v7.n10.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL E DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS

INFLAMMATORY BOWEL DISEASE AND PARKINSON'S DISEASE: AN INTEGRATIVE REVIEW OF OBSERVATIONAL STUDIES

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y ENFERMEDAD DE PARKINSON: UNA REVISIÓN INTEGRADORA DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Isadora Lazzarotto[1], Iane Franceschet de Sousa[2], Josete Mazon[3], Gabriela Lazzarotto[4]

e7109317
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i10.9317

PUBLICADO: 10/2026

RESUMO

A doença inflamatória intestinal (DII), representada pela doença de Crohn (DC) e colite ulcerativa (CU), e a doença de Parkinson (DP) compartilham mecanismos fisiopatológicos relacionados ao eixo intestino-cérebro, sugerindo uma possível associação. Objetivo: Avaliar o risco de desenvolver DP em indivíduos com diagnóstico prévio de DII, com base em evidências de estudos observacionais. Metodologia: Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados PubMed e Web of Science. Foram incluídos estudos observacionais publicados entre 2011 e 2026, em português, inglês e espanhol. Foram avaliados 740 artigos, dos quais nove foram incluídos na revisão. Resultados: Cinco estudos identificaram associação entre DII e maior risco de desenvolver DP, três não encontraram associação significativa e um observou associação inversa. Os resultados foram heterogêneos conforme os subtipos de DII, tanto para DC quanto para CU. Também foram observadas diferenças nas populações estudadas, no tempo de seguimento, nos critérios diagnósticos e nas variáveis de ajuste. Discussão: A associação apresenta plausibilidade biológica relacionada ao eixo intestino-cérebro, à neuroinflamação, à disbiose intestinal e à possível propagação da alfa-sinucleína pelo nervo vago. Entretanto, a heterogeneidade metodológica, os diferentes delineamentos e o possível viés de vigilância impedem estabelecer uma relação causal. Conclusão: As evidências sugerem que indivíduos com DII podem apresentar maior risco de desenvolver DP. São necessários estudos observacionais mais robustos, com critérios diagnósticos padronizados, controle adequado dos fatores de confusão e acompanhamento prolongado.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson. Doença de Crohn. Colite Ulcerativa. Eixo Intestino-Cérebro.

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease (IBD), represented by Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), and Parkinson's disease (PD) share pathophysiological mechanisms related to the gut-brain axis, suggesting a possible association. Objective: To evaluate the risk of developing PD in individuals with a previous diagnosis of IBD, based on evidence from observational studies.

[1]Acadêmica da 8ª fase do curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).
[2] Graduada e mestre em Farmácia, doutora em Saúde e Desenvolvimento pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Possui formação complementar pela OPAS/OMS em Uso Racional de Medicamentos e Avaliação de Tecnologias em Saúde.
[3] Doutora e mestre em Biologia Celular e Estrutural, com concentração em Anatomia, pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), e graduada em Ciências Biológicas pela Universidade Regional de Blumenau (FURB).
4 Graduada em Biomedicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), com habilitação em Fisiologia e Biomedicina Estética. Mestre em Ciências Biológicas, com ênfase em Neurociências, e doutoranda em Ciências Biológicas, na área de Bioquímica, pela UFRGS.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Methods: An integrative literature review was conducted using the PubMed and Web of Science databases. Observational studies published between 2011 and 2026 in Portuguese, English, and Spanish were included. A total of 740 articles were evaluated, of which nine were included in the review. Results: Five studies identified an association between IBD and an increased risk of developing PD, three found no significant association, and one observed an inverse association. Results were heterogeneous according to IBD subtypes, both for CD and UC. Differences were also observed regarding the populations studied, follow-up duration, diagnostic criteria, and adjustment variables. Discussion: The association has biological plausibility related to the gut-brain axis, neuroinflammation, intestinal dysbiosis, and the possible propagation of alpha-synuclein through the vagus nerve. However, methodological heterogeneity, different study designs, and possible surveillance bias prevent the establishment of a causal relationship. Conclusion: Evidence suggests that individuals with IBD may have an increased risk of developing PD. More robust observational studies are needed, with standardized diagnostic criteria, adequate control of confounding factors, and prolonged follow-up.

KEYWORDS: *Parkinson's Disease. Crohn's Disease. Ulcerative Colitis. Gut-Brain Axis.*

RESUMEN
La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), representada por la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), y la enfermedad de Parkinson (EP) comparten mecanismos fisiopatológicos relacionados con el eje intestino-cerebro, lo que sugiere una posible asociación. Objetivo: Evaluar el riesgo de desarrollar EP en individuos con diagnóstico previo de EII, con base en la evidencia de estudios observacionales. Metodología: Se realizó una revisión integrativa de la literatura en las bases de datos PubMed y Web of Science. Se incluyeron estudios observacionales publicados entre 2011 y 2026, en portugués, inglés y español. Se evaluaron 740 artículos, de los cuales nueve fueron incluidos en la revisión. Resultados: Cinco estudios identificaron una asociación entre la EII y un mayor riesgo de desarrollar EP, tres no encontraron una asociación significativa y uno observó una asociación inversa. Los resultados fueron heterogéneos según los subtipos de EII, tanto para la EC como para la CU. También se observaron diferencias en las poblaciones estudiadas, el tiempo de seguimiento, los criterios diagnósticos y las variables de ajuste. Discusión: La asociación presenta plausibilidad biológica, relacionada con el eje intestino-cerebro, la neuroinflamación, la disbiosis intestinal y la posible propagación de la alfa-sinucleína a través del nervio vago. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica, los diferentes diseños y el posible sesgo de vigilancia impiden establecer una relación causal. Conclusión: La evidencia sugiere que los individuos con EII pueden presentar mayor riesgo de desarrollar EP. Se necesitan estudios observacionales más robustos, con criterios diagnósticos estandarizados, control adecuado de factores de confusión y seguimiento prolongado.

