

Quadro 1. Síntese dos trabalhos encontrados a respeito da microbiota intestinal, os probióticos e a DA

Título	Gut microbiota and its metabolites in Alzheimer's disease: from pathogenesis to treatment [20].
Autor/ ano	Zou X et al., 2024.
Objetivos	Descrever a ligação entre desequilíbrios da microbiota intestinal e a DA, as interações entre as modalidades de tratamento da DA e a microbiota, e o potencial de intervenções como prebióticos, probióticos, simbióticos, transplante de microbiota fecal e intervenções dietéticas como estratégias terapêuticas complementares.
Resultados	Um número crescente de estudos demonstrou que a diversidade e função microbiana alterada (como metabólitos), regulam o envolvimento do eixo intestino-cérebro nos processos fisiopatológicos na doença de Alzheimer. A desregulação da microbiota e dos seus metabólitos podem influenciar diretamente na progressão da DA, e os esses apresentam uma possibilidade de opções de tratamento baseadas no microbioma.
Conclusão	A regulação do equilíbrio ecológico da flora intestinal regula positivamente a expressão do fator neurotrófico, regula o eixo microbiota-intestino-cérebro e suprime as respostas inflamatórias.
Título	Effect of Probiotic Supplementation on Cognitive Function and Metabolic Status in Alzheimer's Disease: A Randomized, Double-Blind and Controlled Trial [21].
Autor/ ano	Akbari E et al., 2016.
Objetivos	Avaliar os efeitos da suplementação de probióticos na função cognitiva e no estado metabólico.
Resultados	Após 12 semanas de intervenção, em comparação com o grupo controle (-5,03% ± 3,00), os pacientes tratados com probióticos (+27,90% ± 8,07) apresentaram melhora significativa no escore do exame do estado mental (P<0,001). Além disso, alterações no malondialdeído plasmático (-22,01% ± 4,84 vs. +2,67% ± 3,86 µmol/L, P <0,001), proteína C reativa sérica de alta sensibilidade (-17,61% ± 3,70 vs. +45,26% ± 3,50 µg/mL, P <0,001), modelo de homeostase de resistência à insulina estimada por avaliação (+28,84% ± 13,34 vs. +76,95% ± 24,60, P = 0,002), função das células beta (+3,45% ± 10,91 vs. +75,62% ± 23,18, P = 0,001), triglicerídeos séricos (-20,29% ± 4,49 vs. -0,16% ± 5,24 mg/dL, P = 0,003) e índice quantitativo de verificação de sensibilidade à insulina (-1,83 ± 1,26 vs. -4,66 ± 1,70, P = 0,006) no grupo probiótico variaram significativamente em comparação ao grupo controle.
Conclusão	O consumo de probióticos durante 12 semanas afeta positivamente a função cognitiva e alguns estados metabólicos nos pacientes com DA.

Título	Oxidative Stress and Dementia in Alzheimer's Patients: Effects of Synbiotic Supplementation [22]
Autor/ ano	Ton AMM et al., 2020.
Objetivos	Propor que a suplementação dietética contínua com leite fermentado com grãos de kefir pode melhorar os distúrbios cognitivos e metabólicos e/ou celulares nos pacientes com DA.
Resultados	Quando os pacientes foram desafiados a resolver testes cognitivos clássicos, a maioria apresentou uma melhora acentuada na memória, nas habilidades visuo-espaciais de abstração e nas funções executivas de linguagem. Ao final do tratamento, a análise de citometria demonstrou uma diminuição absoluta/relativa em vários marcadores de citocinas de inflamação e marcadores de estresse oxidativo, acompanhada por um aumento na biodisponibilidade de NO (100 %). De acordo com os achados acima, usando a mesma técnica, observamos uma melhora na oxidação de proteínas séricas, disfunção mitocondrial, dano/reparo de DNA e apoptose.
Conclusão	O estudo demonstrou que o kefir melhora os déficits cognitivos, o que parece estar ligado a três fatores importantes da DA, inflamação sistêmica, estresse oxidativo e dano às células sanguíneas, e pode ser uma terapia adjuvante promissora contra a progressão da DA.

