

Disbiose intestinal como fator modulador para Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)

Intestinal dysbiosis as a modulatory factor in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)

Disbiosis intestinal como factor modulador en la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)

Lara Di Almeida Melo¹, Camila Machado Rizzos², Filipe Moreira Gomides Sardinha Carvalhedo³, Gustavo Henrique Lopes⁴, Gustavo Henrique de Oliveira Carmo Borges⁵, Renata Vitorino Borges⁶

Como citar: Melo LA, Rizzos CM, Carvalho FMGS, Lopes GH, Borges GHOC, Borges RV. Disbiose intestinal como fator modulador para Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). REVISA. 2026; 15 (Esp. 2): 42-47. Doi: <https://doi.org/10.36239/revisa.v15.nEsp2.p42a47>

REVISA

1. Universidade Evangélica de Goiás, UniEVANGÉLICA – Anápolis, GO.
<https://orcid.org/0009-0003-0772-3041>

2. Universidade Evangélica de Goiás, UniEVANGÉLICA – Anápolis, GO.
<https://orcid.org/0009-0004-6283-7620>

3. Universidade Evangélica de Goiás, UniEVANGÉLICA – Anápolis, GO.
<https://orcid.org/0009-0004-5749-6796>

4. Universidade Evangélica de Goiás, UniEVANGÉLICA – Anápolis, GO.
<https://orcid.org/0009-0007-4448-4595>

5. Universidade Evangélica de Goiás, UniEVANGÉLICA – Anápolis, GO.
<https://orcid.org/0009-0004-2667-860X>

6. Universidade Federal de Jataí, GO.
<https://orcid.org/0000-0001-6724-1536>

Recebido: 10/04/2026
Aprovado: 01/06/2026

RESUMO

Objetivo: A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa progressiva que afeta neurônios motores superiores e inferiores, levando à fraqueza muscular, disfagia e atrofia progressiva. Evidências recentes apontam a disbiose intestinal como potencial moduladora da evolução da doença, por meio da alteração do eixo intestino-cérebro. Foram utilizadas as plataformas de dados PubMed e LILACS, com os descritores Decs: “Dysbiosis”, “Amyotrophic Lateral Sclerosis” e “Gastrointestinal Microbiome”. A redução de bactérias benéficas, como *Butyrivibrio fibrisolvens* e *Firmicutes*, diminui a produção de metabólitos neuroprotetores, como o butirato, e vitaminas essenciais, como a B12, impactando a neuroinflamação, a excitotoxicidade glutamatérgica e a integridade da bainha de mielina. Estratégias terapêuticas estudadas incluem probióticos, suplementação com metilcobalamina, dietas específicas e transplante de microbiota fecal, visando restaurar a diversidade microbiana e reduzir a progressão da doença. Embora promissoras, tais intervenções ainda carecem de ensaios clínicos robustos para validação e padronização.

Descritores: Disbiose; Esclerose Lateral Amiotrófica; Microbiota Gastrointestinal

ABSTRACT

Objective: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disorder affecting upper and lower motor neurons, leading to muscle weakness, dysphagia, and progressive atrophy. Recent evidence highlights intestinal dysbiosis as a potential modulator of disease progression through alterations in the gut-brain axis. The PubMed and LILACS databases were used, with the DeCS descriptors: “Dysbiosis,” “Amyotrophic Lateral Sclerosis,” and “Gastrointestinal Microbiome”. The reduction of beneficial bacteria, such as *Butyrivibrio fibrisolvens* and *Firmicutes*, decreases the production of neuroprotective metabolites like butyrate and essential vitamins, such as B12, impacting neuroinflammation, glutamatergic excitotoxicity, and myelin sheath integrity. Therapeutic strategies under investigation include probiotics, methylcobalamin supplementation, specific diets, and fecal microbiota transplantation, aiming to restore microbial diversity and slow disease progression. Although promising, these interventions still require robust clinical trials for validation and standardization.

Keywords: Dysbiosis; Amyotrophic Lateral Sclerosis; Gastrointestinal Microbiome.

RESUMEN

Objetivo: La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las neuronas motoras superiores e inferiores, causando debilidad muscular, disfagia y atrofia progresiva. Evidencias recientes señalan la disbiosis intestinal como posible moduladora de la progresión de la enfermedad mediante la alteración del eje intestino-cerebro. Se utilizaron las bases de datos PubMed y LILACS, con los descriptores DeCS: “Dysbiosis”, “Amyotrophic Lateral Sclerosis” y “Gastrointestinal Microbiome”. La reducción de bacterias beneficiosas, como *Butyrivibrio fibrisolvens* y *Firmicutes*, disminuye la producción de metabolitos neuroprotectores, como el butirato, y vitaminas esenciales, como la B12, afectando la neuroinflamación, la excitotoxicidad glutamatérgica y la integridad de la vaina de mielina. Las estrategias terapéuticas en estudio incluyen probióticos, suplementación con metilcobalamina, dietas específicas y trasplante de microbiota fecal, con el objetivo de restaurar la diversidad microbiana y frenar la progresión de la enfermedad. Sin embargo, estas intervenciones aún requieren ensayos clínicos robustos para su validación y estandarización.

