

PADRÕES ALIMENTARES, MICROBIOTA INTESTINAL E SINTOMAS GASTROINTESTINAIS EM INDIVÍDUOS COM NEUROFIBROMATOSE: UMA REVISÃO NARRATIVA

DIETARY PATTERNS, GUT MICROBIOTA, AND GASTROINTESTINAL SYMPTOMS IN INDIVIDUALS WITH NEUROFIBROMATOSIS: A NARRATIVE REVIEW

PATRONES DIETÉTICOS, MICROBIOTA INTESTINAL Y SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES EN INDIVIDUOS CON NEUROFIBROMATOSIS: UNA REVISIÓN NARRATIVA

Mariana Cirillo Siqueira de Medeiros¹
André Manoel Correia dos Santos²

RESUMO: A neurofibromatose (NF) é uma doença genética de caráter multissistêmico, com manifestações neurológicas, cutâneas e gastrointestinais que afetam significativamente a qualidade de vida dos indivíduos. Sintomas como constipação, dor abdominal, distensão e refluxo são frequentemente relatados, mas ainda pouco investigados em relação a fatores modificáveis, como a alimentação. Estudos recentes evidenciam que padrões alimentares influenciam diretamente a saúde intestinal, modulando a microbiota, a motilidade e o estado inflamatório do trato gastrointestinal. A nutrição funcional surge como uma abordagem promissora, capaz de contribuir para a manutenção da homeostase intestinal e redução de sintomas gastrointestinais em pessoas com NF. Diante desse contexto, esta revisão literária teve como objetivo analisar, organizar e sintetizar evidências científicas sobre a relação entre padrões alimentares, microbiota intestinal e manifestações gastrointestinais em indivíduos com NF, destacando possíveis intervenções nutricionais. Os achados apontam que estratégias alimentares direcionadas, como o aumento do consumo de fibras, prebióticos e probióticos, podem favorecer a diversidade microbiana e modular respostas inflamatórias, promovendo melhora do bem-estar gastrointestinal. Este estudo contribui para a compreensão da importância da alimentação no manejo de sintomas em NF e oferece subsídios para futuras pesquisas na área de nutrição funcional aplicada a doenças genéticas.

5128

Palavras-chave: Neurofibromatose tipo 1. Sintomas gastrointestinais. Padrões alimentares. Nutrição.

ABSTRACT: Neurofibromatosis (enNF) is a multisystem genetic disease with neurological, cutaneous, and gastrointestinal manifestations that significantly affect individuals' quality of life. Symptoms such as constipation, abdominal pain, bloating, and reflux are frequently reported, but their relationship to modifiable factors, such as diet, remains under-researched. Recent studies show that dietary patterns directly influence gut health, modulating the microbiota, motility, and inflammatory status of the gastrointestinal tract. Functional nutrition emerges as a promising approach, capable of contributing to the maintenance of intestinal homeostasis and the reduction of gastrointestinal symptoms in individuals with NF. Given this context, this literature review aimed to analyze, organize, and synthesize scientific evidence on the relationship between dietary patterns, gut microbiota, and gastrointestinal manifestations in individuals with NF, highlighting possible nutritional interventions. The findings indicate that targeted dietary strategies, such as increasing fiber, prebiotic, and probiotic intake, can promote microbial diversity and modulate inflammatory responses, promoting improved gastrointestinal well-being. This study contributes to the understanding of the importance of nutrition in symptom management in NF and provides insights for future research in functional nutrition applied to genetic diseases.

Keywords: Neurofibromatosis type 1. Gastrointestinal symptoms. Dietary patterns. Nutrition.

¹Aluna, do Curso de Nutrição, Universidade Iguazu, Campus I- Nova Iguazu.

²Orientador, Docente do Curso de Nutrição, Universidade Iguazu, Campus I -Nova Iguazu.

RESUMEN: La neurofibromatosis (NF) es una enfermedad genética multisistémica con manifestaciones neurológicas, cutáneas y gastrointestinales que afectan significativamente la calidad de vida de las personas. Síntomas como estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal y reflujo son frecuentes, pero su relación con factores modificables, como la dieta, sigue siendo poco investigada. Estudios recientes demuestran que los patrones dietéticos influyen directamente en la salud intestinal, modulando la microbiota, la motilidad y el estado inflamatorio del tracto gastrointestinal. La nutrición funcional se perfila como un enfoque prometedor, capaz de contribuir al mantenimiento de la homeostasis intestinal y a la reducción de los síntomas gastrointestinales en personas con NF. En este contexto, esta revisión bibliográfica tuvo como objetivo analizar, organizar y sintetizar la evidencia científica sobre la relación entre los patrones dietéticos, la microbiota intestinal y las manifestaciones gastrointestinales en personas con NF, destacando posibles intervenciones nutricionales. Los hallazgos indican que las estrategias dietéticas específicas, como el aumento de la ingesta de fibra, prebióticos y probióticos, pueden promover la diversidad microbiana y modular las respuestas inflamatorias, promoviendo así un mejor bienestar gastrointestinal. Este estudio contribuye a la comprensión de la importancia de la nutrición en el manejo de los síntomas en la NF y proporciona información para futuras investigaciones en nutrición funcional aplicada a enfermedades genéticas.

