

REGULAÇÃO DO EIXO INTESTINO-MICROBIOTA-CÉREBRO E MANUTENÇÃO DA HOMEOSTASE: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

GIAMPIETRO, P.A.*¹; CHERUTI, C.J.¹; BOSSOLO, L.L.¹; PINTO-FOCHI, M.E.^{1,2}

¹Faculdade de Medicina, União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO, SJRP, SP, Brasil

²Centro de Pesquisa Avançada em Medicina - CEPAM, União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO, SJRP, SP, Brasil

*e-mail: pamela09.isa@hotmail.com

Palavras-chave: Microbiota, Eixo Intestino-Microbiota-Cérebro, Disbiose, Homeostase, Distúrbio Cognitivo.

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal é composta por microrganismos que colonizam o trato gastrointestinal, desempenhando funções essenciais na digestão, na imunomodulação e na manutenção da homeostase geral. Diversos estudos têm demonstrado a relevância da microbiota para o adequado funcionamento do organismo humano, bem como os desafios envolvidos na manutenção de sua homeostase. Sabe-se, que desde a infância, fatores como o tipo de parto, o aleitamento, o uso de medicamentos e o padrão de introdução alimentar influenciam diretamente o desenvolvimento e a composição do microbioma intestinal. Adicionalmente, o estilo de vida adotado na vida adulta também impacta significativamente a diversidade e o equilíbrio da microbiota intestinal^{1,2}.

A disbiose, que consiste no desequilíbrio qualitativo e quantitativo da microbiota, está associada ao aumento do estresse oxidativo, que danifica estruturas celulares; a indução de bacteriófagos, que infectam e destroem bactérias; e a secreção de bacteriocinas, substâncias antimicrobianas produzidas por determinadas bactérias. Essa condição pode contribuir com o desenvolvimento de diversas doenças, sendo elas, principalmente inflamatórias², além de promover distúrbios imunológicos, metabólicos e neurológicos, por meio de vias bidirecionais que incluem o sistema endócrino pelo eixo-hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), o sistema imunológico, sistema nervoso autônomo e o sistema nervoso entérico, compondo o eixo microbiota-intestino-cérebro (MGB)^{3,4}. Qualquer alteração nesse eixo pode possibilitar o desenvolvimento de distúrbios neuropsicológicos⁴. Assim, torna-se evidente a importância da manutenção do equilíbrio da microbiota intestinal, para evitar doenças e prevenir distúrbios futuros⁵.

OBJETIVOS

Dessa forma, este estudo teve como objetivo revisar de forma abrangente a literatura existente sobre a importância do equilíbrio da microbiota na manutenção da homeostase corporal, tendo como ponto principal os distúrbios cognitivos.

METODOLOGIA

A revisão de literatura foi executada por meio de busca eletrônica nas bases de dados SciELO e PubMed. Para a pesquisa, foram utilizados os seguintes descritores: "Microbiota", "Eixo Intestino-Cérebro", "Gut-Brain Axis", "Homeostase", "Homeostasis", "Distúrbio Cognitivo", "Cognitive Disorder". Foram considerados elegíveis para inclusão os estudos que atendessem aos seguintes critérios: (1) Publicação nos últimos dez anos, em língua inglesa; (2) Disponibilidade de acesso livre ao texto completo; (3) Abordagem da relação entre a microbiota intestinal e os distúrbios cognitivos. A seleção dos artigos foi conduzida em três etapas: inicialmente pela análise dos títulos, seguida pela leitura dos resumos e, por fim, pela avaliação integral dos textos que se mostraram potencialmente relevantes. Foram excluídos os estudos pagos, incompletos ou que não apresentavam relação direta com o tema central da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo, observou-se que os efeitos da inflamação e da disbiose intestinal podem estar associados ao surgimento de diversas doenças cognitivas, tais como doenças neurodegenerativas (como

Alzheimer e Parkinson), Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), depressão, Transtornos do Espectro Autista (TEAs), esquizofrenia, além de doenças autoimunes e obesidade³.

