simples e pesquisas que investigassem exclusivamente probióticos, prebióticos, simbióticos ou outras estratégias de modulação da microbiota sem a realização do transplante fecal.

Inicialmente, foram identificados 33 estudos relacionados à modulação da microbiota intestinal em doenças neurodegenerativas. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 11 estudos foram selecionados para compor a amostra final desta revisão.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi analisada de forma descritiva, considerando o delineamento, o tamanho amostral, a clareza dos critérios de seleção dos participantes e a descrição dos desfechos avaliados.

A amostra final compreendeu 363 participantes, com média de idade de 62,35 anos. Embora o período de busca tenha abrangido publicações entre 2019 e 2026, os estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade e permaneceram na amostra final foram publicados entre 2023 e 2025. Os trabalhos selecionados foram conduzidos predominantemente na China e em países europeus, sendo compostos principalmente por ensaios clínicos randomizados e estudos piloto.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Caracterização da amostra de estudo

Foram incluídos 13 estudos publicados entre 2023 e 2025, totalizando 363 participantes com Doença de Parkinson, com média de idade de 62,35 anos. Predominaram os ensaios clínicos randomizados, seguidos por estudos piloto, observacionais e prospectivos, conduzidos principalmente na China e em países europeus (CHENG *et al.*, 2023; SCHEPERJANS *et al.*, 2024; ZHANG *et al.*, 2025).

A concentração de pesquisas em centros asiáticos e europeus demonstra o interesse crescente na relação entre microbiota intestinal e doenças neurodegenerativas. Os tamanhos amostrais variaram consideravelmente entre os estudos, sendo menores nos ensaios piloto e maiores nos estudos observacionais (LIU *et al.*, 2025; WANG *et al.*, 2025).

3.2.Duração das intervenções e acompanhamento

O período de intervenção variou entre os estudos analisados. Nos ensaios clínicos, a duração mais frequente foi de 8 a 12 semanas, enquanto os estudos observacionais acompanharam os participantes por períodos mais longos, chegando a 52 semanas (SCHEPERJANS *et al.*, 2024; LIU *et al.*, 2025).

Essa diferença está relacionada aos objetivos de cada pesquisa. Enquanto alguns autores buscaram avaliar os efeitos imediatos do transplante sobre sintomas gastrointestinais, outros investigaram possíveis alterações na progressão da doença ao longo do tempo.

3.3. Aspectos relacionados aos doadores e composição microbiana

Os critérios para seleção dos doadores nem sempre foram descritos detalhadamente. Entretanto, quando informados, envolveram triagem clínica e laboratorial para reduzir o risco de transmissão de doenças e garantir a qualidade do material transplantado (SCHEPERJANS *et al.*, 2024; LI *et al.*, 2025).

Após o transplante, diversos estudos relataram aumento da diversidade bacteriana intestinal e alterações na abundância de microrganismos relacionados à produção de metabólitos importantes para a integridade intestinal e a resposta imunológica (CHENG *et al.*, 2023; FENG *et al.*, 2024). Resultados semelhantes foram descritos por Wang *et al.* (2025) e Liu *et al.* (2025), que observaram redução de bactérias associadas a processos inflamatórios e maior estabilidade da microbiota após a intervenção.

3.4. Via de administração das intervenções e heterogeneidade dos protocolos

A maior parte dos estudos utilizou colonoscopia ou sondas enterais para administração do transplante de microbiota fecal (SCHEPERJANS *et al.*, 2024; GU *et al.*, 2025). Essas vias foram escolhidas por permitirem a deposição direta do material biológico no trato gastrointestinal.

O uso de cápsulas foi menos frequente e esteve mais associado a intervenções microbiológicas combinadas. Nos estudos específicos de TMF, os procedimentos invasivos continuaram sendo a estratégia predominante (ZHANG *et al.*, 2025; GU *et al.*, 2025).

Observou-se considerável heterogeneidade entre os protocolos empregados, incluindo diferenças na frequência das aplicações, número de doadores utilizados, via de administração e duração do acompanhamento clínico. Essas variações dificultam a comparação direta dos resultados e podem influenciar a magnitude dos efeitos observados após o transplante.

A distribuição das vias de administração das intervenções está apresentada na Figura 1, evidenciando a predominância de abordagens por via gastrointestinal

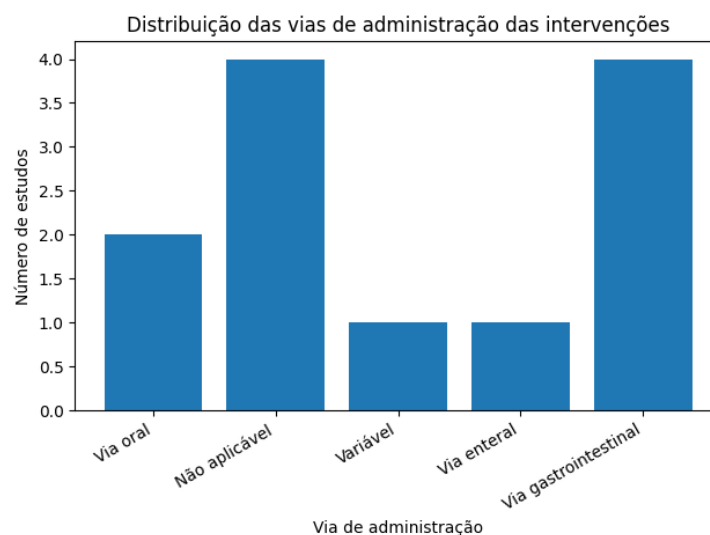


Figura 1: Distribuição das vias de administração do FMT – Fonte: Autor próprio

3.5.Desfechos clínicos e segurança do transplante de microbiota fecal

Dos 11 estudos incluídos, dez relataram melhora significativa dos sintomas gastrointestinais, especialmente da constipação, da frequência evacuatória e do desconforto abdominal (CHENG *et al.*, 2023; SCHEPERJANS *et al.*, 2024; ZHANG *et al.*, 2025).

