



## Uso de probióticos em pacientes com Doença de Alzheimer: uma revisão de literatura

Rodrigo de Carvalho Nascimento<sup>1</sup>; 0000-0001-5394-6711  
Lucas Yoshimura e Silva<sup>1</sup>; 0000-0001-6677-8067  
Pedro Acorssi de Carvalho Nascimento<sup>1</sup>; 0000-0002-4530-3350  
Marise Ramos de Souza Oliveira<sup>1</sup>; 0000-0003-2481-1046  
Carlos Alberto Sanches Pereira<sup>1</sup>; 0000-0002-6227-6198  
Alexandre Oliveira da Silva<sup>1</sup>; 0009-0008-6309-8291  
Renato da Silva Teixeira<sup>1</sup>; 0000-0002-0962-793X

1 – UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ.  
[renato.teixeira@foa.org.br](mailto:renato.teixeira@foa.org.br) (contato principal)

**Resumo:** O presente trabalho tem como objetivo revisar a literatura acerca do uso de probióticos em pacientes com Doença de Alzheimer (DA), com o propósito de melhorar a qualidade de vida por meio da regulação do eixo intestino-microbiota-cérebro. Com o envelhecimento populacional e o aumento da prevalência da DA, há uma crescente preocupação com as alterações neurológicas e comportamentais relacionadas ao envelhecimento, que afetam não apenas os pacientes com a doença, mas também seus cuidadores e familiares. A revisão de literatura teve natureza analítica e descritiva, que envolveu a identificação, seleção e leitura de estudos para sintetizar o conhecimento atual disponível sobre o tema. Além de consultar livros na área, foram utilizados artigos provenientes das bases de dados PubMed, LILACS, MEDLINE, SciELO e Google Acadêmico. A pesquisa incluiu artigos dos últimos 10 anos, sem restrições de idioma, utilizando Os descritores: "Doença de Alzheimer", "Microbiota", "Probióticos" e "Saúde Mental". Estudos recentes indicam que a regulação da microbiota intestinal por meio de probióticos e prebióticos pode ser uma alternativa promissora para melhorar a comunicação do eixo intestino-cérebro e minimizar distúrbios neurológicos associados à DA. O uso regular desses microrganismos pode desempenhar um papel significativo na preservação da função cognitiva e na redução do risco de doenças neurológicas, contudo é necessária mais investigação para entender completamente esses mecanismos e aplicá-los clinicamente.

**Palavras-chave:** Probióticos. Doença de Alzheimer. Microbiota. Saúde Mental

## INTRODUÇÃO

Com o envelhecimento populacional e o conseqüente aumento do percentual de pessoas idosas na maioria dos países do mundo, surge uma problemática: a alteração neurológica e comportamental em virtude do envelhecimento populacional (HU et al., 2016). Essas distúrbios podem ser agravadas com o surgimento de



doenças crônicas progressivas, como a Doença de Alzheimer (DA) (GREENBERG, 2014).

Observa-se que os pacientes acometidos por doença de Alzheimer têm uma grande dificuldade na execução de atividades diárias, alterações no comportamento e cognição, o que como consequência refletem na vida de seus cuidadores e/ou familiares (BERTOLUCCI et al., 2016).

O envelhecimento e a DA são responsáveis pela diminuição do aporte de nutrientes e pelas alterações na digestão, que podem refletir no desequilíbrio da microbiota intestinal. Nesse contexto, torna-se importante avaliar os efeitos da regulação do eixo intestino-microbiota-cérebro através dos probióticos e prebióticos em pacientes com DA (XAVIER et al., 2021).

Visto isso, cabe ressaltar que as intervenções disponíveis no tratamento da DA causam apenas uma discreta melhora, mas, na maioria das vezes, apenas estabilização dos sintomas (BERTOLUCCI et al., 2016). Tornando-se necessária a exploração e novos estudos com novas opções terapêuticas tanto na prevenção como no tratamento da DA.

Angelucci et al. (2019) destacam a importância dos estudos sobre o uso de probióticos e prebióticos para regulação da microbiota intestinal como uma possível alternativa para melhorar a comunicação do eixo intestino-cérebro e minimizar distúrbios neurológicos das pessoas diagnosticadas com esse tipo de demência.

