

Relação entre doenças inflamatórias intestinais atividade física e doenças neurodegenerativas

The relationship between inflammatory bowel diseases physical activity and neurodegenerative diseases

Idonilton da Conceição Fernandes¹, Brenda Winona dos Santos², Isadora Dallarmi Miguel³, Luciane Dalarmi⁴, Deise Prehs Montrucchio⁵, Josiane de Fatima Gaspari Dias⁶, Marilis Dallarmi Miguel⁷, Obdulio Gomes Miguel⁸

RESUMO

A pesquisa explorou a relação entre disbiose intestinal e atividade física, investigando associações com doenças neurológicas. Os documentos foram extraídos das bases de dados e ferramentas Scielo, Pubmed e Web of Science Search de acordo com as palavras-chave definidas pelo DeCS/MeSH. Utilizou revisões sistemáticas, meta-análise para garantir qualidade metodológica. Para análise qualitativa foi seguido as normas e diretrizes denominado RATS (Relevância, Adequação, Transparência e Solidez) e análise contextual foi realizada através do software Rayyan - AI Powered Tool for Systematic Literature Reviews as cegas pelos autores. Na contextualização entre os pesquisadores elucidou alterações na composição e função da microbiota e podem estar envolvidas no desenvolvimento e na progressão de doenças do sistema nervoso central; os resultados indicam associações significativas entre doenças inflamatórias intestinais é um risco de desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e o método de análise genômica demonstrou ser mais significativo fornecem suporte à hipótese de que processos inflamatórios crônicos desempenham condições entre a doença de Alzheimer e os distúrbios do trato gastrointestinal. Concluiu-se que a microbiota afeta a saúde humana, e a atividade física e dieta equilibrada podem prevenir doenças neurológicas, incluindo Alzheimer. Entretanto, mais pesquisas são necessárias para entender completamente essa interação complexa.

Palavras-chave: Disbiose. Doença de Alzheimer. Exercício Físico. Promoção da Saúde.

ABSTRACT

The research explored the relationship between intestinal dysbiosis and physical activity, investigating associations with neurological diseases. Documents were extracted from Scielo, Pubmed, and Web of Science Search databases using DeCS/MeSH-defined keywords. Systematic reviews and meta-analysis were employed to ensure methodological quality. For qualitative analysis, RATS (Relevance, Appropriateness, Transparency, and Soundness) guidelines were followed, and contextual analysis was performed using Rayyan - AI Powered Tool for Systematic Literature Reviews, blinded by the authors. Among researchers, contextualization elucidated changes in the composition and function of the microbiota, which may be involved in the development and progression of central nervous system diseases. The results indicate significant associations between inflammatory intestinal diseases and the risk of developing neurodegenerative diseases, and genomic analysis demonstrated greater significance, providing support for the hypothesis that chronic inflammatory processes play a role in the conditions between Alzheimer's disease and gastrointestinal disorders. It was concluded that the intestinal microbiota affects human health, and regular physical activity and a balanced diet can prevent neurological diseases, including Alzheimer's. However, further research is needed to fully understand this complex interaction.

Keywords: Dysbiosis. Alzheimer's Disease. Physical Exercise. Health Promotion.

¹ Mestre em Ciências Farmacêuticas- Universidade Federal do Paraná
<https://orcid.org/0000-0003-4728-4488>.

Email: tonhfernandes@gmail.com
² Mestre em Biologia celular e molecular Universidade Federal do Paraná
<https://orcid.org/0000-0002-0589-4627>. Email: brendawinona@hotmail.com

³ Graduanda em Medicina Faculdade evangélica Mackenzie do Paraná
<https://orcid.org/0000-0001-8681-8927>. E-mail: isadoradm1999@gmail.com

⁴ Doutora em Ciência Farmacêuticas Universidade Federal do Paraná
<https://orcid.org/0000-0001-8217-2487>. E-mail: ludalarmi@hotmail.com

⁵ Doutora em Farmacologia Universidade Federal do Paraná
<https://orcid.org/0000-0003-1440-7007>. E-mail: dpmontrucchio@ufpr.br

⁶ Doutora em Ciência Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná
<https://orcid.org/0000-0002-8548-8505>. E-mail: jodias@ufpr.br

⁷ Doutora em Agronomia (Produto Vegetal) - Universidade Federal do Paraná
<https://orcid.org/0000-0002-1126-9211E-mail: marilisdmguel@gmail.com>

⁸ Doutor em química- Universidade Federal do Paraná
<https://orcid.org/0000-0002-2231-2111>

1. INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal, também conhecida como flora intestinal, é composta por um ecossistema complexo de bactérias, fungos, vírus e outros microrganismos que residem no trato gastrointestinal humano. Esses microrganismos desempenham um papel fundamental na saúde humana, influenciando diversos aspectos fisiológicos, desde a digestão de nutrientes até a regulação do sistema imunológico(ZHENG; LIWINSKI; ELINAV, 2020).