Em relação aos sintomas motores, seis estudos observaram melhora em escalas clínicas utilizadas para avaliação da Doença de Parkinson, enquanto os demais encontraram alterações discretas ou sem significância estatística (CHENG *et al.*, 2023; GU *et al.*, 2025). Essa divergência pode estar relacionada ao número reduzido de participantes em parte dos estudos e às diferenças entre os protocolos adotados.

Eventos adversos foram relatados em oito estudos, sendo predominantemente leves e autolimitados. Os sintomas mais frequentes incluíram náuseas, distensão abdominal, desconforto gastrointestinal e episódios leves de diarreia, geralmente sem necessidade de interrupção do tratamento (SCHEPERJANS *et al.*, 2024; ZHANG *et al.*, 2025).

3.6. Limitações dos estudos incluídos

Apesar dos resultados promissores, os estudos analisados apresentam limitações importantes. A maioria das pesquisas foi conduzida com amostras reduzidas, característica comum de estudos piloto e ensaios clínicos iniciais. Além disso, observou-se variabilidade nos protocolos de transplante, nos períodos de acompanhamento e nos critérios utilizados para seleção de doadores.

Em alguns estudos, a ausência de mascaramento e o curto tempo de seguimento também podem limitar a interpretação dos resultados e a generalização dos achados para diferentes populações. Essas limitações reforçam a necessidade de ensaios clínicos multicêntricos, com amostras maiores e acompanhamento prolongado, para confirmar a eficácia e a segurança do transplante de microbiota fecal na Doença de Parkinson.

4. CONCLUSÃO

Os estudos analisados indicam que o transplante de microbiota fecal (TMF) pode representar uma estratégia terapêutica complementar promissora para pacientes com Doença de Parkinson, principalmente em relação aos sintomas gastrointestinais. A melhora da constipação, da frequência evacuatória e do desconforto abdominal constituiu o achado mais consistente entre os trabalhos avaliados, estando frequentemente associada ao aumento da diversidade bacteriana e à modulação da microbiota intestinal.

Embora alguns estudos também tenham relatado benefícios sobre sintomas motores e aspectos relacionados à qualidade de vida, os resultados ainda são heterogêneos, o que dificulta o estabelecimento de conclusões definitivas acerca desses desfechos. Além disso, diferenças metodológicas entre os estudos, como tamanho amostral, tempo de acompanhamento, critérios para seleção dos doadores e protocolos de administração, limitam a comparação direta dos resultados e a generalização dos achados.

Quanto à segurança, o TMF apresentou boa tolerabilidade, com predominância de eventos adversos leves e transitórios, reforçando seu potencial de aplicação clínica. Entretanto, apesar dos resultados promissores, essa abordagem ainda deve ser considerada uma estratégia experimental no contexto da Doença de Parkinson.

Dessa forma, tornam-se necessários ensaios clínicos multicêntricos, com amostras maiores, acompanhamento em longo prazo e protocolos padronizados, a fim de confirmar a eficácia e a segurança do TMF e estabelecer seu papel no manejo da doença. As evidências atuais sugerem que a modulação da microbiota intestinal pode contribuir para o controle de manifestações associadas à Doença de Parkinson, especialmente as gastrointestinais, destacando a importância de novas pesquisas sobre a relação entre microbiota intestinal e doenças neurodegenerativas.

5. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

CHENG, Y.; TAN, G.; ZHU, Q. et al. Efficacy of fecal microbiota transplantation in patients with Parkinson's disease: clinical trial results from a randomized, placebo-controlled design. **Gut Microbes**, v. 15, n. 2, 2023. DOI: 10.1080/19490976.2023.2284247.

FENG, X. et al. Intestinal microbiota and Parkinson's disease: potential mechanisms and the role of fecal microbiota transplantation. 2024. PMCID: PMC11610222.

FENG, R.; ZHU, Q.; WANG, A. et al. Effect of fecal microbiota transplantation on patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **BMC Medicine**, v. 22, art. 566, 2024. DOI: 10.1186/s12916-024-03781-6.

GU, J. et al. Microbiota-targeted therapies in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. 2025. PMID: 41389850.

HUANG, H. et al. Fecal microbiota transplantation in patients with Parkinson's disease: an open-label pilot study. 2023.

LIU, Y. et al. Gut microbiota and progression of Parkinson's disease: observational study. 2025. PMID: 41350593.

SCHEPERJANS, F.; LEVO, R.; BOSCH, B. et al. Fecal microbiota transplantation for treatment of Parkinson disease: a randomized clinical trial. **JAMA Neurology**, v. 81, n. 9, p. 925-938, 2024. DOI: 10.1001/jamaneurol.2024.2305.

WANG, W. et al. Role of intestinal microbiota in the pathophysiology of Parkinson's disease. 2024. PMCID: PMC11287445.

WANG, Y. et al. Intestinal microbiota, microbial metabolites and Parkinson's disease progression: longitudinal study. 2025. PMID: 41826284.

ZHANG, H. et al. Clinical pilot study of fecal microbiota transplantation in patients with Parkinson's disease and constipation. 2025. PMID: 41466105.