Espera-se que a pesquisa bibliográfica identifique estudos científicos que relacionem a microbiota intestinal com a DA, possibilitando a discussão sobre os possíveis efeitos da regulação da microbiota intestinal, por meio da suplementação de probióticos, como aliado ao tratamento e à prevenção da DA.

Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo revisar a literatura acerca do uso de probióticos em pacientes com Doença de Alzheimer, visando à melhoria na qualidade de vida por meio da regulação do eixo intestino-microbiota-cérebro. Além disso, serão abordados, de forma específica, os conceitos relacionados à microbiota intestinal, como probióticos e prebióticos, bem como os aspectos clínicos,



epidemiológicos e patológicos sobre a DA, e a partir dessa abordagem inicial, estabelecer as possíveis associações entre a regulação da microbiota intestinal com a Doença de Alzheimer (DA).

## MÉTODOS

Consiste em uma revisão de literatura de aspecto analítico e descritivo, a qual foi feita a identificação, seleção e leitura de estudos para uma síntese dos conhecimentos atuais disponíveis sobre o tema. Além da utilização de livros da área, também foram utilizados artigos das bases de dados PubMed, LILACS, MEDLINE, SciELO e Google Acadêmico, com filtro de período dos últimos 10 anos, sem filtro de linguagem e de acesso gratuito. Foram excluídos os artigos pagos, publicados há mais de 10 anos, além dos que não possuíam uma boa base de dados e referências bibliográficas consolidadas.

Para a pesquisa dos descritores utilizados, foi consultado inicialmente o site dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da biblioteca virtual em saúde, com pesquisa dos termos em português ou inglês. Foram utilizados como descritores em todas as bases de dados os termos: “Alzheimer Disease”, “Microbiota”, “Probiotics”, “Mental Health”. Sendo assim, foram selecionados artigos que melhor abordavam o assunto relacionando microbiota à Doença de Alzheimer (DA), assim como transtornos de ansiedade/anxiety disorders e depressão/depression.

O processo de seleção foi feito de forma independente pelos três examinadores, que leram, na íntegra, todos os artigos que estavam nos critérios de inclusão estabelecidos previamente pelo grupo. Após a leitura, foram feitas reuniões para a apresentação e seleção de ideias que melhor se adequavam ao tema. Além disso, discordâncias foram discutidas entre todos até que se chegasse a um consenso. Em seguida, foram organizados os tópicos e seus respectivos textos. Por fim, foi realizada uma revisão geral dos elementos textuais e do conteúdo apresentado. Vale salientar que por se tratar de um estudo descritivo de revisão de artigos já publicados, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Utilizando os critérios apresentados na metodologia, foram selecionados artigos com base na sua relação direta com a hipótese principal em estudo. Os artigos contam com estudos feitos entre o período de 2015 a 2021 sobre o eixo intestino-microbiota-cérebro e a influência da suplementação de probióticos, entre os estudos, apresentam-se revisões bibliográficas e pesquisas com utilizações de animais que contribuíram para o enriquecimento científico da hipótese proposta pelo presente trabalho.

Erny et al. (2015) investigaram os mecanismos de maturação e ativação da micróglia em condições de homeostase e avaliaram a influência da microbiota do hospedeiro na função, nas características e na homeostase da micróglia. Os autores observaram que a ausência de microbiota ou a redução de sua complexidade resulta em defeitos na maturação e nas respostas imunes da micróglia associada a distúrbios neuropsiquiátricos e neurológicos. A reintrodução de uma microbiota complexa pode parcialmente restaurar as características normais da micróglia.

Akbari et al. (2016) avaliaram os efeitos da suplementação de probióticos na função cognitiva e no estado metabólico em pacientes com doença de Alzheimer (DA). Foi visto que a intervenção de 12 semanas resultou em uma melhora na pontuação do teste MMSE no grupo probiótico (+27,90%  $\pm$  8,07) em comparação com seus homólogos de controle (-5,03%  $\pm$  3,00). A diferença entre os dois grupos de teste foi estatisticamente significativa ( $P < 0,001$ ). No mesmo ano, Hu et al. (2016) relataram que fatores ambientais externos induzem distúrbios da microbiota intestinal, bem como a influência de genes do hospedeiro na microbiota intestinal, que podem interagir juntos para determinar a suscetibilidade à doença neurodegenerativa, incluindo o risco de DA.