A composição da microbiota intestinal é única para cada indivíduo e pode ser influenciada por fatores como dieta, idade, estilo de vida, uso de medicamentos e predisposição genética. O equilíbrio e a diversidade desses microrganismos são essenciais para o funcionamento adequado da microbiota e para a manutenção da saúde intestinal(ALVAREZ et al., 2022). No entanto, as alterações deste equilíbrio, conhecidas como disbiose, estão associadas a vários problemas de saúde, como a obesidade, as doenças inflamatórias intestinais, os distúrbios metabólicos e as doenças do sistema nervoso central, como a doença de Alzheimer, as perturbações do humor e as perturbações do espectro do autismo (GEBRAYEL et al., 2022).

Além disso, a falta de exercício físico regular tem sido associada a alterações na composição e função da microbiota intestinal, que podem ter efeitos negativos na saúde. Estudos demonstraram que indivíduos sedentários podem ter menor diversidade microbiana em comparação com indivíduos fisicamente ativos. Essa diferença na microbiota intestinal está associada a um aumento do risco de desenvolvimento de doenças como obesidade, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e distúrbios neurológicos(CATALDI et al., 2022).

A interação entre a microbiota intestinal e o hospedeiro ocorre por meio de controles complexos, incluindo a produção de metabólitos microbianos e a comunicação entre células do sistema imunológico e bactérias intestinais. Esses efeitos podem influenciar a saúde intestinal, a regulação do sistema imunológico e até mesmo a função cerebral (ZHENG; LIWINSKI; ELINAV, 2020). Dado esse contexto, tem-se distribuído um interesse crescente em modular a microbiota intestinal como estratégia terapêutica para promover a saúde. O uso de probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal tem sido explorado como uma forma de restaurar ou melhorar a composição e função da microbiota intestinal(QUARANTA et al., 2022).

Nessa perspectiva, este trabalho busca explorar a relação entre a microbiota intestinal (permeabilidade intestinal) e a atividade física. Serão apresentados estudos de

revisão sistemática e meta-análise devido à proporção de documentos analisados nos estudos, proporcionando conhecimento sobre o desenvolvimento de estratégias para promover a saúde intestinal e cerebral.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Metassíntese é um processo de pesquisa que requer análise aprofundada de teoria, métodos e resultados obtidos em estudos primários e/ou secundários. Alguns autores chamam de coleta descritiva de dados que combinam os resultados e métodos para alcançar um maior nível de compreensão de ideias e conhecimento entre os autores. A partir dos resultados desse tipo de estudo na prática é possível elaborar estratégias de políticas públicas de saúde devido a insights de informações teórico contextual e investigação metodológica (CLARK, (2003).

Revisão abrange dados atualizada sobre a fisiologia da microbiota intestinal, seus papéis na saúde humana e manutenção da integridade da barreira intestinal e do metabolismo sobre a relação entre a microbiota intestinal e a doença de Alzheimer, destacando as possíveis vias de comunicação entre o intestino e o cérebro.

A síntese dos critérios de qualidade para a pesquisa foi seguida nas normas e diretrizes de revisão por pares denominado RATS (Relevância, Adequação, Transparência e Solidez). Para construção da pergunta de revisão foi usado a estratégia P.V.O, no qual P(população); V(Variáveis) e O (Desfecho).

A estratégia de busca nos permitiu a construção da pergunta chave da pesquisa: Qual a relação de distúrbio intestinais com a doença de Alzheimer? Além de escolhas das palavras chaves definidas pelo *DeCS/MeSH*- Descritores em Ciências e saúde. Para coleta de dados foi essas três ferramentas e/ou bases de dados *Pubmed*, *Web of Science Search*, *Scielo*.

Todos os estudos foram elegíveis sem delineamento temporal, na língua inglesa, portuguesa e espanhol. Foram excluídos estudos clínicos, livros, capítulos de livros, cartas ao editor e/ou editoriais, foi abordado estudos de revisão literárias e sistemáticas com meta-análise como demonstrado nos descritores a baixo.

Descritores de buscas:

Pubmed: inflammatory [All Fields] AND ("intestines"[MeSH Terms] OR "intestines"[All Fields] OR "bowel"[All Fields]) AND ("disease"[MeSH Terms] OR "disease"[All Fields] OR

"diseases"[All Fields]) AND ("alzheimer disease"[MeSH Terms] OR ("alzheimer"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "alzheimer disease"[All Fields] OR "alzheimer"[All Fields])

Web of Science Search Strategy: inflammatory AND bowel AND diseases AND alzheimer's (All Fields) and Review Article or Proceeding Paper or Meeting Abstract or Letter or Early Access or Book Chapters (Exclude – Document Types).

