

**Quadro 2 - Descrição metodológica**

Artigos	Autores	Ano	Método	Conclusão
Fecal microbiota transplantation from chronic unpredictable mild stress mice donors affects anxiety-like and depression-like behavior in recipient mice via the gut microbiota-inflammation-brain axis.	Nannan Li, Qi Wang et al.	2019	A pesquisa fundamentou-se na administração de um coquetel de antibióticos a um conjunto de ratos, ao passo que outro grupo manteve-se sem tal intervenção, atuando como grupo de controle. Subsequentemente, procedeu-se à realização de um transplante de microbiota proveniente de camundongos previamente expostos a estresse crônico, sendo destinado aos ratos que previamente haviam recebido as medicações.	Conforme evidenciado pelo estudo, foi observado que tanto os doadores quanto os receptores manifestaram significativamente elevados níveis de comportamentos associados à ansiedade e à depressão. Em contraste, o grupo de controle não registrou qualquer modificação discernível em seu comportamento. Intrigantemente, notou-se que esse procedimento de transplante influenciou os aspectos comportamentais quanto a neuroinflamação.
Gut microbiota in Parkinson's disease: Temporal stability and relations to disease progression.	Aho VTE, Pereira PAB et al.	2019	Neste estudo, um total de 64 pacientes, com idades situadas entre 60 e 70 anos, portadores da doença de Parkinson, foram submetidos a uma criteriosa avaliação. Adicionalmente, um grupo equiparável de 64 indivíduos da mesma faixa etária foi selecionado para servir como controle. Após a minuciosa coleta de dados clínicos e amostras fecais provenientes desses sujeitos, procedeu-se à análise da evolução da patologia, com base nas alterações observadas na Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson, bem como na Dose Equivalente de	Posteriormente na pesquisa, percebeu-se que houveram diferenças significativas entre as comunidades bacterianas de pacientes entre os pacientes controle e com parkinson estável quando comparado aos pacientes com parkinson de progressão rápida. Táxons bacterianos específicos que diferiram entre controles em ambos os momentos incluíram Roseburia, Prevotella e Bifidobacterium. Nas comparações de progressão, os táxons diferencialmente abundantes foram inconsistentes entre os métodos e pontos temporais, mas houve algum suporte para uma distribuição diferente de enterótipos e uma abundância diminuída de Prevotella em pacientes com progressão mais rápida.

			Levodopa. Além disso, a composição da microbiota foi minuciosamente caracterizada através do emprego de técnicas de sequenciamento do amplicon do gene 16S rRNA.	
Gut bacteria from multiple sclerosis patients modulate human T cells and exacerbate symptoms in mouse models.	Egle Cekanaviciut, Bryan B. Yoo et al.	2017	Neste estudo atual, procedeu-se à análise dos microbiomas de 71 indivíduos que gozavam de saúde plena, em contrapartida a outros 71 pacientes que, acometidos pela esclerose múltipla, não haviam sido submetidos a qualquer forma de tratamento. Subsequentemente, realizou-se o transplante da microbiota dos pacientes enfermos para camundongos como parte da investigação.	Embora não tenham sido encontradas grandes mudanças na estrutura da comunidade microbiana, identificaram táxons bacterianos específicos que foram significativamente associados à esclerose múltipla. <i>Akkermansia muciniphila</i> e <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , ambos aumentados em pacientes com esclerose múltipla, induziram respostas pró-inflamatórias em células mononucleares do sangue periférico humano e em camundongos monocolonizados. Em contraste, <i>Parabacteroides distasonis</i> , que foi reduzido em pacientes com esclerose múltipla, estimulou células T CD4 + CD25 + humanas antiinflamatórias que expressam IL-10 e Tregs IL-10 + FoxP3 + em camundongos. Por fim, os transplantes de microbiota de pacientes com esclerose múltipla para camundongos livres de germes resultaram em sintomas mais graves de encefalomielite autoimune experimental e proporções reduzidas de Tregs IL-10+.
Altered microbiomes distinguish Alzheimer's disease from amnesic mild cognitive impairment and health in a Chinese cohort.	Ping Liu, Li Wu et al.	2019	Nesta pesquisa, a análise incidiu sobre a composição da microbiota fecal, realizada por meio de sequenciamento do RNA ribossomal 16S, na região V3-V4, em uma coorte composta por 97 indivíduos chineses com idades compreendidas entre 50 e 85 anos.	Foi possível perceber que a diversidade microbiana fecal foi diminuída em pacientes com Alzheimer em comparação com pacientes com saudáveis e com leve comprometimento cognitivo amnésico. E a composição microbiana foi distinta entre os grupos. Entre os táxons bacterianos, a proporção do filo Firmicutes foi significativamente reduzida, enquanto Proteobacteria foi