Palabras clave: Neurofibromatosis tipo I. Síntomas gastrointestinales. Patrones dietéticos. Nutrición.

INTRODUÇÃO

A neurofibromatose é um distúrbio genético que afeta principalmente o sistema nervoso, com manifestações variadas que incluem tumores benignos na pele e nos nervos, alterações ósseas, problemas cognitivos e distúrbios neurológicos. A forma mais comum, a neurofibromatose tipo I (NFI), afeta aproximadamente 1 em cada 3.000 nascidos vivos, sendo considerada uma das doenças genéticas mais prevalentes no mundo (HUSON A, HARPER PS e COMPSTON DAS, 1988). Apesar de seu impacto multisistêmico, ainda há lacunas importantes sobre a extensão dos efeitos da doença no trato gastrointestinal. 5129

Estudos clínicos e relatos de pacientes apontam que sintomas gastrointestinais como constipação, distensão abdominal, dor, refluxo e diarreia são frequentes em indivíduos com NFI. Esses sintomas podem ser subdiagnosticados ou atribuídos a outras condições, mascarando sua relação com a própria neurofibromatose. Alguns desses sintomas podem estar associados a alterações anatômicas causadas por neurofibromas intestinais ou ao envolvimento do sistema nervoso entérico, mas fatores funcionais também parecem estar envolvidos (KÖNIG B, et al., 2020).

A relação entre distúrbios neurológicos e funcionamento gastrointestinal tem sido amplamente estudada, especialmente considerando o eixo intestino-cérebro. Nesse contexto,

doenças neurológicas frequentemente apresentam comorbidades digestivas, uma vez que o sistema nervoso autônomo exerce papel central na motilidade intestinal. Em indivíduos com NF1, alterações no sistema nervoso entérico podem afetar a digestão, absorção e motilidade, favorecendo sintomas crônicos e de difícil manejo (FAROOQUE M, et al., 2021).

Além dos fatores neurológicos, é crescente o interesse da literatura científica na influência da microbiota intestinal em pacientes com doenças genéticas. A composição microbiana do intestino é modulada por múltiplos fatores, entre eles, o padrão alimentar. Mudanças na dieta podem impactar significativamente a diversidade microbiana, a integridade da mucosa intestinal e o estado inflamatório do hospedeiro, refletindo diretamente nos sintomas gastrointestinais (ZHOU Y, et al., 2019).

Nesse sentido, compreender os padrões alimentares de indivíduos com NF1 é fundamental, já que a alimentação exerce papel direto sobre a microbiota intestinal e a fisiologia digestiva. Padrões alimentares ocidentais, ricos em alimentos ultraprocessados, gordura saturada e açúcar, têm sido associados ao aumento da inflamação intestinal e ao agravamento de sintomas gastrointestinais. Em contrapartida, dietas ricas em fibras, frutas, vegetais e alimentos integrais promovem efeitos positivos sobre a função intestinal (DE SALVO G, et al., 2022).

5130

Apesar do avanço das pesquisas sobre o papel da dieta na modulação da microbiota e nos sintomas intestinais, ainda são escassos os estudos que abordam especificamente populações com doenças genéticas como a neurofibromatose. A maior parte dos trabalhos concentra-se em condições mais prevalentes, como síndrome do intestino irritável ou doença celíaca. Isso torna ainda mais urgente a investigação sobre como os hábitos alimentares podem interferir na qualidade de vida gastrointestinal de indivíduos com NF1 (MARTINS L, et al., 2020).

A ausência de diretrizes específicas de alimentação para pacientes com neurofibromatose e a negligência desse aspecto nos atendimentos clínicos podem contribuir para a perpetuação dos sintomas gastrointestinais. Muitas vezes, esses pacientes recorrem ao uso de laxantes, antiácidos ou outros medicamentos sem uma abordagem dietética adequada. Por isso, levantar informações sobre os padrões alimentares e os sintomas digestivos nesse grupo populacional pode oferecer base para intervenções mais eficazes e seguras (MOURA F, OLIVEIRA J e GOMES R, 2021).

MÉTODOS

Este estudo consistiu em uma revisão narrativa de caráter descritivo e exploratório, com o objetivo de reunir, organizar e analisar criticamente a literatura científica sobre a relação entre neurofibromatose, microbiota intestinal, processos inflamatórios, estresse oxidativo e o papel da nutrição funcional na progressão da doença.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect, Scopus e Google Acadêmico, utilizando descritores em português e inglês: “neurofibromatose”, “microbiota intestinal”, “nutrição funcional”, “estresse oxidativo” e “inflamação crônica”.

Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, em português ou inglês, abrangendo estudos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas e meta-análises. Foram excluídos trabalhos duplicados, estudos realizados exclusivamente em modelos animais sem relevância translacional, relatos de caso isolados e materiais não científicos.

O processo de seleção foi conduzido em etapas: triagem de títulos e resumos, leitura integral dos artigos elegíveis e organização das informações em planilha contendo dados sobre autores, ano de publicação, objetivos, metodologia, principais achados e conclusões.