Scielo

Inglês: inflammatory AND bowel AND diseases AND alzheimer's

Português: intestino, doenças alzheimer

Para análise e síntese dos dados foi usado a ferramenta de software *Rayyan - AI Powered Tool for Systematic Literature Reviews*, que permite a escolha dos artigos as cegas entre os pesquisadores para análise qualitativo das informações relevantes em relação aos efeitos da dieta e atividade física na composição e função da microbiota intestinal, bem como sua relação com a doença de Alzheimer.

3. RESULTADOS

As pesquisas apresentadas na Tabela 1 formula estudos sobre Alzheimer e disbiose intestinais, as pesquisas (sistemáticas) estudam diversos temas e devido aos seus métodos de investiga, evidências, técnicas elucidadas com conjunto extensivo de documentos gerar uma importante evidência para o campo da saúde, pois possibilita detectar problemas na saúde e fundamentar orientações, alterações preventivas, diagnósticos na saúde pública(SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Segundo o autor Cordeiro et al (2007) As técnicas abordadas nas revisões sistemáticas são expressamente rigorosas além de abranger literatura e estudos clínicos, envolve uma seleção criteriosa e uso de tecnologias de revisão confiáveis que evidência e valida os resultados.

A confiabilidade desses estudos é uma preocupação importante, pois afeta a validade e a utilidade dos resultados, para segurar esses desfechos existem diversas considerações protocolo bem definido, busca abrangente e transparente, avaliação crítica da qualidade dos estudos, análise e síntese dos dados, transparência e replicabilidade, revisão por pares.

Tabela 1. Estudos sistemáticos, meta-analíticos relacionadas a Alzheimer e doenças intestinais

Autor	Revista ciências da saúde	Feedback construtivo	Feedback negativas a serem levadas em conta.
(SZANDRU K- BENDER; WIATRAK; SZELAĞ, 2022)	J Clin Med	A meta-análise realizada pelos autores reúne e analisa dados de estudos anteriores para investigar se existe uma associação significativa entre DII e o risco de desenvolver DA e DP. Os resultados da meta-análise demonstraram uma associação positiva entre DII e o risco aumentou de desenvolver tanto DA quanto DP. Esses achados são importantes para a compreensão dos procedimentos subjacentes a essas condições e podem fornecer insights para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas.	Heterogeneidade dos estudos; Possibilidade de viés de publicação; Causalidade versus associação; Limitações dos estudos incluídos.
(RØNNOW SAND et al., 2022)	Farmacologia e terapêutica alimentar	Os resultados do estudo demonstraram uma associação significativa entre DII e um risco aumentado de desenvolvimento de aparência, incluindo a doença de Alzheimer. Os achados são consistentes com as pesquisas anteriores e fornecem suporte adicional à hipótese de que os processos inflamatórios crônicos podem desempenhar um papel na patogênese da aparência. Os pesquisadores conduziram análises estatísticas calculadas, controlando fatores de confusão potencialmente, como idade, sexo e comorbidades. Além disso, eles também realizaram análises de sensibilidade para avaliar a robustez dos resultados, o que fortaleceu a validação interna do estudo.	Causalidade versus associação; possíveis vieses de seleção e confundimento; Limitações dos dados e falta de informações específicas; Possíveis restrições de generalização; Possível falta de causalidade direta
(XING et al., 2023)	Front. Aging Neurosci	Os resultados da meta-análise demonstraram uma associação significativa entre DII e um risco aumentado de desenvolvimento da doença de Alzheimer. Além disso, o estudo também analisa a exposição a medicamentos relacionados ao tratamento da DII e sua associação com o risco de Alzheimer. Essa análise adicional fornece <i>insights</i> valiosos sobre as possíveis associação.	Possíveis vieses de seleção; Heterogeneidade dos estudos; Possíveis fatores de confusão não controlados; Possível falta de causalidade.
(ADEWUYI et al., 2022)	Communications Biology	O estudo utiliza uma abordagem de análise genômica de larga escala, combinando dados de múltiplas fontes genéticas e informações sobre diferentes doenças para investigar a sobreposição genética entre a doença de Alzheimer e	Limitações dos dados genômicos; Questões de causalidade; Limitações na interpretação dos resultados; Potenciais