PALABRAS CLAVE*: Enfermedad de Parkinson. Enfermedad de Crohn. Colitis Ulcerosa. Eje Intestino-Cerebro.*

1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP), a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo, é um distúrbio do movimento caracterizado por bradicinesia progressiva, rigidez muscular e tremor, decorrentes da degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra e do acúmulo de alfa-sinucleína em corpos de Lewy (LEES; HARDY; REVESZ, 2009;

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

POSTUMA *et al.*, 2015). Trata-se de uma enfermidade crônica, progressiva e incapacitante, para a qual ainda não existem terapias capazes de modificar efetivamente a progressão da doença. Esse cenário tende a contribuir para o aumento da carga econômica e social nas próximas décadas, com impactos significativos sobre os pacientes, seus familiares, os sistemas de saúde e a sociedade como um todo (PRADO; JAMORA, 2020).

Embora tradicionalmente considerada uma doença restrita ao sistema nervoso central, evidências recentes sugerem que a fisiopatologia da DP pode ter início no trato gastrointestinal. Estudos experimentais em modelos animais demonstram que agregados de alfa-sinucleína podem disseminar-se do intestino para o cérebro por meio do nervo vago, reforçando a hipótese de Braak, segundo a qual os agregados proteicos se disseminam através do nervo vago e do trato olfatório em direção ao sistema nervoso central e de que alterações intestinais desempenham papel relevante na origem e progressão da doença (MULAK; BONAZ, 2015; CHANDRA *et al.*, 2023; SAMPSON *et al.*, 2016; RIETDIJK *et al.*, 2017).

O trato gastrointestinal abriga aproximadamente 10^{14} microrganismos que compõem a microbiota intestinal, a qual exerce funções essenciais na manutenção da homeostase do organismo, incluindo a modulação da resposta imunológica, do metabolismo e da integridade da barreira intestinal (SZANDRUK-BENDER; WIATRAK; SZELĄG, 2022). Nesse contexto, o eixo intestino-cérebro constitui um sistema de comunicação bidirecional entre o trato gastrointestinal e o sistema nervoso central, mediado por vias neurais, imunológicas, endócrinas e metabólicas, sendo fundamental tanto para processos fisiológicos quanto para mecanismos patológicos. Alterações nesse eixo têm sido associadas ao desenvolvimento de diversas doenças neurológicas, incluindo a DP (OSADCHIY; MARTIN; MAYER, 2019; PENG *et al.*, 2025).

A doença inflamatória intestinal (DII), que engloba a doença de Crohn (DC) e a colite ulcerativa (CU), consiste em um grupo de doenças inflamatórias crônicas imunomediadas do trato gastrointestinal. A DC pode afetar qualquer parte do sistema digestivo, desde a boca até o ânus, enquanto a CU é restrita ao cólon e ao reto. Ambas as condições apresentam sintomas debilitantes, como dor abdominal, diarreia crônica, perda de peso e fadiga, com impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes (MOTA *et al.*, 2007). Sua fisiopatologia envolve uma interação complexa entre predisposição genética, disbiose, alterações imunológicas e fatores ambientais (KUŹNIAR *et al.*, 2024). Acredita-se que tanto a DC quanto a CU resultem de uma resposta imunológica exacerbada, mediada por linfócitos T, contra componentes da microbiota intestinal em indivíduos geneticamente suscetíveis, sendo o processo desencadeado e perpetuado por fatores ambientais (SARTOR, 2006). Nos últimos anos, evidências crescentes

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

têm demonstrado que a DII e a DP compartilham mecanismos fisiopatológicos e fatores de risco, reforçando a hipótese de uma associação entre essas doenças (ZHU *et al.*, 2022).

No Brasil, a prevalência das doenças inflamatórias intestinais é estimada em aproximadamente 100 casos por 100 mil habitantes atendidos pelo sistema público de saúde, com maior concentração nas regiões Sul e Sudeste. Em países desenvolvidos, essa prevalência pode atingir cerca de 1% da população (SOCIEDADE BRASILEIRA DE COLOPROCTOLOGIA, 2022). Em relação à DP, estima-se que o número de pessoas vivendo com a doença alcance 25,2 milhões em todo o mundo até 2050, representando um aumento de aproximadamente 112% em comparação com 2021 (SU *et al.*, 2025).

Diante disso, apesar do crescente número de estudos observacionais, os resultados permanecem inconsistentes, principalmente em relação aos diferentes subtipos da DII, ao impacto dos fatores de confusão e às características das populações avaliadas, dificultando o estabelecimento de uma conclusão definitiva.

A identificação de uma possível associação entre DII e DP possui importantes implicações clínicas, pois pode contribuir para o reconhecimento precoce de indivíduos sob maior risco, favorecer estratégias de monitoramento neurológico e ampliar a compreensão dos mecanismos envolvidos na neurodegeneração, subsidiando futuras abordagens terapêuticas.

Esta revisão integrativa da literatura tem como objetivo analisar o risco de desenvolvimento da DP em indivíduos com diagnóstico prévio de DII, com base em estudos observacionais de caráter epidemiológico.

2. METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura conduzida conforme as seis etapas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2008). O objetivo dessa metodologia é produzir uma síntese abrangente das evidências disponíveis sobre determinado fenômeno, baseando-se em estudos anteriores sobre o tema. Este método permite que as pesquisas publicadas sejam sintetizadas em um único artigo, tornando os resultados mais acessíveis, além de reconhecer as principais lacunas na literatura científica, evidenciando padrões, divergências, limitações e contribuições entre as diversas fontes analisadas. Estudos deste tipo devem ser conduzidos com critérios metodológicos rigorosos, segundo etapas bem descritas e com resultados apresentados com clareza.

De acordo com a estratégia PECO *(Population, Exposure, Control, Outcome)*, foram considerados como população (P) os pacientes com DII, incluindo DC e CU; como exposição

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

(E), o diagnóstico de DII, conforme os critérios adotados em cada estudo; como controle (C), indivíduos sem DII; e como desfecho (O), o desenvolvimento da DP. Dessa forma, a revisão foi conduzida a partir da seguinte questão norteadora: Existe associação entre a DII, incluindo DC e CU, e maior risco de desenvolvimento da DP, em estudos epidemiológicos?

A busca foi realizada no dia 29 de agosto de 2026 e, para a estratégia foram utilizadas as combinações dos termos presentes no quadro 1. As estratégias de busca foram adaptadas às especificidades de indexação de cada base e o período de 2011 a 2026 foi definido visando contemplar as evidências mais recentes sobre a hipótese do eixo intestino-cérebro. Foram incluídos artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, bem como estudos observacionais em humanos, incluindo estudos de coortes, estudos caso-controle, estudos populacionais e estudos retrospectivos, que investigaram a associação entre DII e DP. Foram excluídas revisões, relatos de caso, estudos em animais, artigos que não investigaram especificamente a relação entre DP e DII, estudos que não apresentaram critérios ou métodos suficientemente claros para a definição dos diagnósticos de DII ou DP e textos incompletos.