A análise teve caráter qualitativo, permitindo uma síntese crítica das evidências. A discussão foi estruturada em eixos temáticos que abordaram: as características clínicas da neurofibromatose, os mecanismos de inflamação e estresse oxidativo, o papel da microbiota e do eixo intestino-cérebro, o impacto da disbiose em doenças neurológicas e o potencial da nutrição funcional na modulação da microbiota e no manejo da progressão da doença, identificando avanços, lacunas e perspectivas futuras.

5131

DESENVOLVIMENTO

NEUROFIBROMATOSE: CONCEITOS E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A neurofibromatose (NF) corresponde a um conjunto de condições genéticas transmitidas de forma autossômica dominante. Essas doenças se manifestam principalmente pelo surgimento de tumores benignos que podem acometer tanto o sistema nervoso periférico quanto o central, além de alterações na pele e no esqueleto. A forma mais comum é a NF1, conhecida também como doença de von Recklinghausen, que representa cerca de 90% dos casos (FRIEDMAN, 2019). Já a NF2 é bem menos frequente, afetando aproximadamente uma em cada 60 mil pessoas (EVANS; HUSON; DONNAI, 2020). Por fim, a schwannomatose é ainda mais rara, com incidência estimada em menos de um caso para cada 40 mil indivíduos, sendo

relatada quase sempre em séries clínicas ou registros de pacientes (PLOTKIN; BILGUVAR; HUPPER, 2019).

A neurofibromatose é classificada em três tipos principais: NF1, NF2 e schwannomatose, cada uma com características próprias, mas todas relacionadas a alterações genéticas que comprometem o desenvolvimento celular e nervoso. A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é causada por mutações no gene NF1, localizado no cromossomo 17. Esse gene codifica a proteína neurofibromina, responsável por regular negativamente a via Ras. Quando ocorre uma alteração nesse mecanismo, há maior risco de proliferação celular descontrolada, favorecendo o surgimento de neurofibromas cutâneos e plexiformes. Além disso, são frequentes manifestações clínicas como manchas café-com-leite, nódulos de Lisch (nos olhos) e displasias ósseas que podem comprometer a qualidade de vida do paciente (KALLIONIEMI; RANTANEN; PELTONEN, 2021). Como afirmam os autores, “a perda da função da neurofibromina resulta em crescimento celular exacerbado e no aparecimento de múltiplas manifestações clínicas” (KALLIONIEMI; RANTANEN; PELTONEN, 2021).

Já a neurofibromatose tipo 2 (NF2) é menos comum e está associada a mutações no gene NF2, localizado no cromossomo 22. Esse gene é responsável pela produção da proteína mielina, que atua no controle da proliferação celular e na manutenção da estrutura do citoesqueleto. A manifestação mais característica da NF2 é o desenvolvimento de schwannomas vestibulares bilaterais, frequentemente acompanhados de perda auditiva progressiva, zumbido e desequilíbrios. Em alguns casos, também podem ocorrer meningiomas e ependimomas, ampliando a gravidade do quadro clínico (SMITH et al., 2020).

A schwannomatose, por sua vez, é considerada a forma mais rara da doença. Diferente da NF2, não apresenta envolvimento vestibular típico, mas é marcada pela presença de múltiplos schwannomas ao longo do sistema nervoso periférico. A principal consequência dessa condição é a dor crônica, que costuma ser intensa e persistente, impactando diretamente na funcionalidade e na qualidade de vida dos pacientes (PLOTKIN et al., 2019).

Manifestações clínicas principais

Na neurofibromatose tipo 1 (NF1), os sinais mais comuns incluem as manchas café-com-leite, que muitas vezes aparecem ainda na infância, sendo um dos primeiros indícios da condição. Além disso, é frequente a presença de neurofibromas dérmicos e plexiformes, que podem se desenvolver ao longo da vida e causar desconforto estético e físico. Outro ponto

característico são os nódulos de Lisch, pequenas lesões benignas presentes na íris, além de alterações ósseas, como displasias, que podem comprometer a estrutura corporal. Em alguns casos, também há registros de déficit cognitivo e dificuldades de aprendizagem, mostrando que a doença vai além das manifestações cutâneas. “A NF1 não se limita apenas às manifestações visíveis na pele, mas também pode impactar o desenvolvimento cognitivo e o bem-estar psicológico do paciente” (FRIEDMAN, 2019).

Na neurofibromatose tipo 2 (NF2), a característica marcante é o desenvolvimento de schwannomas vestibulares bilaterais, que afetam diretamente a audição, podendo levar a perda auditiva progressiva, zumbidos e desequilíbrios. Além disso, outros tumores, como meningiomas eependimomas, podem surgir, gerando déficits neurológicos que tendem a se agravar com o tempo e exigem acompanhamento especializado (SMITH et al., 2020).

Já a schwannomatose, forma mais rara, é frequentemente associada a dor crônica e grave, muitas vezes descrita pelos pacientes como insuportável. Essa dor está ligada ao crescimento de múltiplos schwannomas no sistema nervoso periférico, que, embora não comprometam o nervo vestibular como na NF2, impactam diretamente a qualidade de vida. A intensidade e persistência da dor dificultam atividades cotidianas, prejudicam o sono e aumentam o risco de sofrimento psicológico (PLOTKIN et al., 2019).