		os distúrbios do trato gastrointestinal. Essa abordagem permite uma análise abrangente e identificação de associações genéticas compartilhadas. Os resultados do estudo demonstraram uma sobreposição significativa de variantes genéticas entre a doença de Alzheimer e os distúrbios do trato gastrointestinal. Isso sugere que pode haver controle genético comum inerente a essas condições, o que pode fornecer insights importantes para a compreensão da etiologia e patogênese dessas doenças.	fatores de confusão e viés.
(ZHANG; SHI; JIANG, 2022)	International Journal of Colorectal Disease	Os resultados do estudo demonstraram uma associação significativa entre a doença inflamatória intestinal e um risco aumentado de aparência. A meta-análise também fornece uma estimativa quantitativa do risco relativo, o que fortalece os resultados e aumenta a confiabilidade das compreensões.	Limitações dos estudos incluídos; Potenciais vieses de seleção e publicação; Fatores de confusão não controlados; Possível falta de causalidade.
(FU; GAO; YUNG, 2020)	ACS Chem. Neurosci.	Os resultados do estudo mostram uma associação significativa entre distúrbios intestinais, como DII e SII, e um maior risco de desenvolvimento de DP e DA. A meta-análise fornece estimativas quantitativas dos riscos relativos, o que aumenta a confiabilidade e a validação dos resultados. Os achados deste estudo têm clínicas e ciências importantes. Destacar a associação entre distúrbios intestinais e o risco aumentado de DP e DA pode levar a uma maior conscientização e vigilância dessas condições em pacientes com DII e SII. Além disso, essa associação pode fornecer insights valiosos sobre os sentimentos subjacentes que conectam o intestino e o sistema nervoso central nas doenças neurodegenerativas.	Limitações dos estudos incluídos; possíveis vieses de seleção e publicação; Fatores de confusão não controlados; Limitações na interpretação dos resultados; É possível que outras variáveis não consideradas nos estudos incluídos, como fatores genéticos, estilo de vida ou outros processos patológicos, possam estar influenciando a associação observada.

Fonte: Autores, 2023.

4. DISCUSSÃO

O estudo realizado pelos autores Szandruk-Bender; Wiatrak e Szeląg, (2022) utiliza uma meta-análise para examinar o risco de desenvolvimento de doença de Alzheimer e doença de Parkinson em pacientes com doença inflamatória intestinal, foram realizadas pesquisas em bancos de dados relevantes para identificar estudos relevantes e incluí-los na análise. Na pesquisa não foram fornecidos detalhes específicos sobre os critérios de inclusão e exclusão dos estudos.

Os pesquisadores Rønnow Sand et al (2022) realizaram uma abordagem populacional baseada na Dinamarca para investigar o risco de demência em pacientes com doença inflamatória intestinal. Foram utilizados registros médicos e bancos de dados nacionais para identificar pacientes com doença inflamatória intestinal e avaliar o risco de demência. A abordagem populacional aumenta a representatividade dos resultados, mas pode haver limitações na coleta e interpretação dos dados.

Os autores Xing et al (2023) apresentam uma meta-análise atualizada para explorar a associação entre doença inflamatória intestinal, exposição a medicamentos relacionados e risco de doença de Alzheimer. Foram incluídos estudos relevantes através de uma busca sistemática em bancos de dados. A atualização da meta-análise indica uma revisão das evidências existentes, levando em consideração estudos mais recentes.

O estudo elaborado pelos autores Adewuyi et al (2022) utiliza uma análise genômica em larga escala para investigar a arquitetura genética compartilhada entre doença de Alzheimer e distúrbios do trato gastrointestinal. Provavelmente, foram utilizados bancos de dados genômicos e informações sobre doenças para realizar a análise. A abordagem genômica oferece informações valiosas sobre as bases genéticas das doenças estudadas.

Os autores Zhang; Shi e Jiang (2022) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise para avaliar o risco de demência em pacientes com doença inflamatória intestinal. A pesquisa provavelmente envolveu uma busca sistemática de estudos relevantes e uma análise quantitativa dos dados disponíveis. A revisão sistemática e meta-análise ajudam a fornecer uma visão geral abrangente das evidências existentes.

Os pesquisadores Fu; Gao e yung, (2020) deste estudo realiza uma revisão sistemática e meta-análise para examinar a associação entre distúrbios intestinais, doença de Parkinson e doença de Alzheimer. Foram realizadas pesquisas sistemáticas em bancos de dados para identificar estudos relevantes. Essa abordagem permite uma avaliação mais ampla dos estudos disponíveis sobre a associação entre distúrbios intestinais e doenças neurodegenerativas.

Em resumo, as pesquisas analisadas ajudam a consolidar as evidências disponíveis, devido uma ampla gama de documentos que as pesquisas sistemáticas usam é possível associar as relações do intestino-cérebro.

Ao fornecer informações atualizadas sobre as associações entre doenças inflamatórias intestinais e doenças neurodegenerativas, permitindo uma melhor

compreensão dos riscos, estratégias de prevenção e tratamento. Esses conhecimentos são essenciais para aprimorar a saúde da população e informar políticas de saúde eficazes.

É importante considerar a qualidade e a confiabilidade dos estudos, bem como a consistência dos resultados entre diferentes pesquisas. Essas análises quantitativas podem fornecer estimativas de associação e identificar possíveis relações entre doenças inflamatórias intestinais e doenças neurodegenerativas.