As variáveis de interesse extraídas dos estudos selecionados incluíram autoria, ano de publicação, país do estudo, delineamento, amostra total de indivíduos, tempo de seguimento, medidas de associação, razão de risco ajustada (aHR) e razão de chances ajustada (aOR) que avaliaram o risco de desenvolvimento da DP em indivíduos com DII, as variáveis de ajuste e achados secundários, como a análise de subgrupos, efeitos dos tratamentos, viés de vigilância e fatores metodológicos dos estudos. A DP e a DII foram definidas conforme os critérios diagnósticos adotados em cada estudo.

O processo de seleção dos estudos foi apresentado por meio de um fluxograma conforme as recomendações dos Itens Preferenciais de Relato para Revisões Sistemáticas e Metanálises (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2021), como apresentado na figura 1. Para a extração de dados, os artigos foram importados para a plataforma *Rayyan*, onde foi realizada a remoção de duplicatas e foram realizadas as seguintes etapas: leitura do título de todos os artigos encontrados, leitura dos resumos da pré-seleção, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, leitura na íntegra dos artigos da amostra parcial, exploração dos artigos e extração de dados dos artigos finais selecionados.

A triagem e extração foram realizadas por um pesquisador, sendo os casos de dúvida discutidos com um segundo revisor até a obtenção de consenso. Os dados foram organizados em uma planilha do *software Microsoft Excel* e analisados de forma descritiva, de modo a permitir a comparação entre os estudos incluídos e a identificação de padrões e divergências nas evidências disponíveis.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

A qualidade metodológica dos estudos observacionais foi avaliada por meio da Newcastle-Ottawa Scale (NOS) (OTTAWA HOSPITAL RESEARCH INSTITUTE, 2000), instrumento validado para avaliação de estudos de coorte e caso-controle. A descrição dos resultados da avaliação metodológica está contida na tabela 1. A qualidade dos estudos foi classificada como boa, razoável e ruim, atribuindo estrelas em cada domínio. Uma pontuação de qualidade “boa” exigia 3 ou 4 estrelas na seleção, 1 ou 2 estrelas na comparabilidade e 2 ou 3 estrelas nos resultados. Uma pontuação de qualidade “razoável” exigia 2 estrelas na seleção, 1 ou 2 estrelas na comparabilidade e 2 ou 3 estrelas nos resultados. Uma pontuação de qualidade “ruim” refletia 0 ou 1 estrela na seleção, ou 0 estrelas na comparabilidade, ou 0 ou 1 estrela nos resultados (SHARMIN *et al.*, 2017). O estudo de Weimers *et al.* (2019) foi avaliado em ambos os componentes da NOS, conforme seu delineamento combinado de coorte e caso-controle. Não foi realizada a avaliação metodológica de um estudo observacional retrospectivo por apresentar delineamento não contemplado pelos domínios da escala. A avaliação da qualidade metodológica foi realizada independentemente após a leitura na íntegra dos estudos incluídos.

Por tratar-se de uma revisão integrativa, sem envolvimento direto de seres humanos ou coleta de dados primários, este estudo foi dispensado de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

Quadro 1. Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados

Base de dados	Descritor
PubMed	*("Parkinson Disease"[MeSH] OR "Parkinson Disease"[TIAB] OR "Parkinson's Disease"[TIAB] OR "Parkinsons Disease"[TIAB] OR parkinsonism[TIAB]) AND ("Inflammatory Bowel Diseases"[MeSH] OR "Crohn Disease"[MeSH] OR "Colitis, Ulcerative"[MeSH] OR "Inflammatory Bowel Disease"[TIAB] OR "Inflammatory Bowel Diseases"[TIAB] OR "Crohn Disease"[TIAB] OR "Crohn's Disease"[TIAB] OR "Crohns Disease"[TIAB] OR "Crohn's"[TIAB] OR "Ulcerative Colitis"[TIAB])*
Web of Science	*("Parkinson Disease" OR "Parkinson's Disease" OR "Parkinsons Disease" OR Parkinsonism OR "Parkinson's" OR "Parkinson Disease, Idiopathic") AND ("Inflammatory Bowel Disease" OR "Inflammatory Bowel Diseases" OR "Inflammatory Bowel Disease*" OR "Crohn Disease" OR "Crohn's Disease" OR "Crohns Disease" OR "Crohn Disease*" OR "Ulcerative Colitis" OR "Ulcerative Colitis*")*

Fonte: elaborado pelos autores.

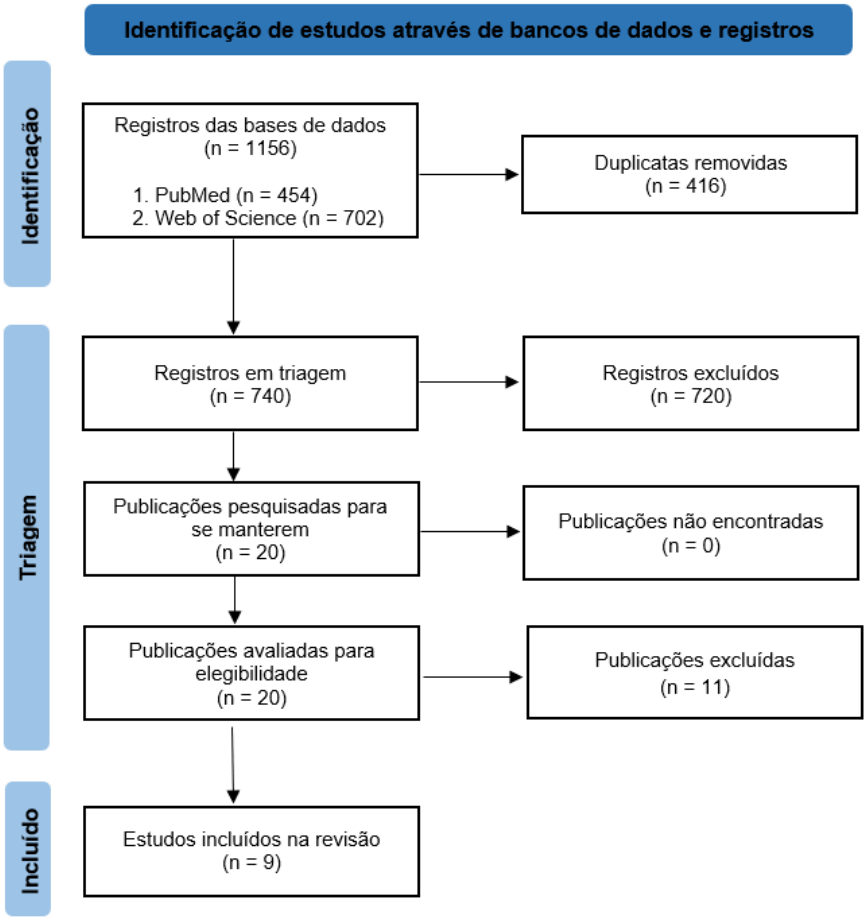
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