Com o envelhecimento, a microbiota intestinal sofre alterações que resultam no aumento de bactérias patogênicas e na liberação de citocinas pró-inflamatórias. Esses fatores podem impactar negativamente o Sistema Nervoso Central (SNC), contribuindo para a progressão de doenças como o Alzheimer e Parkinson. No caso do TDAH, estudos indicam que sua ocorrência pode estar relacionada a processos inflamatórios decorrentes do desequilíbrio nos eixos- MGB e HPA, tanto na infância como na vida adulta^{3,4}.

No caso da depressão, a disbiose intestinal reduz a disponibilidade de triptofano, o que compromete a síntese de serotonina, neurotransmissor fundamental para a regulação do humor. Já no TEA, observa-se uma maior frequência de disbiose, caracterizada por uma redução das populações de *Streptococcus* e *Bifidobacterium*, enquanto outros estudos apontam para um aumento de *Bacteroides* e *Clostridium*. Em relação à esquizofrenia, evidências sugerem que a infecção neonatal pelo protozoário *Toxoplasma gondii* pode alterar a composição da microbiota intestinal e desencadear alterações neurológicas associadas a esse transtorno^{3,4}.

Além disso, há evidências de que o estresse pode comprometer a integridade da barreira gastrointestinal, aumentando sua permeabilidade e favorecendo a translocação de antígenos, o que pode desencadear doenças autoimunes. Ademais, quando a microbiota estimula o eixo HPA provoca a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), promovendo a secreção excessiva de glicocorticoides. Esses hormônios, quando mantidos em níveis elevados por longos períodos, podem gerar efeitos pró-inflamatórios e metabólicos, contribuindo para o desenvolvimento da obesidade^{3,4}.

Assim como os hábitos e o estilo de vida influenciam diretamente a composição da microbiota intestinal, o uso excessivo de antibióticos também pode agravar esse desequilíbrio, afetando o eixo HPA e provocando alterações hormonais e comportamentais, em decorrência da disbiose no TGI. Adicionalmente, o uso de antibióticos durante a gestação pode ainda impactar negativamente o desenvolvimento do bebê, assim como ocorre em casos de parto prematuro, quando o TGI ainda não está completamente formado^{4,5}.

Intervenções terapêuticas, como a administração de probióticos, prebióticos, simbióticos e a adoção de dietas específicas, têm se mostrado eficazes na restauração da microbiota intestinal comprometida por esses fatores. Essas estratégias contribuem para a promoção da saúde gastrointestinal e a melhora das funções neurológicas, metabólicas e imunológicas⁵.

CONCLUSÃO

Diante das evidências apresentadas, conclui-se que o eixo intestino-microbiota-cérebro desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase do organismo. Fatores que comprometem esse equilíbrio e favorecem a disbiose, como o uso excessivo ou inadequado de medicamentos, alimentação desequilibrada, estresse crônico, infecções intestinais, além de condições relacionadas à gestação e ao tipo de parto, podem desencadear alterações na composição da microbiota intestinal e impactar negativamente a saúde psíquica. Sendo assim, sugere-se a adoção de estratégias preventivas e terapêuticas, como a inclusão de prebióticos e probióticos na alimentação diária, visando à regulação e estabilidade da microbiota intestinal e a prevenção de possíveis prejuízos à saúde geral e neurológica.

REFERÊNCIAS

1. Kartjito MS, Yosia M, Wasito E, Soloan G, Agussalim AF, Basrowi RW. Defining the Relationship of Gut Microbiota, Immunity, and Cognition in Early Life-A Narrative Review. *Nutrients*. 2023.
2. Weiss GA, Hennet T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *Cell Mol Life Sci*. 2017.
3. Petra AI, Panagiotidou S, Hatzigelaki E, Stewart JM, Conti P, Theoharides TC. Gut-Microbiota-Brain Axis and Its Effect on Neuropsychiatric Disorders With Suspected Immune Dysregulation. *Clin Ther*. 2015.
4. Misiak B, Łoniewski I, Marlicz W, Frydecka D, Szulc A, Rudzki L, Samochowiec J. The HPA axis dysregulation in severe mental illness: Can we shift the blame to gut microbiota? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020.
5. Faulin, LS; Estadella, LE. Alzheimer's disease and its relationship with the microbiota-gut-brain axis. 2023