Por outro lado, estudos populacionais, como estudos baseados em registros médicos, podem fornecer insights sobre o risco de desenvolver doenças neurodegenerativas em pacientes com doenças inflamatórias intestinais em uma população específica. Eles podem levar em consideração fatores como idade, sexo, duração da doença inflamatória intestinal e exposição a medicamentos relacionados.

Estudos genômicos em larga escala podem investigar a arquitetura genética compartilhada entre doenças inflamatórias intestinais e doenças neurodegenerativas, buscando variantes genéticas comuns que possam estar envolvidas no desenvolvimento de ambas as condições. É importante ressaltar que cada pesquisa tem suas limitações e que os resultados podem variar entre os estudos. A interpretação adequada dos resultados requer uma análise aprofundada dos métodos utilizados, dos tamanhos das amostras, dos controles de confundimento e de outros fatores relevantes.

4.1 Permeabilidade intestinal neuroinflamação e atividades física

A falta de exercício físico tem sido associada a alterações na composição e função intestinal, o que pode ter efeitos negativos na saúde. Quando uma pessoa é sedentária, ou seja, não pratica regularmente atividades físicas, isso pode afetar a estabilidade da microbiota intestinal (JOLLET et al., 2021). Pesquisas demonstram que pessoas ociosas podem apresentar uma menor variedade microbiana em comparação com indivíduos fisicamente ativos. Essa diferença microbiota intestinal é considerada importante para o equilíbrio e o funcionamento saudável desse ecossistema microbiano (ZHANG et al., 2023).

Além disso, a inatividade física pode levar a alterações na função da microbiota intestinal. Por exemplo, a capacidade da microbiota de fermentar fibras alimentares e produzir metabólitos reforçados, como os alimentos gordurosos de cadeia curta, pode ser reduzida em indivíduos sedentários (CELLA et al., 2021). Esses metabólitos desempenham

papéis importantes na saúde intestinal, regulando a inflamação, fortalecendo a barreira intestinal e influenciando o metabolismo energético(HUGHES; HOLSCHER, 2021).

A atividade física regular também tem sido associada a benefícios no tratamento da doença de Alzheimer (GUBERT et al., 2020). Embora a relação entre atividade física, doença de Alzheimer e microbiota intestinal ainda seja objeto de estudos, existem evidências emergentes que sugeriram uma possível interação entre esses fatores(CHANDRA; SISODIA; VASSAR, 2023).

Segundo aos autores (AYA et al., 2021) pesquisas apontam que a quantidade relativa de certas espécies bacterianas pode ser diferente em indivíduos sedentários em comparação com os ativos. Por exemplo, alguns estudos sentiram que a falta de atividade física está associada a uma redução de bactérias, como as do gênero *Bifidobacterium* e *Akkermansia muciniphila*, e um aumento de bactérias potencialmente prejudiciais, como aquelas pertencentes ao gênero Firmicutes(RAGONNAUD; BIRAGYN, 2021).

A relação entre o filo de bactérias Firmicutes e a DA ainda não existe consenso definitivo sobre essa associação. O filo Firmicutes é um dos principais grupos de bactérias localizados no trato gastrointestinal humano e desempenham um papel importante na saúde intestinal(WU et al., 2021), e alterações na composição da microbiota intestinal em pacientes com doença de Alzheimer, inclui mudanças relativa de Firmicutes. Essas alterações podem estar associadas a níveis elevados de inflamação e disfunção metabólica, que são características da doença de Alzheimer(HE et al., 2020).

Certas espécies de Firmicutes podem produzir compostos metabólicos, como proteínas de cadeia curta, que podem ter efeitos energéticos no cérebro, como redução da inflamação e neuroproteção(HAMAMAH et al., 2022).

Nguyen et al (2018) investigou as preparações produzidas de butirato cultiváveis em idosos japoneses com doença de Alzheimer. Os pesquisadores coletaram amostras de fezes e identificaram diferentes espécies bacterianas capazes de produzir butirato, um ácido graxo de cadeia curta com propriedades antiinflamatórias e neuroprotetores. A presença dessas bactérias sugere um papel potencial do butirato na saúde intestinal e no desenvolvimento da doença de Alzheimer. Essas descobertas podem abrir novas perspectivas para terapias experimentais na manipulação da microbiota intestinal para tratar ou prevenir a doença de Alzheimer.

Um diagnóstico precoce permite iniciar o tratamento e intervenções ajustadas o mais cedo possível. No caso da permeabilidade intestinal, identificar esse problema pode ajudar a adotar medidas para melhorar a saúde intestinal, como mudanças na dieta, uso de probióticos ou prebióticos e outras intervenções terapêuticas. No caso da doença de Alzheimer, o diagnóstico precoce permite o início de medicamentos e terapias específicas que podem ajudar a retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida do paciente(GHOSH; SHANAHAN; O'TOOLE, 2022).