5133

Prognóstico e impacto na qualidade de vida

O prognóstico da neurofibromatose é bastante variável e depende diretamente do tipo da doença, da quantidade de tumores presentes e das complicações associadas. Em casos mais leves, muitos pacientes conseguem manter uma expectativa de vida próxima à da população geral, especialmente quando recebem acompanhamento adequado. No entanto, quando há maior carga tumoral, o risco de complicações aumenta de forma significativa. Entre os problemas mais comuns estão os tumores malignos, déficits neurológicos avançados, perda auditiva e dor crônica, fatores que impactam não apenas a saúde física, mas também a autonomia e a qualidade de vida (EVANS; HUSON; DONNAI, 2020). Como ressaltam os autores, “embora alguns pacientes apresentem formas leves da doença, as complicações graves podem reduzir consideravelmente a qualidade de vida e a expectativa de sobrevida” (EVANS; HUSON; DONNAI, 2020).

Além dos aspectos clínicos, é fundamental entender o impacto psicossocial da doença. As manifestações cutâneas, visíveis e estigmatizantes, podem gerar constrangimento,

preconceito e isolamento social, afetando profundamente a autoestima dos pacientes. Da mesma forma, as limitações funcionais decorrentes de alterações neurológicas ou ortopédicas dificultam a realização de atividades diárias e a inserção plena no convívio social e profissional. Esses fatores demonstram a importância de um acompanhamento multiprofissional, não limitado apenas ao médico, mas também envolvendo suporte psicológico, fisioterapia e suporte nutricional quando necessário (KALLIONIEMI; RANTANEN; PELTONEN, 2021).

Fatores biológicos envolvidos na progressão da neurofibromatose

A inflamação crônica tem sido apontada como um dos fatores centrais no avanço da neurofibromatose, principalmente na NF1. Nos neurofibromas, é comum a presença de células do sistema imune infiltradas, como mastócitos, macrófagos, linfócitos T e células dendríticas. Essas células não atuam de forma isolada, mas estabelecem uma interação constante com as células de Schwann mutadas e com fibroblastos, criando um ambiente propício para o crescimento tumoral.

Esse processo resulta no chamado “ciclo inflamatório”, que consiste na liberação de citocinas e fatores de crescimento, promovendo a proliferação celular desordenada, estimulando a angiogênese e favorecendo a remodelação da matriz extracelular. Esses mecanismos contribuem para o aumento do volume tumoral e para a progressão clínica da doença, dificultando o manejo terapêutico (ZHANG et al., 2020; ZHU et al., 2020). Como reforçam os autores, “a inflamação sustentada cria um microambiente favorável ao crescimento tumoral e à resistência aos tratamentos” (ZHANG et al., 2020).

5134

O estresse oxidativo se manifesta como um fator crítico na evolução tumoral da neurofibromatose, especialmente na NF1. Esse desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e os sistemas antioxidantes celulares traz danos ao DNA, lipídios e proteínas, desenvolvendo um ambiente favorável à transformação maligna. Estudos mostram que a perda de neurofibromina, proteína codificada pelo gene NF1, induz estresse oxidativo por meio da ativação das vias de sinalização Ras e mTOR. Essa deficiência favorece a capacidade de migração celular, expansão celular e instabilidade cromossômica, características fundamentais na carcinogênese associada à NF1 (KUHN et al., 2023). Além disso, a interação entre o estresse oxidativo e o processo inflamatório persistente amplifica o microambiente tumoral, criando condições favoráveis à expansão celular descontrolada e à possível transformação maligna (PARKER; MOHAMMED; COGHLAN, 2020).

Relação entre metabolismo celular, mutações genéticas e progressão tumoral

A perda da função da neurofibromina e da merlina, características da NF1 e NF2, está diretamente relacionada a alterações no metabolismo celular. Na NF1, a ativação persistente da via Ras, e na NF2, a desregulação da via Hippo, resultam em maior consumo de glicose e intensificação da glicólise aeróbica, chamado efeito Warburg, comum em células neoplásicas (NARDI et al., 2019). Além disso, o estresse oxidativo favorece o aparecimento de mutações adicionais, ampliando a instabilidade genômica e acelerando o avanço tumoral. A combinação entre mutações genéticas, inflamação contínua e metabolismo alterado constitui uma rede patogênica que contribui para a variabilidade clínica e para a agressividade de determinados tumores na neurofibromatose (ZHU et al., 2020).

MICROBIOTA INTESTINAL E SUA IMPORTÂNCIA NA SAÚDE

A microbiota intestinal é formada por microorganismos que habitam o trato gastrointestinal, incluindo bactérias, vírus e fungos. A microbiota intestinal evolui junto com o seu hospedeiro, evidências indicam que mesmo parte da microbiota esteja conservada, seus membros variam ao longo do trato intestinal. Além disso, ela desempenha funções básicas nos sistemas do corpo. A microbiota intestinal também exerce influência significativa na saúde física e mental de um indivíduo. Entender como a microbiota funciona abriu caminho para novas formas de cuidado, como o uso de prebióticos, probióticos, medicamentos específicos e até mesmo o transplante de microbiota fecal, todos com o objetivo de melhorar a saúde e a qualidade de vida (ADAK e KHAN, 2019).