3. RESULTADOS

3.1. Caracterização geral dos estudos

Nas bases de dados consultadas, foram identificados 1.156 registros, sendo 454 na *PubMed* e 702 na *Web of Science*. Após a remoção de 416 registros duplicados, permaneceram 740 estudos para a etapa de triagem. Em seguida, foi realizada a leitura dos títulos e resumos, resultando na exclusão de 720 estudos por não atenderem aos critérios de elegibilidade e na seleção de 20 artigos para leitura na íntegra. Após a avaliação dos textos completos, 11 estudos foram excluídos por apresentarem delineamento inadequado, texto incompleto ou por não investigarem diretamente a associação entre a DII e a DP. Assim, 9 estudos atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos e foram incluídos na presente revisão integrativa.

Figura 1. Fluxograma de identificação dos estudos



Fonte: elaborado pelos autores.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Foram incluídos nove estudos observacionais que atenderam aos critérios de elegibilidade e foram publicados entre 2016 e 2024. Desses, seis apresentaram delineamento de coorte (66,7%), um (11,1%) de caso-controle, um (11,1%) observacional retrospectivo e um (11,1%) combinou delineamentos de coorte e caso-controle. Os estudos foram conduzidos em diferentes países, incluindo Taiwan, Dinamarca, Coreia do Sul, Estados Unidos, Reino Unido e Suécia. O tamanho das amostras dos estudos individuais variou de 41.865 a 35.798.453 participantes.

As populações investigadas foram compostas por pacientes com diagnóstico de DII. O tempo de seguimento variou de 3,8 a 37 anos entre os estudos, sendo avaliada a ocorrência da DP durante esse período, a fim de verificar se a presença de DII estava associada ao aumento do risco de desenvolvimento da doença. Os dados são sintetizados no quadro 2.

Os estudos incluídos utilizaram como critérios diagnósticos principalmente registros nacionais de saúde, bancos de dados administrativos e prontuários eletrônicos para identificar os casos de DII e DP. A maioria empregou códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID), sendo a DC identificada pelos códigos K50 (CID-10) ou 555 (CID-9) e a CU pelos códigos K51 (CID-10) ou 556 (CID-9).

A DP foi predominantemente definida pelos códigos G20 (CID-10) ou 332 (CID-9). Alguns estudos utilizaram critérios adicionais para aumentar a precisão diagnóstica, como a exigência de múltiplos registros diagnósticos, confirmação por neurologistas, uso de medicamentos antiparkinsonianos ou realização de estimulação cerebral profunda. Em determinados estudos, foram empregados métodos de validação mais rigorosos. Na Coreia do Sul, por exemplo, os diagnósticos de DII e DP exigiam associação com registros nacionais de doenças raras, baseados em critérios clínicos, laboratoriais, histológicos e de imagem. Já um estudo norte-americano utilizou a terminologia clínica padronizada Nomenclatura Sistematizada de Medicina – Termos Clínicos (SNOMED-CT) para identificar ambas as doenças.

Quadro 2. Detalhamento geral dos estudos

Autor	Data	País	Delineamento	Amostra total	Seguimento
Park, S, *et al.*	2019	Coreia do Sul	Coorte retrospectiva	155.444	4,9 anos em média
Lin, JC, *et al.*	2016	Taiwan	Coorte retrospectiva	41.865	7,3 anos em média
Wang, H-L, *et al.*	2024	Reino Unido	Coorte prospectiva	425.112	13,93 anos em média

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Coates, M.D.	2022	Estados Unidos	Coorte retrospectiva	308.102	3,8 anos em média
Ouni, A, *et al.*	2021	Estados Unidos	Observacional retrospectivo	35.798.453	N/A
Tunio, N.A, *et al.*	2020	Estados Unidos	Coorte retrospectiva	29.341.500	5 anos
Villumsen, M, *et al.*	2019	Dinamarca	Coorte retrospectiva	7.624.736	Até 37 anos
Weimers, P, *et al.*	2019	Suécia	Coorte retrospectiva e caso-controle	436.172	2002 a 2014
Camacho-Soto, A, *et al.*	2018	Estados Unidos	Caso-controle	207.885	2004 a 2009

Fonte: elaborado pelos autores.

"N/A: não se aplica"

Os nove estudos incluídos apresentaram heterogeneidade quanto às características e à origem das populações avaliadas (bancos nacionais, registros administrativos, coortes populacionais e bases hospitalares). Apesar da heterogeneidade entre os delineamentos e populações estudadas, observou-se predominância de estudos de coorte de base populacional, conduzidos em bancos de dados nacionais. Embora cinco estudos tenham identificado associação positiva, os resultados foram provenientes de populações com tamanhos amostrais bastante distintos, variando de dezenas de milhares a mais de 35 milhões de indivíduos.