			Dentro desse grupo, identificaram-se 33 pacientes afetados pela doença de Alzheimer, 32 indivíduos desfrutando de robusta saúde e outros 32 apresentando comprometimento cognitivo leve amnésico.	altamente enriquecida no Alzheimer em comparação com os saudáveis.
Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease.	Nicholas M. Vogt, Robert L. Kerby et al.	2017	Foram coletadas amostras de fezes de 25 pacientes portadores de Alzheimer e 94 pacientes saudáveis. Posteriormente, realizaram sequenciamento do RNA ribossomal 16S (região V4) desses.	Foi visto que houve uma diminuição na composição e na diversidade da microbiota dos pacientes com Alzheimer. Nesses, também houve um aumento no número de bactérias do filo Bacteroidetes e Bacteroides.
Gut Microbiota in Multiple Sclerosis: Possible Influence of Immunomodulators.	Brandi L. Cantarel, Emmanuelle Waubant et al.	2015	Na pesquisa em questão, foram submetidos à análise um grupo de 7 pacientes diagnosticados com esclerose múltipla e com deficiência de vitamina D, em contraste com um conjunto de 8 indivíduos saudáveis. No início do estudo, foram coletadas amostras de fezes dos participantes, e depois de um período de 90 dias de suplementação com vitamina D3, novas amostras foram obtidas. Subsequentemente, procedeu-se à avaliação da composição da microbiota fecal desses indivíduos.	O estudo concluiu que, embora tenha havido sobreposição de comunidades bacterianas intestinais, a abundância de algumas unidades taxonômicas operacionais, incluindo Faecalibacterium, foi menor em pacientes com esclerose múltipla. Pacientes com esclerose múltipla tratados com acetato de glatiramer mostraram diferenças na composição da comunidade em comparação com indivíduos não tratados, incluindo Bacteroidaceae, Faecalibacterium, Ruminococcus, Lactobacillaceae, Clostridium e outros Clostridiales. Em comparação com os outros grupos, os pacientes com esclerose múltipla não tratados tiveram um aumento nos gêneros Akkermansia, Faecalibacterium e Coprococcus após a suplementação de vitamina D.
Change of intestinal microbiota in cerebral ischemic stroke patients.	Na Li, Xingcui Wang et al.	2019	No âmbito dessa pesquisa, um conjunto abrangente de 30	O estudo concluiu que, embora a diversidade e a estrutura microbiana sejam semelhantes entre pacientes