Descriptores: Disbiosis intestinal; Esclerosis lateral amiotrófica; Microbiota intestinal

Introdução

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença multifatorial e neurodegenerativa que afeta neurônios motores superiores e inferiores, de forma progressiva e fatal. A doença é considerada rara, com uma incidência de três casos por mil habitantes, e embora existam casos genéticos descritos, a maioria é esporádica e idiopática. Sua clínica depende da predominância do acometimento (neurônio motor superior ou inferior), mas 90% dos relatos são de sintomas mistos – fraqueza, espasticidade, redução do tônus muscular e fasciculações. Alterações bulbares, como disfagia, disartria e fasciculações da língua, também são frequentemente observadas, principalmente em quadros com predomínio de comprometimento do neurônio motor superior¹⁻².

O prognóstico da ELA permanece reservado, com curso e sobrevida média de dois a cinco anos após o diagnóstico. Atualmente, o manejo terapêutico baseia-se em cuidados multidisciplinares e no uso de apenas dois fármacos - o riluzol e o edaravone. O Riluzol foi o primeiro medicamento aprovado, com efeito de reduzir a transmissão glutamatérgica, diminuindo a progressão rápida da degeneração neuronal. E o edaravone atua como antioxidante, retardando a progressão da neurodegeneração em pacientes altamente selecionados¹.

Nos últimos anos, a microbiota intestinal tem ganhado destaque no cenário científico devido à sua estreita relação com o eixo intestino-cérebro, um sistema bidirecional de comunicação entre o trato gastrointestinal, o sistema nervoso entérico, o sistema nervoso autônomo e o sistema nervoso central. Assim, sabe-se que o trato gastrointestinal é responsável não somente pelo processamento dos alimentos, mas também pela regulação imunológica e a produção de metabólitos que modulam a função cerebral².

O nervo vago exerce papel primordial nessa comunicação, interagindo diretamente com a microbiota e transmitindo ao sistema nervoso central os neurotransmissores excitatórios e inibitórios produzidos pelas bactérias. A exemplo disso temos a *Escherichia ssp.* e *Bacillus ssp.* produzindo norepinefrina; *Staphylococcus ssp.*, dopamina; e *Lactobacillus ssp.*, ácido gama-aminobutírico (GABA). As bactérias podem ainda produzir moléculas nocivas, resultando em atividade inflamatória intestinal, o qual conseguem atravessar a barreira hematoencefálica, ativar respostas neuroinflamatórias e potencialmente contribuir para a degeneração neuronal².

Diante disso, investigações recentes têm apontado que alterações no perfil microbiano podem desencadear processos inflamatórios sistêmicos e alterações neuroquímicas que impactam o eixo intestino-cérebro, potencialmente influenciando o curso da doença.

Objetivo

Nesse sentido, o artigo tem como objetivo compreender essa relação afim melhorar a terapêutica e oferecer uma perspectiva mais promissora aos pacientes com ELA.

Materiais e Métodos

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e qualitativo, elaborado a partir do levantamento bibliográfico sobre a relação entre disbiose intestinal e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Foram utilizadas as bases de dados Public Medicina (PubMed) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), com os descritores Decs: “Dysbiosis”, “Amyotrophic Lateral Sclerosis” e “Gastrointestinal Microbiome”. Entre os 19 artigos encontrados foram selecionados 5 trabalhos para compor esse estudo.

Os critérios de inclusão são: artigos publicados entre 2022 e 2025, disponíveis na íntegra, em português e inglês, que abordam diretamente a temática proposta. Excluíram-se aqueles que não abordavam diretamente a temática, trabalhos com acesso pago, duplicados, trabalhos em língua diferente da portuguesa e inglesa e publicados antes de 2022.

Resultados

Todos os artigos analisados descreveram os aspectos clínicos e fisiopatológicos da ELA, reafirmando ser uma doença neurodegenerativa motora, com morte progressiva de neurônios e atrofia muscular esquelética, de início em idade adulta, apresentando associada aos sintomas motores, disfunções gastrointestinais – gastroparesia, constipação, sialorreia e disfagia^{3,4}.

Os aspectos genéticos da ELA, apesar de menos frequentes, também foram descritos evidenciando os genes e mutações mais prevalentes. Entre eles temos o gene SOD1, o primeiro a ser relacionado com a doença e com clínica premoninante de lesão dos membros inferiores, mutações em TDP-43 com 4-5% dos casos familiares, sendo responsável pela perda de função nuclear e ganho tóxico no citoplasma; e alterações no gene FUS, identificados na ELA juvenil e de início precoce³.