As amostras contemplaram adultos e idosos, com critérios de idade distintos entre os estudos. Wang *et al.* (2024) incluíram participantes entre 40 e 69 anos, enquanto Park *et al.* (2019), Lin *et al.* (2016), Weimers *et al.* (2019) e Coates *et al.* (2022) avaliaram predominantemente adultos, com idade mínima entre 18 e 20 anos. Villumsen *et al.* (2019) incluíram indivíduos com 15 anos ou mais, ao passo que Camacho-Soto *et al.* (2018) investigaram exclusivamente idosos beneficiários do Medicare, com idade superior a 65 anos. Ouni *et al.* (2021) analisaram uma população hospitalizada com idade média superior a 74 anos, e Tunio *et al.* (2020) estratificaram as análises entre adultos e idosos, considerando como grupo de maior idade os indivíduos com mais de 65 anos.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

3.2. Análise da qualidade metodológica

A avaliação da qualidade metodológica foi realizada por meio da NOS, sendo a classificação dos estudos baseada nos critérios propostos por Sharmin *et al.* (2017). Dos nove estudos incluídos, oito foram avaliados pela NOS, uma vez que o estudo de Ouni *et al.* (2021) não foi submetido à avaliação por apresentar delineamento não compatível com a escala utilizada. Entre os oito estudos avaliados, sete foram classificados como de boa qualidade metodológica, com pontuação de 6 a 9 estrelas. O estudo de Tunio *et al.* (2020) apresentou menor robustez metodológica relativa por não pontuar no domínio comparabilidade, em razão da ausência de ajuste para potenciais fatores de confusão. Os resultados da avaliação metodológica encontram-se apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Descrição da análise da qualidade metodológica dos estudos incluídos

Coorte					
Autor	Data	Seleção	Comparabilidade	Desfecho	Pontuação
Park, S, *et al.*	2019	4	2	3	9 estrelas
Lin, JC, *et al.*	2016	4	2	3	9 estrelas
Wang, H-L, *et al.*	2024	4	2	3	9 estrelas
Coates, M.D.	2022	4	2	2	8 estrelas
Tunio, N.A, *et al.*	2020	4	0	3	7 estrelas
Villumsen, M, *et al.*	2019	4	2	3	9 estrelas
Weimers, P, *et al.*	2019	4	2	3	9 estrelas

Caso-controle					
Autor	Data	Seleção	Comparabilidade	Exposição	Pontuação
Camacho-Soto, A, *et al.*	2018	3	2	3	8 estrelas
Weimers, P, *et al.*	2019	4	2	3	9 estrelas

Fonte: elaborado pelos autores.

3.3. Associação entre a DII e a DP

Dos nove estudos incluídos, cinco identificaram uma associação entre a DII e um risco aumentado de desenvolvimento da DP (PARK *et al.*, 2019; LIN *et al.*, 2016; TUNIO *et al.*, 2020; VILLUMSEN *et al.*, 2019; WEIMERS *et al.*, 2019). Em contrapartida, três estudos não observaram associação estatisticamente significativa entre a DII e a DP (WANG *et al.*, 2024;

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

COATES *et al.*, 2022; OUNI *et al.*, 2021). Por outro lado, Camacho-Soto *et al.* (2018) identificaram uma associação entre a DII e menor chance de desenvolvimento da DP. Assim, 55,6% dos estudos identificaram associação positiva entre DII e DP, 33,3% não encontraram associação significativa e 11,1% observaram associação inversa.

Em relação aos subtipos da DII, todos os estudos avaliaram separadamente a DC e a CU. Dois estudos observaram aumento significativo do risco de DP em ambos os subtipos, sendo esse risco mais pronunciado entre os pacientes com DC (PARK *et al.*, 2019; TUNIO *et al.*, 2020). Lin *et al.* (2016) identificaram associação significativa apenas para a DC, sem significância estatística para a CU. Em contrapartida, três estudos não encontraram associação estatisticamente significativa entre a DII, ou qualquer de seus subtipos, e o desenvolvimento da DP (WANG *et al.*, 2024; COATES *et al.*, 2022; OUNI *et al.*, 2021). Por sua vez, Villumsen *et al.* (2019) e Weimers *et al.* (2019) observaram aumento significativo do risco apenas entre pacientes com CU, sem associação estatisticamente significativa para a DC. Por fim, Camacho-Soto *et al.* (2018) identificaram uma associação inversa, demonstrando que tanto a DC quanto a CU estiveram associadas a uma menor chance de desenvolvimento da DP.

As estimativas de associação apresentaram heterogeneidade entre os estudos, tanto em relação ao tipo de medida empregada (aOR e aHR) quanto à magnitude dos efeitos, o que impossibilitou a comparação direta entre os resultados. A síntese das principais medidas de associação dos estudos incluídos encontra-se apresentada na tabela 2.

Tabela 2. Associação DII e DP

Autor	Medida de associação	DII	DC	CU	Associação
Park, S, *et al.*	aHR	aHR = 1,87 (IC 95%: 1,43 - 2,44; p < 0,001)	aHR = 2,23 (IC 95%: 1,12 - 4,45; p = 0,023)	aHR = 1,85 (IC 95%: 1,38 - 2,48; p < 0,001)	Aumento
Lin, JC, *et al.*	aHR	aHR = 1,35 (IC 95%: 1,08 - 1,68; p < 0,01)	aHR = 1,40 (IC 95%: 1,11 - 1,77; p < 0,01)	aHR = 0,94 (IC 95%: 0,49 - 1,84)	Aumento
Wang, H-L, *et al.*	aHR	aHR = 1,356 (IC 95%: 0,941	aHR = 1,137 (IC 95%: 0,541	aHR = 1,466 (IC 95%: 0,934 -	Não significativo

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

		- 1,955; p = 0,103)	- 2,386; p = 0,735)	2,302; p = 0,0964)	
Coates, M.D.	aHR	aHR = 1,01 (IC 95%: 0,72 - 1,42; p = 0,96)	aHR = 1,33 (IC 95%: 0,80 - 2,21)	aHR = 0,81 (IC 95%: 0,51 - 1,29)	Não significativo
Ouni, A, *et al.*	aOR	aOR = 0,93 (IC 95%: 0,89 - 1,06; p = 0,56)	aOR = 0,92 (IC 95%: 0,81 - 1,05; p = 0,23)	aOR = 1,02 (IC 95%: 0,90 - 1,18; p = 0,67)	Não significativo
Tunio, N.A, *et al.**	aOR	N/D	aOR = 3,21; p < 0,0001	aOR = 1,47; p < 0,0001	Aumento
Villumsen, M, *et al.*	aHR	aHR = 1,22 (IC 95%: 1,09 - 1,35; p = 0,02)	aHR = 1,12 (IC 95%: 0,89 - 1,40)	aHR = 1,35 (IC 95%: 1,20 - 1,52; p < 0,001)	Aumento
Weimers, P, *et al.*	aHR	aHR = 1,3 (IC 95%: 1,0 - 1,6; p = 0,02)	aHR = 1,1 (IC 95%: 0,7 - 1,7)	aHR = 1,3 (IC 95%: 1,0 - 1,7; p = 0,04)	Aumento
Camacho-Soto, A, *et al.*	aOR	aOR = 0,85 (IC 95%: 0,80 - 0,91)	aOR = 0,83 (IC 95%: 0,74 - 0,93)	aOR = 0,88 (IC 95%: 0,82 - 0,96)	Redução