			<p>pacientes diagnosticados com acidente vascular encefálico isquêmico foi meticulosamente comparado a um grupo igualmente composto por 30 indivíduos gozando de plena saúde. A microbiota intestinal fecal foi minuciosamente perfilada por meio do sequenciamento do gene 16S rRNA, focando nas regiões V1 e V2. Para quantificar a gravidade do acidente vascular encefálico, recorreu-se à Escala de Acidente Vascular Encefálico do National Institutes of Health. As correlações entre os parâmetros clínicos e a microbiota foram submetidas a uma avaliação minuciosa.</p>	<p>que sofreram o acidente vascular encefálico isquêmico e controles saudáveis, a microbiota intestinal dos pacientes com sequelas do AVE tinha mais produtores de ácidos graxos de cadeia curta, incluindo <i>Odoribacter</i>, <i>Akkermansia</i>, <i>Ruminococcaceae_UCG_005</i> e <i>Victivallis</i>. Descobriram também que os micróbios específicos tiveram correlação com o índice sérico, como <i>norank_O_Mollicutes_RF9</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Ruminococcaceae_UCG-002</i>, tiveram correlação negativa com LDL, HDL e glicemia, enquanto o HDL teve correlação significativamente positiva com o gênero <i>Ruminococcus_1</i>. O grupo <i>Christensenellaceae_R-7_</i> e <i>norank_f_Ruminococcaceae</i> tiveram correlação significativamente positiva com NIHSS1M e mRS, respectivamente. Por outro lado, o gênero <i>Enterobacter</i> apresentou correlação significativamente negativa com NIHSS1M e mRS.</p>
<p>Gut Bacterial Dysbiosis in Children with Intractable Epilepsy.</p>	<p>Kihyun Lee, Namil Kim et al.</p>	<p>2020</p>	<p>No presente estudo, foram selecionadas oito crianças, com idades compreendidas entre 1 e 7 anos, que sofriam de epilepsia intratável. Além disso, foram incluídos 32 participantes saudáveis da mesma faixa etária. Como parte da metodologia, amostras de fezes foram coletadas em dois momentos distintos, e foram aplicados questionários abordando padrões alimentares e hábitos intestinais. Posteriormente, as</p>	<p>No grupo de pacientes com epilepsia, observou-se uma diminuição na quantidade de Bacteroidetes e um aumento na quantidade de Actinobactérias em comparação com o grupo saudável. Os indivíduos com epilepsia apresentaram índices de riqueza microbiana de 1,6 a 1,7 vezes menores e hospedavam uma composição de espécies distinta em relação aos indivíduos saudáveis do grupo controle. Os biomarcadores de espécies associados à epilepsia intratável incluíram o grupo <i>Enterococcus faecium</i>, o grupo <i>Bifidobacterium longum</i> e <i>Eggerthella lenta</i>, sendo o biomarcador funcional mais robusto</p>

			composições da microbiota intestinal foram submetidas a análise minuciosa.	identificado como o transportador de cassete de ligação de ATP. O estudo identificou uma disbiose bacteriana intestinal associada à epilepsia intratável, controlando fatores que poderiam influenciar a microbiota intestinal.
Altered composition of the gut microbiome in patients with drug-resistant epilepsy.	Anjiao Peng, Xiangmiao Qiu et al.	2018	Pacientes com epilepsia que receberam atendimento no West China Hospital, da Universidade de Sichuan, foram recrutados para o estudo no período de março a maio de 2017. Os pacientes foram divididos em dois grupos: aqueles que eram resistentes a tratamentos medicamentosos, sendo 42 pessoas, e aqueles que eram sensíveis aos medicamentos, 49 pacientes. Além disso, foram incluídos no estudo 65 controles saudáveis, os quais eram membros das mesmas famílias dos pacientes. Amostras fecais foram coletadas e a composição do microbioma foi analisada por meio de sequenciamento completo do DNA ribossômico 16S.	Foi constatado que a comunidade microbiana intestinal dos pacientes com epilepsia que são resistentes a tratamentos medicamentosos sofreu alterações significativas, com um aumento anormal na presença de microrganismos raros. Em contrapartida, a composição do microbioma intestinal dos pacientes sensíveis aos medicamentos assemelhava-se à dos indivíduos saudáveis do grupo controle. Mais especificamente, observou-se que os pacientes que experimentavam até quatro convulsões por ano apresentavam um aumento na quantidade de Bifidobacteria e Lactobacillus em comparação com aqueles que sofriam de mais de quatro convulsões por ano.
Gut Microbiota Differs Between Parkinson's Disease Patients and Healthy Controls in Northeast China.	Chunxiao Li, Li Cui et al.	2019	No presente estudo, foram submetidos à avaliação 51 pacientes diagnosticados com doença de Parkinson e 48 indivíduos saudáveis, a fim de investigar as espécies microbianas presentes nas	Os pacientes com a doença de Parkinson apresentaram uma redução na diversidade de espécies, na diversidade filogenética e modificações na abundância relativa de diversos táxons em comparação com o grupo de controle. Os escores clínicos associados à doença de Parkinson pareceram ser os fatores mais significativamente