Em relação ao eixo intestino-cérebro, as alterações da microbiota intestinal foram abordadas como possíveis potencializadores dos sintomas e progressão da ELA. A redução de bactérias benéficas, incluindo *Butyrivibrio fibrisolvens*, *Firmicutes peptostreptococcus* e *Escherichia coli.*, demonstrou em conjunto a redução dos metabólitos, triptofano, serotonina, dopamina e butirato, que participam da neuromodulação. Bem como observou-se o predomínio dos filos Bacteroidetes e Firmicutes, associados a menor sobrevida, aumento de homocisteína e disfunção neuroclínica. Estes dois filos estabelecem uma relação F/B – Relação entre a quantidade de Firmicutes e de Bacteroidetes - capaz de preceder e informar o subtipo clínico: razão F/B aumentada prediz ELA de início espinal e razão F/B diminuída, início bulbar^{4,5}.

O principal metabólito relacionado a neuroproteção e que foi descrito reduzido ou ausente em pacientes com disbiose, é o butirato. Um ácido graxo de cadeia curta (AGCC) com efeitos anti-inflamatórios, modulador de receptores acoplados à proteína G, atua na diferenciação de células T e na respiração mitocondrial. Ademais, a alteração da microbiota foi descrita impactante no prognóstico da doença devido a síntese de vitaminas essenciais, como a B12, a qual compõe o processo de formação da bainha de mielina⁶.

Formas terapêuticas para melhorar o prognóstico da ELA também foram indicados nos estudos, apesar de apresentarem limitações devido a ausência de ensaios clínicos. Os probióticos foram vistos aumentando a quantidade de butirato e melhorando a barreira intestinal; a metilcobalamina (vitamina B12) demonstrou modular a neuroproteção, inflamação e expressão genética de SOD1; e dietas foram descritas com fatores de risco e proteção. Carnes vermelhas, processados, gordura e glutamato como fatores de risco, enquanto café, chá, pão e vegetais crus como fatores protetores^{6,7}.

Por fim, o estudo sobre transplante de microbiota fecal possui ensaio clínico em andamento, em que acredita-se que a transferência da microbiota saudável par um indivíduo com disbiose corrigiria os desequilíbrios microbianos.

Discussão

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa progressiva caracterizada pela degeneração dos neurônios motores e atrofia muscular, cuja fisiopatologia envolve múltiplos mecanismos, incluindo excitotoxicidade do glutamato, disfunção mitocondrial, neuroinflamação e alterações na microbiota intestinal. Nos últimos anos, evidências têm sugerido que o eixo intestino-cérebro exerce influência direta na modulação da progressão da ELA, abrindo espaço para potenciais abordagens terapêuticas^{1,2,4}.

O butirato, identificado como reduzido ou ausente em pacientes com disbiose, foi apontado como um dos metabólitos mais relevantes para a neuroproteção. Este AGCC apresenta propriedades anti-inflamatórias, modula receptores acoplados à proteína G, regula a diferenciação de células T e otimiza a respiração mitocondrial. Sua deficiência contribui para a desregulação imunológica, aumento da permeabilidade intestinal e inflamação sistêmica, fatores que potencializam a excitotoxicidade do glutamato, um dos mecanismos centrais da fisiopatologia da ELA. Adicionalmente, a alteração da microbiota intestinal foi associada à síntese prejudicada de vitamina B12, essencial para a integridade da bainha de mielina e, consequentemente, para a manutenção da condução neuronal adequada^{3,6,7}.

Além disso, de acordo com os autores a disbiose intestinal altera o metabolismo do triptofano, desviando-o para a via da quinurenina e aumentando a produção de ácido quinolínico, um potente agonista do receptor NMDA. Essa alteração resulta na intensificação da excitotoxicidade do glutamato, um mecanismo central na patogênese da ELA. Complementarmente, demonstraram que o ácido quinolínico promove influxo excessivo de cálcio nos neurônios, disfunção mitocondrial e estresse oxidativo, eventos que aceleram a degeneração neuronal⁵.

Por outro lado, estratégias voltadas para a restauração da homeostase intestinal têm mostrado resultados promissores. Há evidências de que a modulação da microbiota por meio de probióticos, pre-bióticos e manipulação da via da quinurenina pode reduzir os níveis de ácido quinolínico, restaurar o equilíbrio microbiano e, consequentemente, diminuir a excitotoxicidade e retardar a progressão da doença^{6,7}.