Identificar os fatores de risco ajuda na prevenção primária para reduzir a permeabilidade intestinal e da doença de Alzheimer. Ao identificar esses problemas em inicialmente, é adotar medidas para prevenir danos adicionais, como possível evitar alimentos ou substâncias que possam agravar a permeabilidade, além de promover um estilo de vida saudável, estimular a atividade cerebral e cognitiva, e implementar estratégias de proteção e preservação do cérebro(SHARIFI-RAD et al., 2020).

Embora a compreensão atual seja limitada, estudos sugerem que tanto a microbiota intestinal quanto a prática regular de atividade física podem desempenhar um papel na prevenção e no tratamento da doença de Alzheimer pesquisas na identificação de biomarcadores específicos relacionados à microbiota intestinal e à prática de atividade física podem ser usados como indicadores precoces da doença de Alzheimer. Esses biomarcadores poderiam ajudar no diagnóstico precoce da doença e no monitoramento da progressão da mesma(VARESI et al., 2022).

Estudos clínicos também podem ser realizados para avaliar os efeitos de intervenções combinadas, como a prescrição de exercícios físicos específicos em conjunto com modificações da microbiota intestinal (por exemplo, uso de probióticos, prebióticos ou transplante fecal), na prevenção e tratamento da doença de Alzheimer. Essas mudanças poderiam ser personalizadas de acordo com as características individuais da microbiota e do nível de atividade física de cada paciente(BOYTAR et al., 2023).

Aprofundar o conhecimento sobre como relaxante entre a microbiota intestinal, o cérebro e o sistema nervoso central. Isso envolvia a identificação dos controles de sinalização e comunicação entre esses sistemas, bem como a compreensão de como a atividade física pode ser tão satisfatória para promover a saúde cerebral(CARABOTTI et al., 2015).

Desenvolvimento de terapias terapêuticas com base nas descobertas futuras, é possível que sejam treinadas terapias direcionadas à microbiota intestinal e à atividade

física para prevenir ou retardar a progressão da doença de Alzheimer. Essas intervenções poderiam ser integradas a linhas multidisciplinares, incluindo mudanças no estilo de vida, medicamentos e terapias cognitivas(LEBLHUBER et al., 2021).

É importante destacar que a pesquisa ainda está em andamento e que essas perspectivas futuras estão sujeitas a novas descobertas e avanços científicos. No entanto, as evidências atuais sugerem que a microbiota intestinal e a atividade física desempenham papéis importantes na saúde cerebral e podem ser alvos promissores para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas para a doença de Alzheimer(LEBLHUBER et al., 2021).

No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, é possível imaginar algumas perspectivas futuras relacionadas à microbiota, atividade física e doença de Alzheimer. Essas perspectivas podem-se envolver, por meio de pesquisas avançadas, podemos entender melhor a relação entre a microbiota intestinal e a doença de Alzheimer, abrindo caminho para novas estratégias de diagnóstico e tratamento(Atenção Interdisciplinar em Saúde 3, 2019).

Uma das áreas de pesquisa em destaque é a identificação de biomarcadores específicos da microbiota intestinal associados à doença de Alzheimer. Através da análise de amostras de fezes, os cientistas podem detectar alterações na composição bacteriana que podem ser usadas como indicadores precoces da doença. Essa abordagem de diagnóstico precoce é crucial, pois permite uma intervenção terapêutica mais eficaz e pode retardar a progressão da doença(VARESI et al., 2022).

Além disso, a terapia com microbiota fecal, também conhecida como transplante de microbiota, está sendo estudada como uma possível intervenção terapêutica no contexto da doença de Alzheimer. Essa terapia envolve a transferência da microbiota de forma saudável de um doador para o paciente, com o objetivo de restabelecer o equilíbrio da microbiota intestinal e reduzir o metabolismo. Embora ainda seja uma área de pesquisa em desenvolvimento, os resultados preliminares são encorajadores e podem abrir novas possibilidades de tratamento para os pacientes do SUS(NASSAR et al., 2022).

É importante destacar que a implementação dessas perspectivas futuras requer uma abordagem multidisciplinar e colaborativa. Os profissionais de saúde do SUS devem estar atualizados sobre as descobertas mais recentes nessa área e serem capazes de integrar esse conhecimento em sua prática clínica. Além disso, investimentos em pesquisa contínua, infraestrutura adequada e programas de educação são fundamentais para esse

campo emergente e garantem o acesso aos avanços mais recentes para todos os pacientes do SUS(KRISTENSEN; NYMANN; KONRADSEN, 2015).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A microbiota intestinal desempenha um papel significativo na modulação do sistema imunológico, na regulação da inflamação e na produção de metabólitos que podem afetar o cérebro. A influência da microbiota intestinal no cérebro ocorre por meio de vias de comunicação, como o eixo intestino-cérebro e o eixo microbiota-intestino-cérebro, envolvendo a produção de metabólitos microbiômicos. Isso sugere que a saúde intestinal desempenha um papel crucial na saúde cerebral.