			<p>amostras de fezes por meio da técnica de sequenciamento do gene 16S-rRNA. Além disso, a ingestão alimentar foi registrada em um subconjunto de 42 pacientes e 23 participantes saudáveis, por meio da aplicação de um questionário de frequência alimentar (QFA). Foram realizadas análises abordando a riqueza de espécies na microbiota intestinal, a diversidade, a identificação de diferenças na abundância de táxons específicos entre os pacientes com Parkinson e os indivíduos do grupo controle, bem como a investigação da relação entre a composição da microbiota intestinal e fatores dietéticos e clínicos.</p>	<p>correlacionados com a abundância de uma variedade de táxons. Os resultados mais consistentes, obtidos a partir de múltiplas análises conduzidas neste estudo, apontaram para um aumento em Akkermansia e uma diminuição em Lactobacillus em pacientes com essa condição na região Nordeste da China.</p>
Colonic bacterial composition in Parkinson's disease.	Ali Keshavarzian, Stefan J. Green et al.	2015	<p>Foram coletadas um total de 66 biópsias da mucosa do cólon sigmoide e 65 amostras fecais de um grupo composto por 38 pacientes com a doença de Parkinson e 34 indivíduos saudáveis do grupo de controle. As composições da microbiota associada à mucosa e às fezes foram caracterizadas utilizando sequenciamento de amplicon do gene de RNA ribossômico de alto rendimento. Os</p>	<p>A comunidade microbiana presente na mucosa e nas fezes dos pacientes com doença de Parkinson mostrou diferenças significativas em comparação com os indivíduos do grupo controle, sendo as diferenças mais acentuadas nas amostras fecais do que nas amostras de mucosa do cólon sigmoide. Em termos de taxonomia de gênero, bactérias presumivelmente produtoras de butirato, conhecido por seu caráter "anti-inflamatório", pertencentes aos gêneros Blautia, Coprococcus e Roseburia, eram significativamente mais abundantes nas fezes dos indivíduos do grupo controle em comparação com os pacientes com a doença de</p>

			dados obtidos foram correlacionados com medidas clínicas relacionadas à doença de Parkinson, e uma avaliação preditiva do potencial funcional da comunidade microbiana foi empregada para identificar as funções microbianas.	Parkinson. Por outro lado, bactérias do gênero <i>Faecalibacterium</i> eram significativamente mais abundantes na mucosa dos controles do que na dos pacientes com a patologia. Além disso, as supostas proteobactérias pró-inflamatórias do gênero <i>Ralstonia</i> eram significativamente mais abundantes na mucosa dos pacientes com Parkinson do que nos controles.
Relationships of gut microbiota, short-chain fatty acids, inflammation, and the gut barrier in Parkinson's disease.	Velma T. E. Aho, Madelyn C. Houser et al.	2021	Foram coletadas amostras de fezes e plasma, bem como dados clínicos, de um total de 55 pacientes diagnosticados com a doença de Parkinson e 56 indivíduos do grupo controle. Os níveis de ácidos graxos de cadeia curta nas fezes, bem como os marcadores inflamatórios e de permeabilidade tanto nas fezes quanto no plasma, foram comparados entre os pacientes e os controles. Além disso, esses parâmetros foram relacionados entre si e com a composição da microbiota intestinal.	No contexto da doença de Parkinson, observou-se um aumento nos níveis de calprotectina e uma diminuição nos níveis de ácidos graxos de cadeia curta nas fezes, sendo essas alterações dependentes do sexo dos pacientes. Os marcadores inflamatórios no plasma e nas fezes não apresentaram correlações significativas entre si e não demonstraram associações fortes com os níveis de calprotectina. Além disso, a idade de início da doença de Parkinson apresentou correlações positivas com os ácidos graxos de cadeia curta e correlações negativas com os marcadores inflamatórios CXCL8 e IL-1 $\beta$ nas fezes. Os níveis de zonulina nas fezes se correlacionaram positivamente com os níveis de NGAL nas fezes e, ao mesmo tempo, se correlacionaram negativamente com os sintomas motores e não motores da doença de Parkinson. Além disso, a diversidade e a composição da microbiota estavam associadas aos níveis de ácidos graxos de cadeia curta, marcadores inflamatórios e zonulina nas fezes. É importante ressaltar que essas relações apresentaram diferenças entre os pacientes com

				Parkinson e os indivíduos do grupo controle, bem como entre os sexos.
--	--	--	--	---