Vogt et al. (2017) sugeriram que a microbiota intestinal afeta o comportamento do hospedeiro por meio de seus próprios metabólitos. Segundo os autores, embora mais pesquisas sejam necessárias para esclarecer se os amiloides derivados de bactérias estão envolvidos no desencadeamento e/ou progressão da doença de Alzheimer, não há dúvida de que, na doença de Alzheimer, as tentativas de restaurar



o microbioma intestinal para a composição de reforço em adultos saudáveis podem retardar significativamente a progressão da neurodegeneração, reduzindo a amiloidogênese e/ou a neuroinflamação.

Pluta et al., (2020) também corroboraram que a disbiose do microbioma intestinal muitas vezes se relacionam a liberação de metabólitos, como neurotransmissores e mediadores pró-inflamatórios que aumentam a permeabilidade intestinal e da barreira hematoencefálica, permitindo entrada de amiloides bacterianos, lipopolissacarídeos e outras substâncias que geram neuroinflamações crônicas no tecido cerebral. Isso confirma as observações associadas a alterações neuropatológicas no cérebro de pacientes com DA.

Estudos realizados por Kim et al. (2021) buscavam avaliar os efeitos dos probióticos na cognição e humor em idosos através de um registro para a doença de Alzheimer, escala de satisfação com a vida, questionário de estresse, escala de depressão geriátrica e escala de afeto positivo e afeto negativo. Os resultados mostraram que a suplementação probiótica é benéfica para melhorar a saúde cognitiva e mental em idosos saudáveis residentes na comunidade com alterações na composição microbiana intestinal. Esses resultados fornecem evidências de que os probióticos têm propriedades promotoras da saúde como parte de uma dieta saudável na população geral de idosos.

## CONCLUSÕES

Estudos sugerem que a microbiota intestinal desempenha um papel significativo na saúde mental e que a suplementação de probióticos pode ter benefícios potenciais para a cognição e a prevenção de doenças neurológicas, como a doença de Alzheimer. No entanto, é importante continuar as pesquisas nessa área para entender completamente os mecanismos subjacentes e desenvolver abordagens terapêuticas eficazes para distúrbios cerebrais relacionados à microbiota.



## REFERÊNCIAS

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 Aging Neuroscience**, v. 8, n. 256, 10 nov. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27891089/>. Acesso em: 30 abril 2023.

ANGELUCCI, F. et al. Antibiotics, gut microbiota, and Alzheimer's disease. **Journal of Neuroinflammation**, Reino Unido, v. 16, n. 1, 22 maio 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31118068/>. Acesso em: 02 maio 2023.

BERTOLUCCI, Paulo H F.; FERRAZ, Henrique B.; BARSOTTINI, Orlando G.; PEDROSO, José L. **Neurologia: Diagnóstico e Tratamento**. [Barueri-SP]: Editora Manole, 2016. 9788520451151. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520451151/>. Acesso em: 20 maio 2023.

ERNY, D. et al. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. **Nature neuroscience**, Estados Unidos, v. 18, n. 7, p. 965, 1 jun. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5528863/>. Acesso em: 15 maio 2023.

GREENBERG, David A.; AMINOFF, Michael J.; SIMON, Roger P. **Neurologia clínica**. [Porto Alegre - RS]: Grupo A, 2014. 9788580553550. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580553550/>. Acesso em: 20 maio 2023.

KIM, C. S. et al. Probiotic supplementation improves cognitive function and mood with changes in gut microbiota in community-dwelling older adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, Estados Unidos, v. 76, n. 1, p. 32–40, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7861012/>. Acesso em: 26 abril 2023.

PLUTA, R. et al. Gut microbiota and pro/prebiotics in Alzheimer's disease. **Aging**



2º Congresso  
**Tudo é  
Ciência:  
(Ser) Humano na  
Sociedade 5.0**



ORGANIZADO POR:

**UniFOA**

Albany, Estados Unidos, v. 12, n. 6, p. 5539, 19 mar. 2020. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138569/>. Acesso em: 20 maio 2023.

VOGT, N. M. et al. Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. **Scientific Reports**, Reino Unido, v. 7, n. 1, 1 dez. 2017. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138569/>. Acesso em: 07 maio 2023.



2º Congresso  
**Tudo é  
Ciência:  
(Ser) Humano na  
Sociedade 5.0**

2º Congresso Brasileiro de Ciências e Saberes Multidisciplinares  
Volta Redonda - RJ | 26 a 28 de Outubro

ORGANIZAÇÃO

**UniFOA**