5135

Entre os microrganismos que habitam nosso intestino, as bactérias dos filos Firmicutes e Bacteroidetes são as mais abundantes, seguidas por Actinobacteria e Proteobacteria, todas desempenhando funções fundamentais para a nossa saúde, como auxiliar na digestão, produzir vitaminas e ajudar a regular o sistema imunológico intestinal (KIM, BENJAMIN e MONTGOMERY, 2021). A composição dessa comunidade microbiana, no entanto, não é fixa; ela muda ao longo da vida e é influenciada por diversos fatores, incluindo a alimentação, o uso de antibióticos, o ambiente em que vivemos, nosso estado de saúde e até características genéticas. Dessa forma, a microbiota reflete uma complexa interação entre nossos genes, nosso estilo de vida e o meio em que estamos inseridos, mostrando como o equilíbrio intestinal é dinâmico e individual (KIM, BENJAMIN e MONTGOMERY, 2021).

A microbiota intestinal está relacionada à manutenção da integridade da barreira intestinal, pois participa da regulação da mucosa, da proteção contra microrganismos patogênicos e do equilíbrio imunológico. Essa barreira é composta por elementos estruturais, como a camada de muco, as junções firmes entre as células epiteliais e o contínuo processo de renovação celular, que impedem a translocação de substâncias nocivas para a corrente sanguínea (MORAES et al., 2014). Além disso, metabólitos produzidos por bactérias benéficas, como os ácidos graxos de cadeia curta, fortalecem a função de defesa e atuam como moduladores inflamatórios (MORAES et al., 2014). Quando ocorre disbiose, há redução da diversidade bacteriana e diminuição da produção desses compostos protetores. Essa condição aumenta a permeabilidade intestinal, conhecida como “intestino permeável”, permitindo a passagem de lipopolissacarídeos e outras toxinas microbianas para a circulação. A consequência é a ativação persistente do sistema imune, gerando inflamação crônica de baixo grau, que afeta não apenas o intestino, mas também o metabolismo sistêmico. Segundo MORAES et al. (2014, p. 60), “A perda da integridade da barreira intestinal está diretamente associada à ativação do sistema imune e ao desencadeamento de processos inflamatórios crônicos.”

Eixo intestino-cérebro: comunicação entre microbiota e sistema nervoso

5136

O eixo intestino-cérebro representa uma via de comunicação contínua e bidirecional entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central. Esse diálogo ocorre por diferentes mecanismos, envolvendo desde a sinalização neural, por meio do nervo vago, até processos imunológicos, endócrinos e metabólicos que integram a atividade intestinal ao funcionamento cerebral (DINAN e CRYAN, 2019).

A microbiota intestinal desempenha papel central nessa comunicação, já que suas bactérias são capazes de produzir e modular substâncias que impactam diretamente o cérebro. Entre elas, destacam-se neurotransmissores como serotonina e ácido gama-aminobutírico (GABA), ambos fundamentais para a regulação do humor, das emoções e de funções cognitivas. De forma indireta, os microrganismos também participam da síntese de metabólitos que influenciam a integridade da barreira hematoencefálica e modulam a resposta inflamatória, fatores intimamente ligados à saúde neurológica (ZHANG et al., 2020). Quando ocorre disbiose, desequilíbrio da microbiota, esse eixo de comunicação pode ser prejudicado. Estudos já demonstram que a perda de diversidade bacteriana está associada a alterações no comportamento, no humor e até em quadros mais graves, como depressão, ansiedade e doenças

neurodegenerativas. Segundo MACHADO e CUNHA (2019, p. 348), “As mudanças na composição da microbiota intestinal podem afetar processos cognitivos e emocionais, refletindo-se na saúde mental.” Esses achados reforçam a ideia de que cuidar da microbiota não beneficia apenas o intestino, mas também a mente.

DISBIOSE INTESTINAL E DOENÇAS NEUROLÓGICAS

A disbiose intestinal corresponde a um desequilíbrio na comunidade de microrganismos que habitam o intestino. Esse estado é marcado tanto por alterações qualitativas, relacionadas à perda de espécies benéficas, quanto quantitativas, ligadas à redução da diversidade microbiana. Em muitos casos, observa-se também uma mudança na proporção entre os principais filos bacterianos, especialmente Firmicutes e Bacteroidetes, que juntos representam a maior parte da microbiota intestinal (CARDING et al., 2019).

Quando essa composição é prejudicada, há comprometimento de funções vitais desempenhadas pelas bactérias intestinais. Um dos pontos mais críticos é a diminuição na produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como butirato, propionato e acetato, substâncias fundamentais para a nutrição das células do cólon e para a manutenção da barreira intestinal. Esses metabólitos também atuam como anti-inflamatórios naturais, ajudando a regular o sistema imunológico e evitando que microrganismos nocivos proliferem em excesso. 5137

Na disbiose, a redução dos AGCC se soma ao crescimento de bactérias potencialmente patogênicas, o que cria um ambiente intestinal desfavorável. Esse cenário facilita o aumento da permeabilidade da mucosa, permitindo que moléculas tóxicas, como lipopolissacarídeos, passem para a circulação sanguínea. O resultado é a ativação constante do sistema imunológico, que mantém um estado de inflamação crônica de baixo grau. Como destacam MARKOVIC e PEREIRA (2021, p. 346), “O desequilíbrio da microbiota intestinal pode desencadear respostas inflamatórias sistêmicas com repercussões diretas na saúde neurológica e metabólica.”