De forma complementar, um artigo recente reforça que a redução de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1 β (IL-1 β) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), está associada à melhora da integridade da barreira intestinal e à atenuação da neuroinflamação. A diminuição desses mediadores pró-inflamatórios contribui para a proteção dos neurônios motores, sugerindo que a modulação do sistema imunológico pode ser um componente-chave no manejo da ELA².

Diante das evidências de que a disbiose intestinal e a deficiência de metabólitos neuroprotetores contribuem para a progressão da ELA, diversas estratégias terapêuticas vêm sendo estudadas com o objetivo de modular o eixo intestino-cérebro e melhorar o prognóstico da doença. A administração de probióticos mostrou potencial em aumentar a produção de butirato, restaurar a barreira intestinal e reduzir a inflamação sistêmica, enquanto a suplementação com metilcobalamina (vitamina B12) pode modular a neuroproteção, reduzir a excitotoxicidade e influenciar a expressão de genes relacionados à degeneração neuronal, como o SOD1. Intervenções dietéticas também foram destacadas, com alimentos ultraprocessados, carnes vermelhas e glutamato associados a maior risco, enquanto café, chá, vegetais crus e fibras apresentaram efeito protetor. Mais recentemente, o transplante de microbiota fecal tem sido avaliado em ensaios clínicos, mostrando promessa ao restaurar a composição microbiana saudável e corrigir desequilíbrios metabólicos, o que pode refletir positivamente na progressão clínica da doença⁶.

Apesar dos avanços, persistem lacunas importantes. A maioria dos estudos apresenta amostras reduzidas, metodologias heterogêneas e falta de padronização na caracterização da microbiota intestinal, o que limita a extrapolação dos resultados. Além disso, a complexidade da interação entre microbiota, metabolismo do triptofano, produção de SCFAs e excitotoxicidade glutamatérgica exige ensaios clínicos longitudinais capazes de estabelecer relações causais e validar a eficácia das intervenções propostas³⁻⁷.

Em síntese, os achados sugerem que a disbiose intestinal desempenha um papel relevante na progressão da ELA ao modular o metabolismo do triptofano, a excitotoxicidade do glutamato e a neuroinflamação. Estratégias terapêuticas baseadas na restauração da diversidade microbiana, na suplementação e na redução de metabólitos neurotóxicos surgem como promissoras para atenuar a degeneração neuronal e retardar a evolução da doença. No entanto, são necessárias pesquisas adicionais que consolidem esses mecanismos e definam protocolos clínicos eficazes e seguros.

Considerações Finais

As evidências analisadas neste estudo reforçam que a esclerose lateral amiotrófica é uma doença neurodegenerativa complexa, cuja progressão não se limita aos neurônios motores, mas envolve interações multifatoriais, incluindo genética, metabolismo, neuroinflamação e alterações do eixo intestino-cérebro. A disbiose intestinal emerge como um fator modulador relevante, capaz de impactar a produção de metabólitos neuroprotetores, neurotransmissores e vitaminas essenciais, influenciando a excitotoxicidade, a função mitocondrial e a resposta inflamatória.

Futuras pesquisas clínicas são essenciais para validar a eficácia dessas intervenções e estabelecer protocolos seguros e padronizados de manejo do microbioma na ELA.

Referências

1. Thaler AI, Thaler MS. Neurologia Essencial. Porto Alegre-RS: Grupo A Educação S.A; 2023.
2. Cordás ATKTA. Microbiota e o eixo intestino-cérebro. Barueri-SP: Editora Manole; 2024.
3. Sun J, Zhang Y. Microbiome and micronutrient in ALS: From novel mechanisms to new treatments. Neurotherapeutics [Internet]. 2024 Aug 31;21(6):e00441.
4. Mincic AM, Antal M, Filip L, Miere D. Modulation of gut microbiome in the treatment of neurodegenerative diseases: A systematic review. Clinical Nutrition [Internet]. 2024 Jul 1;43(7):1832–49.
5. Matheson JAT, Holsinger RMD. The Role of Fecal Microbiota Transplantation in the Treatment of Neurodegenerative Diseases: A Review. International Journal of Molecular Sciences [Internet]. 2023 Jan 1;24(2):1001.
6. Sharma VK. Dysbiosis and Neurodegeneration in ALS: Unraveling the Gut–Brain Axis. NeuroMolecular Medicine. 2025 Jul 3;27(1).
7. Kaul M, Mukherjee D, Weiner HL, Cox LM. Gut microbiota immune cross-talk in amyotrophic lateral sclerosis. Neurotherapeutics [Internet]. 2024 Nov 6;21(6):e00469.

Autor de correspondência

Lara Di Almeida Melo
Rua Dr. Evandro Pinto, sem número,
Quadra 2, Lote 7, CEP 75083-460.
Anápolis, Goiás, Brasil.
laraalmeidamelo@gmail.com