A atividade física regular também é um fator importante a ser considerado, pois está associada a alterações na composição e função da microbiota intestinal. A falta de atividade física pode resultar em uma microbiota menos diversificada e prejudicial. Além disso, a atividade física regular tem benefícios comprovados para a saúde cerebral e pode desempenhar um papel na prevenção e no tratamento da doença de Alzheimer.

Além disso, considerando a importância da microbiota intestinal na saúde cerebral, é perturbador que as pessoas adotem um estilo de vida saudável, que inclua uma dieta balanceada rica em fibras, o consumo de alimentos probióticos e prebióticos, bem como a prática regular de atividade física. Essas medidas podem contribuir para a manutenção de uma microbiota intestinal saudável, o que, por sua vez, pode ter benefícios para a saúde do cérebro.

Em resumo, uma pesquisa atual sobre microbiota intestinal, atividade física e doença de Alzheimer oferece oportunidades estimulantes para a promoção da saúde cerebral e a prevenção de condições neurodegenerativas. Manter-se atualizado, adotar um estilo de vida saudável e participar ativamente de estratégias de prevenção podem ser passos importantes para aqueles que desejam manter uma mente saudável ao longo da vida.

Uma sugestão importante para os leitores específicos nesse tópico é manter-se informado sobre os avanços científicos e estudos relacionados à microbiota intestinal, atividade física e doença de Alzheimer. É essencial acompanhar a literatura científica e as pesquisas em andamento, pois novas descobertas podem ocorrer a qualquer momento, sugerindo novas estratégias de prevenção e tratamento.

REFERÊNCIAS

ADEWUYI, E. O. et al. A large-scale genome-wide cross-trait analysis reveals shared genetic architecture between Alzheimer's disease and gastrointestinal tract disorders. **Communications Biology**, v. 5, n. 1, p. 691, 2022. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-03607-2>

ALVAREZ, J. et al. Modeling Alzheimer's Disease in *Caenorhabditis elegans*. **Biomedicines**, v. 10, n. 2, 2022. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020288>.

AYA, V. et al. Association between physical activity and changes in intestinal microbiota composition: A systematic review. **PLOS ONE**, v. 16, n. 2, p. e0247039, 2021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247039>

BOYTAR, A. N. et al. The Effect of Exercise Prescription on the Human Gut Microbiota and Comparison between Clinical and Apparently Healthy Populations: A Systematic Review. **Nutrients**, v. 15, n. 6, p. 1534, 2023. <https://doi.org/10.3390/nu15061534>

CARABOTTI, M. et al. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. **Annals of gastroenterology**, v. 28, n. 2, p. 203–209, 2015.

CATALDI, S. et al. The Effects of Physical Activity on the Gut Microbiota and the Gut–Brain Axis in Preclinical and Human Models: A Narrative Review. **Nutrients**, v. 14, n. 16, p. 3293, 2022. <https://doi.org/10.3390/nu14163293>

CELLA, V. et al. Nutrition and Physical Activity-Induced Changes in Gut Microbiota: Possible Implications for Human Health and Athletic Performance. **Foods**, v. 10, n. 12, p. 3075, 2021. <https://doi.org/10.3390/foods10123075>

CHANDRA, S.; SISODIA, S. S.; VASSAR, R. J. The gut microbiome in Alzheimer's disease: what we know and what remains to be explored. **Molecular Neurodegeneration**, v. 18, n. 1, p. 9, 2023. <https://doi.org/10.1186/s13024-023-00595-7>

CLARK, J. P. **5: How to peer review a qualitative manuscript**. Peer Review in Health Sciences. BMJ Books, London, UK, p. 219-235, 2003.

CORDEIRO, A. M. et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 34, n. 6, p. 428–431, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912007000600012>

DHAMI, M.; RAJ, K.; SINGH, S. Relevance of gut microbiota to Alzheimer's Disease (AD): Potential effects of probiotic in management of AD. **Aging and Health Research**, v. 3, n. 1, p. 100128, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.ahr.2023.100128>

FU, P.; GAO, M.; YUNG, K. K. L. Association of Intestinal Disorders with Parkinson's Disease and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 11, n. 3, p. 395–405, 2020. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.9b00607>

GEBRAYEL, P. et al. Microbiota medicine: towards clinical revolution. **Journal of Translational Medicine**, v. 20, n. 1, p. 111, 2022. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03296-9>

GHOSH, T. S.; SHANAHAN, F.; O'TOOLE, P. W. The gut microbiome as a modulator of healthy ageing. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 19, n. 9, p. 565–584, 2022 <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00605-x>.