Estudos têm apontado uma relação entre inflamação sistêmica, permeabilidade intestinal e o surgimento de sintomas neurológicos. O conceito de “intestino permeável” está associado à alteração da barreira epitelial intestinal, permitindo a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) e outros metabólitos microbianos para a circulação, o que desencadeia resposta inflamatória crônica de baixa intensidade. Segundo FASANO (2012), “A permeabilidade intestinal aumentada tem sido proposta como um fator-chave no desenvolvimento de doenças autoimunes e inflamatórias.” Esse processo inflamatório, quando

alcança o sistema nervoso central, contribui para a ativação da micrógliia, produção de citocinas pró-inflamatórias e, conseqüentemente, prejuízos na função neuronal (ERNY, HRABE DE ANGELIS e PRINZ, 2017). Além disso, artigos demonstram que essa comunicação entre intestino e cérebro, conciliada pela inflamação, está associada ao agravamento de distúrbios como depressão, ansiedade e doenças neurodegenerativas. Conforme CLARKE et al. (2019), alterações na microbiota intestinal e na integridade da barreira intestinal “podem influenciar diretamente a função cerebral, modulando o comportamento e a cognição.” Dessa forma, entender como a inflamação sistêmica e a permeabilidade intestinal afetam os sintomas neurológicos é essencial para avançar em estratégias terapêuticas que envolvem tanto a modulação da microbiota quanto o fortalecimento da barreira intestinal.

Implicações da disbiose na neurofibromatose

Embora a relação direta entre a disbiose intestinal e a neurofibromatose ainda seja pouco conhecida, há indícios de que o desequilíbrio da microbiota possa desempenhar um papel importante na evolução da doença. Processos como inflamação crônica e estresse oxidativo, já reconhecidos na fisiopatologia da NF, parecem ser potencializados quando há alterações na composição microbiana do intestino (MAREKOVIC e PEREIRA, 2021).

5138

O intestino não funciona de forma isolada; ele se comunica frequentemente com o sistema nervoso central por meio do chamado eixo intestino-cérebro. Assim, mudanças na microbiota podem influenciar não apenas a inflamação sistêmica, mas também o crescimento tumoral e algumas manifestações neurológicas características da NF. Pesquisas experimentais recentes mostram que a modulação da microbiota por meio de probióticos, prebióticos ou alterações dietéticas pode reduzir marcadores inflamatórios e favorecer uma resposta imune mais eficiente em modelos predispostos ao desenvolvimento de tumores (CARDING et al., 2019; ZHANG, ZHAO e JIANG, 2020).

NUTRIÇÃO FUNCIONAL E MODULAÇÃO DA MICROBIOTA

A Nutrição Funcional é baseada na ideia de que os alimentos podem exercer efeitos além de fornecer energia e nutrientes essenciais, modulando funções metabólicas e fisiológicas do organismo e promovendo saúde (SANTOS e OLIVEIRA, 2020). De acordo com SANTOS e OLIVEIRA (2020, p. 45), “A Nutrição Funcional permite que os alimentos atuem como

moduladores biológicos, impactando diretamente processos inflamatórios, oxidativos e metabólicos do corpo humano.”

Essa abordagem tem ganhado destaque principalmente pelo seu potencial na prevenção e manejo de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes, hipertensão e doenças cardiovasculares. Estudos recentes destacam que dietas baseadas em alimentos funcionais podem “reduzir marcadores inflamatórios e melhorar parâmetros metabólicos em indivíduos com risco cardiovascular” (GROSSO et al., 2017, p. 3). De forma indireta, isso evidencia que a Nutrição Funcional vai além da ingestão calórica, contribuindo para a saúde integral.

Outro ponto importante é a individualidade bioquímica. A Nutrição Funcional considera fatores como genética, estilo de vida e histórico de saúde, permitindo a elaboração de planos alimentares personalizados e mais eficazes na promoção da saúde (HOFFMAN e FALUDI, 2019). Essa visão integral reforça a importância de uma alimentação estratégica, que considere não apenas os nutrientes, mas também os efeitos bioativos de cada alimento sobre o organismo.

Estratégias nutricionais: prebióticos, probióticos e simbióticos

Na Nutrição Funcional, diversos recursos alimentares são utilizados para modular a microbiota intestinal e promover saúde. Entre eles, destacam-se os prebióticos, que consistem em fibras alimentares não digeríveis, como inulina, frutooligossacarídeos (FOS) e galactooligossacarídeos (GOS). Esses compostos estimulam seletivamente o crescimento de bactérias benéficas, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, contribuindo para o equilíbrio intestinal e a produção de metabólitos protetores (PINEIRO et al., 2020). 5139

Os probióticos, por sua vez, são microrganismos vivos que, quando consumidos em quantidades adequadas, podem melhorar a integridade da mucosa intestinal e modular o sistema imunológico. Espécies como *Lactobacillus rhamnosus* e *Bifidobacterium longum* têm demonstrado efeitos positivos na saúde digestiva e na resposta imune. De acordo com HILL et al. (2019, p. 2), “O consumo regular de probióticos pode reforçar a barreira intestinal e reduzir a inflamação sistêmica”, evidenciando seu papel terapêutico e preventivo. Além disso, os simbióticos, que combinam prebióticos e probióticos, potencializam esses efeitos, favorecendo tanto a colonização de bactérias benéficas quanto a produção de metabólitos que protegem o intestino e modulam o sistema imunológico (SANTOS e OLIVEIRA, 2020).