Fonte: elaborado pelos autores.
N/D: não disponível; aHR: razão de risco ajustada; aOR: razão de chances ajustada; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.
* Nota: O estudo de Tunio *et al.* refere-se a um resumo publicado em anais de congresso (*suplemento* do periódico *Gastroenterology*), no qual os autores apresentaram apenas a aOR e o valor p, sem o relato dos intervalos de confiança de 95% no texto original.

3.4. Variáveis de ajuste e achados secundários

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Observou-se considerável heterogeneidade quanto ao número e ao tipo de variáveis utilizadas para ajuste dos modelos estatísticos. Os estudos de Wang *et al.* (2024), Coates *et al.* (2022), Park *et al.* (2019) e Lin *et al.* (2016) empregaram modelos multivariados mais abrangentes, ajustando para mais de dez variáveis, incluindo fatores sociodemográficos, hábitos de vida, comorbidades e indicadores socioeconômicos. Camacho-Soto *et al.* (2018) apresentaram o modelo de ajuste mais detalhado, incorporando o Índice de Comorbidade de Elixhauser, que contempla 18 comorbidades, além de variáveis demográficas e relacionadas à utilização dos serviços de saúde. Em contraste, Villumsen *et al.* (2019) e Weimers *et al.* (2019) utilizaram modelos mais parcimoniosos, baseados principalmente em pareamento e ajuste para índices de comorbidade ou número de consultas médicas. Por sua vez, Tunio *et al.* (2020) realizaram análises estratificadas por idade, sexo e raça, sem descrever um modelo multivariado abrangente com múltiplas variáveis de ajuste.

3.4.1. Análise de subgrupos

Além da associação principal entre DII e DP, três estudos realizaram análises em subgrupos. Wang *et al.* (2024) observaram aumento significativo do risco de DP entre mulheres com DII (razão de riscos instantâneos, HR = 1,855; IC 95%: 1,094 - 3,143), indivíduos com elevado risco genético (HR = 2,476; IC 95%: 1,401 - 4,374) e pacientes com CU sem hipertensão (HR = 2,042; IC 95%: 1,128 - 3,697). Tunio *et al.* (2020) identificaram maior frequência de DP entre pacientes com idade superior a 65 anos e indivíduos do sexo masculino. Lin *et al.* (2016) verificaram que sexo masculino (aHR = 1,28), hipertensão arterial (aHR = 1,72) e depressão (aHR = 2,51) foram fatores independentemente associados ao desenvolvimento da DP em pacientes com DII.

3.4.2. Efeitos dos tratamentos

Dois estudos avaliaram a influência dos tratamentos utilizados para DII sobre o risco de desenvolvimento da DP. Park *et al.* (2019) observaram que pacientes com DII apresentaram diagnóstico de DP em idade média inferior à do grupo controle (60,9 versus 64,1 anos) e identificaram menor risco de desenvolvimento da doença entre os indivíduos em uso de corticosteroides e agentes antifator de necrose tumoral (anti-TNF). Entre os pacientes com DC, o uso de corticosteroides esteve associado a uma redução de aproximadamente 92% no risco de DP (aHR = 0,08; IC 95%: 0,02 - 0,33; $p < 0,001$). Da mesma forma, Camacho-Soto *et al.* (2018) verificaram menor chance de DP entre pacientes em uso de imunossupressores, corticosteroides e terapias biológicas. Além disso, procedimentos cirúrgicos relacionados à DII,

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

como colectomia e ileostomia, também estiveram associados à redução do risco de desenvolvimento da DP.

3.4.3. Viés de vigilância e fatores metodológicos

Dois estudos avaliaram a influência de aspectos metodológicos sobre a associação entre DII e DP. Weimers *et al.* (2019) demonstraram que a associação inicialmente observada entre DII e DP deixou de ser estatisticamente significativa após o ajuste pelo número de consultas médicas realizadas durante o período de acompanhamento, com redução do risco estimado para HR = 0,9 (IC 95%: 0,7 - 1,1). Coates *et al.* (2022), por sua vez, utilizaram indivíduos residentes no mesmo domicílio como grupo controle e realizaram ajustes para fatores demográficos, clínicos e socioeconômicos, não identificando associação estatisticamente significativa entre DII e DP.

De forma geral, os estudos incluídos apresentaram predominância de delineamentos observacionais de base populacional, amostras expressivas e tempo de seguimento variável. Embora a maioria dos estudos tenha apontado associação positiva entre DII e maior risco de DP, houve heterogeneidade relevante quanto às populações avaliadas, medidas de associação, variáveis de ajuste e resultados por subtipo de DII.

4. DISCUSSÃO

O presente estudo sintetizou as evidências observacionais disponíveis acerca da associação entre a DII e o risco de desenvolvimento da DP. De modo geral, a maioria dos estudos identificou uma associação positiva entre essas condições, embora tenham sido observadas divergências quanto à magnitude das estimativas, à significância estatística, às variáveis de ajuste, ao tamanho das amostras e às características metodológicas dos estudos.

A associação entre DII e DP pode ser parcialmente explicada pelo eixo intestino-cérebro. Na DII, a inflamação crônica promove disbiose, aumento da permeabilidade intestinal e liberação persistente de citocinas pró-inflamatórias, favorecendo a neuroinflamação. Além disso, a inflamação intestinal pode induzir a agregação da alfa-sinucleína no sistema nervoso entérico, que, segundo a hipótese de Braak, pode se propagar ao sistema nervoso central por meio do nervo vago e contribuir para a degeneração dos neurônios dopaminérgicos (RIETDIJK *et al.*, 2017). A perda dessas células resulta na redução da disponibilidade de dopamina, culminando no surgimento das manifestações motoras características da DP. Esses mecanismos são amplamente sustentados por estudos experimentais e de revisão (MULAK; BONAZ, 2015; SAMPSON *et al.*, 2016; OSADCHIY; MARTIN; MAYER, 2019; CHANDRA *et al.*, 2023).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Os achados desta revisão são consistentes com revisões sistemáticas e metanálises previamente publicadas, que também observaram aumento do risco de DP em pacientes com DII, reforçando a hipótese de participação do eixo intestino-cérebro na fisiopatologia dessas doenças (ZHU *et al.*, 2022; SZANDRUK-BENDER; WIATRAK; SZELĄG, 2022; ZONG *et al.*, 2024).