GUBERT, C. et al. Exercise, diet and stress as modulators of gut microbiota: Implications for neurodegenerative diseases. **Neurobiology of Disease**, v. 134, p. 104621, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104621>

HAMAMAH, S. et al. Role of Microbiota-Gut-Brain Axis in Regulating Dopaminergic Signaling. **Biomedicines**, v. 10, n. 2, p. 436, 2022. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020436>

HE, Y. et al. Gut Microbiota: Implications in Alzheimer's Disease. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 7, p. 2042, 2020. <https://doi.org/10.3390/jcm9072042>

HUGHES, R. L.; HOLSCHER, H. D. Fueling Gut Microbes: A Review of the Interaction between Diet, Exercise, and the Gut Microbiota in Athletes. **Advances in Nutrition**, v. 12, n. 6, p. 2190–2215, 2021. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab077>

JOLLET, M. et al. Does Physical Inactivity Induce Significant Changes in Human Gut Microbiota? New Answers Using the Dry Immersion Hypoactivity Model. **Nutrients**, v. 13, n. 11, p. 3865, 2021. <https://doi.org/10.3390/nu13113865>

KRISTENSEN, N.; NYMANN, C.; KONRADSEN, H. Implementing research results in clinical practice- the experiences of healthcare professionals. **BMC Health Services Research**, v. 16, n. 1, p. 48, 2015. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1292-y>

LEBLHUBER, F. et al. The Immunopathogenesis of Alzheimer's Disease Is Related to the Composition of Gut Microbiota. **Nutrients**, v. 13, n. 2, 2021. <https://doi.org/10.3390/nu13020361>

NASSAR, S. T. et al. Fecal Microbiota Transplantation Role in the Treatment of Alzheimer's Disease: A Systematic Review. **Cureus**, 2022. <https://doi.org/10.7759/cureus.29968>

NAZARETH, A. M. DE. Type 2 diabetes mellitus in the pathophysiology of Alzheimer's disease. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 11, n. 2, p. 105–113, 2017. <https://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-020002>

NGUYEN, T. T. T. et al. Cultivable butyrate-producing bacteria of elderly Japanese diagnosed with Alzheimer's disease. **Journal of Microbiology**, v. 56, n. 10, p. 760–771, 2018. <https://doi.org/10.1007/s12275-018-8297-7>

QUARANTA, G. et al. Fecal Microbiota Transplantation and Other Gut Microbiota Manipulation Strategies. **Microorganisms**, v. 10, n. 12, p. 2424, 2022. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122424>

RAGONNAUD, E.; BIRAGYN, A. Gut microbiota as the key controllers of “healthy” aging of elderly people. **Immunity & Ageing**, v. 18, n. 1, p. 2, 2021. <https://doi.org/10.1186/s12979-020-00213-w>

RØNNOW SAND, J. et al. Risk of dementia in patients with inflammatory bowel disease: a Danish population-based study. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 56, n. 5, p. 831–843, 2022 <https://doi.org/10.1111/apt.17119>.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 11, n. 1, p. 83–89, 2007. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000100013>

SHARIFI-RAD, M. et al. Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. **Frontiers in Physiology**, v. 11, 2020. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00694>

SITTIPO, P. et al. The function of gut microbiota in immune-related neurological disorders: a review. **Journal of Neuroinflammation**, v. 19, n. 1, p. 154, 2022. <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02510-1>

SZANDRUK-BENDER, M.; WIATRAC, B.; SZELAĞ, A. The Risk of Developing Alzheimer’s Disease and Parkinson’s Disease in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 13, p. 3704, 2022. <https://doi.org/10.3390/jcm11133704>

VARESI, A. et al. The Potential Role of Gut Microbiota in Alzheimer’s Disease: From Diagnosis to Treatment. **Nutrients**, v. 14, n. 3, p. 668, 2022. <https://doi.org/10.3390/nu14030668>

WU, S. et al. Roles and Mechanisms of Gut Microbiota in Patients With Alzheimer’s Disease. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 13, 2021. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.650047>

XING, Y. et al. Association of inflammatory bowel disease and related medication exposure with risk of Alzheimer’s disease: An updated meta-analysis. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 14, 2023. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1082575>

YADAV, A.; PANJWANI, D.; UPADHYAY, P. Neuropathology staging and treatment strategies of Alzheimer’s disease: An update. **International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases**, v. 4, n. 1, p. 28, 2014. DOI: 10.4103/2231-0738.124612

ZHANG, L. et al. Physical Exercise and Diet: Regulation of Gut Microbiota to Prevent and Treat Metabolic Disorders to Maintain Health. **Nutrients**, v. 15, n. 6, p. 1539, 2023. <https://doi.org/10.3390/nu15061539>

ZHANG, M.; SHI, Y.; JIANG, H. The risk of dementia in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Colorectal Disease**, v. 37, n. 4, p. 769–775, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00384-022-04131-9>

ZHENG, D.; LIWINSKI, T.; ELINAV, E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. **Cell Research**, v. 30, n. 6, p. 492–506, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0332-7>