Além das fibras e dos microrganismos vivos, a Nutrição Funcional também se beneficia de compostos bioativos presentes nos alimentos, como polifenóis, ácidos graxos poli-insaturados e vitaminas antioxidantes. Os polifenóis, encontrados em frutas vermelhas, chá verde e cacau, exercem um papel importante na modulação da microbiota intestinal, estimulando o crescimento de bactérias que produzem ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e ajudando a reduzir a presença de microrganismos potencialmente prejudiciais (ESPÍN, GONZÁLEZ-SARRÍAS e TOMÁS-BARBERÁN, 2017). Os ácidos graxos ômega-3, por sua vez, apresentam efeito anti-inflamatório, atuando na regulação da produção de citocinas e na manutenção da integridade da barreira intestinal (CALDER, 2020).

De acordo com KHAVANDEGAR et al. (2024, p. 91), “A adesão à dieta mediterrânea está positivamente correlacionada com o aumento da diversidade microbiana intestinal e a redução de marcadores inflamatórios em indivíduos adultos.” Esses achados reforçam a importância de integrar fibras, prebióticos, probióticos e compostos bioativos na Nutrição Funcional, promovendo a saúde intestinal e o bem-estar geral.

POTENCIAL IMPACTO DA NUTRIÇÃO FUNCIONAL NA NEUROFIBROMATOSE

A microbiota intestinal tem se mostrado um fator importante na modulação de processos que influenciam a progressão da neurofibromatose tipo 1 (NF1). Embora a relação direta ainda esteja em estudo, evidências sugerem que o equilíbrio microbiano pode atuar sobre a inflamação, o estresse oxidativo, a função imunológica e a expressão epigenética, todos fatores intimamente ligados à evolução da doença. Um dos principais mecanismos envolve a modulação da inflamação sistêmica. ZHANG et al. (2022, p. 5) destacam que “A microbiota intestinal regula a sinalização de NF- κ B, desempenhando um papel crucial na manutenção da homeostase imunológica e na prevenção de doenças inflamatórias crônicas.” Isso sugere que metabólitos produzidos por bactérias intestinais podem influenciar a ativação de vias inflamatórias, impactando o microambiente tumoral associado à NF1.

O estresse oxidativo, característico da deficiência de neurofibromina, também pode ser modulado pela microbiota. AGCC (ácidos graxos de cadeia curta), produzidos por bactérias benéficas, apresentam efeito antioxidante, ajudando a reduzir danos celulares e a regular processos inflamatórios que favorecem a progressão tumoral (KUHN et al., 2023).

Além disso, o eixo intestino-cérebro possibilita que alterações na microbiota influenciem a função de células imunológicas, como linfócitos T e microglia. CHENG et al. (2023)

demonstraram que a modulação da microbiota intestinal pode afetar a resposta imune no sistema nervoso central, influenciando o crescimento de gliomas ópticos em modelos experimentais de NF1.

Ademais, a microbiota pode exercer efeitos por meio de alterações epigenéticas. Metabólitos microbianos podem regular a expressão gênica, modulando a progressão tumoral e até gerando efeitos transgeracionais na predisposição a doenças (NOHESARA et al., 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão mostrou que a neurofibromatose tipo 1 é uma doença genética que pode afetar diferentes sistemas do corpo e que fatores como a alimentação e a microbiota intestinal podem ter influência na evolução do quadro. Verificou-se que hábitos alimentares inadequados, com alto consumo de alimentos ultraprocessados e baixo consumo de fibras, podem contribuir para o desequilíbrio da microbiota intestinal e aumentar os processos inflamatórios, o que pode piorar os sintomas gastrointestinais. Por outro lado, uma alimentação equilibrada, rica em fibras, frutas, vegetais, prebióticos e probióticos, pode ajudar a manter a integridade intestinal e trazer benefícios para a saúde geral e o bem-estar dos indivíduos com neurofibromatose.

Diante disso, a nutrição funcional se apresenta como uma estratégia importante de apoio no tratamento desses pacientes, pois considera a relação entre os alimentos, a microbiota e os processos inflamatórios do organismo. Apesar dos resultados promissores encontrados na literatura, ainda há necessidade de mais estudos clínicos que confirmem esses efeitos e ajudem a compreender melhor como as intervenções nutricionais podem atuar de forma positiva na neurofibromatose tipo 1. Com isso, espera-se que futuras pesquisas e práticas clínicas possam contribuir para melhorar a qualidade de vida e o cuidado nutricional das pessoas com essa condição.

REFERÊNCIAS

DE SALVO, Thais M. et al. Dietary patterns and gastrointestinal symptoms in adults: a systematic review. *Nutrition Reviews*, Oxford, v. 80, n. 5, p. 1104–1115, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab097>.

FAROOQUE, Azfar et al. Neurofibromatosis type 1 and gastrointestinal involvement: an overview. *World Journal of Gastroenterology*, Beijing, v. 27, n. 5, p. 416–424, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i5.416>.