Apesar de a CU e a DC compartilharem características clínicas, diferem quanto à extensão do acometimento intestinal. Na CU, o processo inflamatório permanece restrito à mucosa do cólon e do reto, enquanto na DC a inflamação apresenta caráter transmural, podendo acometer todas as camadas da parede intestinal e qualquer segmento do trato gastrointestinal, desde a cavidade oral até o ânus (TEIXEIRA; SAAD-HOSSNE, 2016). Essa diferença anatômica e inflamatória poderia favorecer, hipoteticamente, uma maior interação com as vias neuroimunes e autonômicas, especialmente por meio do nervo vago, que apresenta um extenso trajeto e emite ramos responsáveis pela formação de plexos viscerais envolvidos na regulação autonômica das vísceras torácicas e abdominais (MACHADO; HAERTEL, 2014). Contudo, os estudos incluídos não permitem confirmar essa hipótese e apresentaram resultados inconsistentes quanto ao subtipo de DII associado ao maior risco de DP, indicando que essa relação permanece inconclusiva. Além disso, diferenças na distribuição anatômica das lesões, na atividade inflamatória e nos tratamentos empregados entre pacientes com DC e CU podem contribuir para essa inconsistência.

A heterogeneidade metodológica entre os estudos pode explicar parte das divergências observadas. Foram identificadas diferenças quanto à idade das populações, ao tamanho das amostras, ao tempo de seguimento, às variáveis de ajuste, aos critérios diagnósticos e às bases de dados utilizadas. Em relação à idade, alguns estudos incluíram predominantemente adultos jovens ou de meia-idade, enquanto outros avaliaram idosos. Como a DP está fortemente relacionada ao envelhecimento, essa diferença pode influenciar a incidência da doença e a magnitude das associações encontradas.

Além disso, estudos com amostras maiores e maior tempo de seguimento apresentam maior capacidade para detectar casos incidentes de DP, enquanto investigações menores ou com acompanhamento mais curto podem subestimar essa ocorrência. As estratégias de ajuste também variaram entre os estudos. Embora todos tenham controlado a idade e o sexo, alguns incluíram um número maior de fatores de confusão, aumentando a comparabilidade dos resultados.

Diferenças nos critérios diagnósticos e nas bases de dados também podem ter influenciado os achados. Enquanto alguns estudos utilizaram apenas códigos da CID, outros

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

adotaram critérios mais rigorosos para identificação dos casos. Da mesma forma, registros nacionais oferecem maior representatividade populacional e acompanhamento prolongado, enquanto bancos administrativos dependem da qualidade dos registros e podem estar sujeitos a erros de codificação. Além disso, os estudos comparam populações de diferentes países com perfis epidemiológicos distintos e diferentes sistemas de saúde, o que pode influenciar os resultados. Em conjunto, essas diferenças metodológicas devem ser consideradas na interpretação dos resultados.

Outro aspecto relevante refere-se ao impacto do tratamento da DII sobre o risco de DP. Estudos sugerem que o controle da inflamação intestinal pode reduzir a neuroinflamação e, consequentemente, o risco de neurodegeneração. Camacho-Soto *et al.* (2018), Weimers *et al.* (2019) e Park *et al.* (2019) demonstraram menor incidência de DP entre pacientes tratados com agentes anti-TNF, corticosteroides e imunossupressores. O bloqueio do fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) apresenta plausibilidade biológica, uma vez que essa citocina participa da ativação microglial e da degeneração dos neurônios dopaminérgicos. Assim, seu bloqueio pode reduzir a neuroinflamação e limitar a progressão dos mecanismos neurodegenerativos (ADEN *et al.*, 2019). Além disso, Camacho-Soto *et al.* (2018) observaram redução da chance após ileostomia e colectomia, achado que é compatível com a hipótese de Braak, ao sugerir que a remoção de segmentos intestinais inflamados pode limitar a propagação da alfa-sinucleína para o sistema nervoso central. Contudo, esses resultados devem ser interpretados com cautela, pois derivam de estudos observacionais e podem sofrer influência de fatores como gravidade da doença, indicação terapêutica e adesão ao tratamento.

A interpretação dessa associação também deve considerar o viés de vigilância. Pacientes com DII são acompanhados mais frequentemente pelos serviços de saúde, aumentando a chance de diagnóstico precoce da DP. Weimers *et al.* (2019) demonstraram que a associação inicialmente observada desapareceu após o ajuste pelo número de consultas médicas, enquanto Coates *et al.* (2022), utilizando controles domiciliares pareados, também não identificaram associação significativa. Esses achados sugerem que parte do aumento do risco descrito na literatura pode refletir maior oportunidade diagnóstica e não necessariamente uma relação causal.

Este estudo apresenta algumas limitações. Foram incluídos apenas estudos observacionais, que permitem identificar associações, mas não estabelecer causalidade. Além disso, observou-se importante heterogeneidade metodológica entre os estudos, envolvendo delineamento, população, tempo de seguimento, variáveis de ajuste e possibilidade de fatores de confusão residuais, critérios diagnósticos, utilização de bases administrativas e medidas de

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

associação. Um dos estudos não pôde ser avaliado pela NOS devido ao seu delineamento. A triagem foi realizada por um único pesquisador, o que pode aumentar o risco de viés de seleção, apesar da utilização de critérios padronizados e da conferência por um segundo revisor.