Título	The Microbiome and Alzheimer's Disease: Potential and Limitations of Prebiotic, Synbiotic, and Probiotic Formulations [23].
Autor/ ano	Arora K et al., 2020.
Objetivos	Avaliar se os prebióticos, os probióticos e os simbióticos apresentariam potencial no auxílio do tratamento como bioterapêuticos para a DA.
Resultados	Devido às suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, à sua capacidade de melhorar a cognição e a atividade metabólica, bem como à sua capacidade de produzir substâncias essenciais os prebióticos, os probióticos e os simbióticos apresentaram relevância no quais vários estudos descreveram melhora no quadro da DA com o uso de tais suplementos.
Conclusão	Os resultados desta revisão sugerem que os probióticos, prebióticos ou simbióticos têm potencial como novos profiláticos biológicos no tratamento da DA.

Título	Dietary Regulation of Gut-Brain Axis in Alzheimer's Disease: Importance of Microbiota Metabolites [24].
Autor/ ano	Frausto DM et al., 2021.
Objetivos	Resumir dados para apoiar um modelo no qual os metabólitos da microbiota influenciam a função cerebral e a DA.
Resultados	Dietas contendo grandes quantidades de gorduras saturadas/trans, carboidratos refinados, ingestão limitada de fibras e álcool estão associadas à disfunção cognitiva, enquanto, inversamente, dietas pobres em gorduras saturadas/trans, ricas em gorduras mono/poliinsaturadas, ricas em fibras e polifenóis estão associados

	a uma melhor função cognitiva e memória em humanos e modelos animais. A dieta pode ser considerada um dos maiores fatores de influência do microbioma intestinal. A disponibilidade de diferentes tipos de nutrientes irá favorecer ou desfavorecer a abundância e função de certos grupos da microbiota. Sendo esta metabolicamente ativa e produtora de muitos metabólitos e outros fatores que podem afetar o cérebro, incluindo a cognição e o desenvolvimento e progressão clínica da DA.
Conclusão	Com base no momento dados disponíveis, não está claro se a disbiose precede funcionar, tais estudos levariam décadas para serem realizados. Ainda que a disbiose é uma consequência da DA (e não precede a doença), o microbioma disbiótico pró-inflamatório na DA pode promover e sustentar o processo inflamatório que leva a progressão clínica da doença. No entanto, existem dados convincentes demonstrando que as alterações da microbiota intestinal são suficientes para influenciar resultados relevantes para a DA, incluindo patologia cerebral, estrutura, função e comportamento. Poderemos ser capazes de explorar isso e usar estratégias para manipular a microbiota para influenciar doença neurodegenerativa.
Título	Probiotics for dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [25].
Autor/ ano	Krüger JF et al., 2021.
Objetivos	Realizar uma revisão sistemática e meta-análise para determinar a eficácia da suplementação de probióticos e simbióticos na função cognitiva de indivíduos com demência.
Resultados	Dados de 3 ensaios clínicos randomizados envolvendo 161 indivíduos com doença de Alzheimer recebendo cepas de Lactobacillus e Bifidobacterium não mostraram nenhum efeito benéfico da suplementação de probióticos na função cognitiva (diferença média padronizada, 0,56; IC 95%: -0,06 a 1,18), com qualidade de evidência muito baixa. No entanto, a suplementação de probióticos melhorou os triglicerídeos plasmáticos, o colesterol de lipoproteína de densidade muito baixa, a resistência à insulina e o malondialdeído plasmático. Nenhum ensaio incluiu suplementação simbiótica ou avaliou a composição da microbiota.
Conclusão	As evidências atuais sobre o uso de probióticos e simbióticos em indivíduos com demência são insuficientes para apoiar sua aplicação clínica.