HUSON, Susan M.; HARPER, Peter S.; COMPSTON, Alastair. Von Recklinghausen neurofibromatosis: a clinical and population study in south-east Wales. *Brain*, Oxford, v. 111, n. 6, p. 1355-1381, 1988.

KÖNIG, Achim et al. Gastrointestinal symptoms in neurofibromatosis type 1: a retrospective review. *European Journal of Pediatrics*, Berlin, v. 179, p. 1025-1032, 2020.

MARTINS, Carolina R. et al. Microbiota intestinal: implicações na saúde humana e na prática clínica. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 42-50, 2020.

MOURA, Juliana F.; OLIVEIRA, Tamires S.; GOMES, Luiza V. Gastrointestinal disorders and nutrition in rare genetic diseases: a review. *Revista de Nutrição Funcional*, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 103-111, 2021.

SILVA, C.; PEREIRA, A.; LIMA, H. Dysbiosis, microbiota diversity, and gastrointestinal health. *Journal of Microbiome Research*

ZHOU, Li et al. Diet-microbiota interactions and their implications for healthy living. *Nutrients*, Basel, v. 11, n. 1, p. 1-24, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11010129>.

Evans DG. Neurofibromatosis type 2 (NF2): a clinical and molecular review. *Orphanet J Rare Dis*. 2009 Jun 19;4:16. doi: 10.1186/1750-1172-4-16. PMID: 19545378; PMCID: PMC2708144.

SANTOS, Fernanda; OLIVEIRA, Tainara. *Nutrição Funcional: Princípios e Aplicações*. 2020. Disponível em: *Revista Núcleo do Conhecimento*.

PINEIRO, M. et al. Prebiotics: historical overview, concepts, and nutritional significance. *Journal of Nutrition*, v. 150, n. 6, p. 1234-1245, 2020. DOI: 10.1093/jn/nxaa123.

HILL, C. et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 16, p. 506-514, 2019. DOI: 10.1038/s41575-019-0159-3.

SANTOS, F.; OLIVEIRA, T. *Nutrição Funcional: princípios e aplicações*. 2020. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/author/fernanda-santos-de-oliveira>

ZAIDI, Y. et al. Loss of neurofibromin induces inflammatory macrophage investment in NF1-associated tumors. *Cell Physiology and Biochemistry*, v. 45, n. 5, p. 1105-1115, 2025. DOI: 10.1042/BST20160474.

KUHN, E. et al. The contribution of oxidative stress to NF1-altered tumors. *Antioxidants*, v. 12, n. 8, p. 1557, 2023. DOI: 10.3390/antiox12081557.

CHENG, J. et al. TMIC-15: Gut microbiota controls neurofibromatosis-1 optic glioma growth through immune circuit modulation. *ResearchGate*, 2023. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/385728223_TMIC-15_GUT_MICROBIOTA_CONTROLS_NEUROFIBROMATOSIS-1_NF1_OPTIC_GLIOMA_GROWTH_THROUGH_IMMUNE_CIRCUIT_MODULATION.

NOHESARA, S. et al. Epigenetic mechanisms in neurofibromatosis types 1 and 2. MDPI, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-4655/9/3/30>

Zhang, S. et al. NF- κ B Regulation by Gut Microbiota Decides Homeostasis and Disease. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 10, p. 874940, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2022.874940/full>

KHATOON, S. et al. Effects of gut microbiota on neurodegenerative diseases. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 15, p. 1145241, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2023.1145241/full>.

LOH, J. S. et al. Microbiota-gut-brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Nature Reviews Neurology*, v. 20, p. 1-16, 2024. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41392-024-01743-1>.

DINAN, T. G.; Cryan, J. F. Gut-brain axis: microbiota, neurodevelopment and behavior. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 16, n. 10, p. 1-14, 2019.

EVANS, D. G.; Huson, S. M.; Donnai, D. Neurofibromatosis type 1 and type 2. *Journal of Medical Genetics*, v. 57, n. 4, p. 203-213, 2020.

FRIEDMAN, J. M. Epidemiology of neurofibromatosis type 1. *American Journal of Medical Genetics Part A*, v. 179, n. 2, p. 123-132, 2019.

KIM, Y.; Benjamin, J. L.; Montgomery, S. A. Microbiome diversity and gut health: current perspectives. *Frontiers in Immunology*, v. 12, p. 672-685, 2021.

5143

MACHADO, R. S.; Cunha, T. M. Metabólitos da microbiota intestinal e implicações na saúde. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 56, n. 4, p. 345-352, 2019.

NARDI, V. et al. Metabolic reprogramming in neurofibromatosis-associated tumors. *Frontiers in Oncology*, v. 9, p. 1043, 2019.

PLOTKIN, S. R.; Bilguvar, K.; Huppert, J. Schwannomatosis and the genetic basis of multiple schwannomas. *Neuro-Oncology*, v. 21, n. 5, p. 583-593, 2019.

SMITH, M. J. et al. Clinical and molecular features of neurofibromatosis type 2. *Brain Pathology*, v. 30, n. 5, p. 761-776, 2020.

ZHANG, Y. et al. The role of gut microbiota in immune homeostasis and neurological disorders. *Cellular and Molecular Immunology*, v. 17, n. 8, p. 765-776, 2020.