Entre os pontos fortes deste estudo destacam-se a realização de uma revisão integrativa com busca em duas bases de dados, sem restrição geográfica, incluindo estudos de diferentes países e uma amostra total expressiva. Além disso, foi realizada avaliação da qualidade metodológica dos estudos e análise dos subtipos de DII, das variáveis de ajuste, da influência dos tratamentos e do potencial impacto de vieses, como o viés de vigilância, proporcionando uma compreensão mais abrangente das evidências disponíveis.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa da literatura identificou predominância de estudos observacionais que apontaram uma associação entre DII e um maior risco de desenvolvimento da DP, embora existam resultados divergentes na literatura e as evidências ainda não sejam suficientes para estabelecer uma relação causal. Os mecanismos biológicos relacionados ao eixo intestino-cérebro conferem plausibilidade a essa associação, porém a heterogeneidade metodológica dos estudos, as diferenças entre as populações avaliadas e o controle variável dos fatores de confusão limitam a interpretação dos achados. Assim, o objetivo desta revisão foi alcançado ao demonstrar que há indícios de aumento do risco de DP em indivíduos com diagnóstico prévio de DII, evidenciando, ao mesmo tempo, a necessidade de estudos observacionais mais robustos, com critérios diagnósticos padronizados e acompanhamento em longo prazo, para confirmar essa associação e subsidiar estratégias de prevenção e manejo clínico.

REFERÊNCIAS

ADEN, Konrad; REHMAN, Ateequr; WASCHINA, Silvio *et al.* Metabolic Functions of Gut Microbes Associate With Efficacy of Tumor Necrosis Factor Antagonists in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. **Gastroenterology**, v. 157, n. 5, p. 1279-1292.e11, 2019.

CAMACHO-SOTO, Alejandra; GROSS, Anat; SEARLES NIELSEN, Susan *et al.* Inflammatory bowel disease and risk of Parkinson's disease in Medicare beneficiaries. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 50, p. 23–28, 2018.

CHANDRA, Rashmi; SOKRATIAN, Arpine; CHAVEZ, Katherine R. *et al.* Gut mucosal cells transfer α-synuclein to the vagus nerve. **JCI Insight**, v. 8, n. 23, p. e172192, 2023.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

COATES, Matthew D.; BA, Djibril M; LIU, Guodong *et al.* Revisiting the Association Between Inflammatory Bowel Disease and Parkinson's Disease. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 28, n. 6, p. 850–854, 2022.

KUŹNIAR, Julia; KOZUBEK, Patrycja; CZAJA, Magdalena *et al.* Correlation between Alzheimer's Disease and Gastrointestinal Tract Disorders. **Nutrients**, v. 16, n. 14, p. 2366, 2024.

LEES, Andrew J.; HARDY, John; REVESZ, Tamas. Parkinson's disease. **The Lancet**, v. 373, n. 9680, p. 2055–2066, 2009.

LIN, Jung-Chun; LIN, Chin-Sheng; HSU, Chin-Wang *et al.* Association Between Parkinson's Disease and Inflammatory Bowel Disease: a Nationwide Taiwanese Retrospective Cohort Study. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 22, n. 5, p. 1049–1055, 2016.

MACHADO, Ângelo B. M.; HAERTEL, Lúcia Machado. **Neuroanatomia Funcional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2014.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, 2008.

MOTA, E. S. *et al.* Manifestações extra-intestinais em doença de Crohn e retocolite ulcerativa: prevalência e correlação com o diagnóstico, extensão, atividade, tempo de evolução da doença. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 27, n. 4, p. 349–363, 2007.

MULAK, Agata; BONAZ, Bruno. Brain-gut-microbiota axis in Parkinson's disease. **World Journal of Gastroenterology**, v. 21, n. 37, p. 10609, 2015.

OSADCHIY, Vadim; MARTIN, Clair R.; MAYER, Emeran A. The Gut-Brain Axis and the Microbiome: Mechanisms and Clinical Implications. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association, v. 17, n. 2, p. 322–332, 2019.

OTTAWA HOSPITAL RESEARCH INSTITUTE. **The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses**. Ottawa: OHRI, 2000. Disponível em: https://ohri.ca/en/who-we-are/core-facilities-and-platforms/ottawa-methods-centre/newcastle-ottawa-scale.

OUNI, Ahmed; PALACIOS, Pedro; HASHASH, Jana *et al.* S959 Is There an Association Between Parkinson's Disease and Inflammatory Bowel Disease? **American Journal of Gastroenterology**, v. 116, n. 1, p. S459, 2021.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, p. n71, 2021.

PARK, Seona; KIM, Jihye; CHUN, Jaeyoung *et al.* Patients with Inflammatory Bowel Disease Are at an Increased Risk of Parkinson's Disease: A South Korean Nationwide Population-Based Study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 8, p. 1191, 2019.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

PENG, Tzu-Rong; LIN, Hung-Hong; YANG, Li-Jou *et al.* The impact of inflammatory bowel disease on dementia risk: a current systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 12852, 2025.

POSTUMA, Ronald B.; BERG, Daniela; STERN, Matthew *et al.* MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 12, p. 1591–1601, 2015.

PRADO, Mario; JAMORA, Roland Dominic. Cost of Parkinson's disease among Filipino patients seen at a public tertiary hospital in Metro Manila. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 74, p. 41–46, 2020.

RIETDIJK, Carmen D.; PEREZ-PARDO, Paula; GARSSEN, Johan *et al.* Exploring Braak's Hypothesis of Parkinson's Disease. **Frontiers in Neurology**, v. 8, p. 37, 2017.

SAMPSON, Timothy R.; DEBELIUS, Justine W.; THRON, Taren *et al.* Gut Microbiota Regulate Motor Deficits and Neuroinflammation in a Model of Parkinson's Disease. **Cell**, v. 167, n. 6, p. 1469-1480.e12, 2016.

SARTOR, R. Balfour. Mechanisms of Disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. **Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology**, v. 3, n. 7, p. 390–407, 2006.

SHARMIN, Sonia; KYPRI, Kypros; KHANAM, Masuma *et al.* Parental Supply of Alcohol in Childhood and Risky Drinking in Adolescence: Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 3, p. 287, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE COLOPROCTOLOGIA. Maio Roxo: estudo revela que cumulativo de casos de doenças inflamatórias intestinais aumentou 14,8% ao ano no Brasil no período de 9 anos. ***Portal SBCP***, 2022.

SU, Dongning; CUI, Yusha; HE, Chengzhang *et al.* Projections for prevalence of Parkinson's disease and its driving factors in 195 countries and territories to 2050: modelling study of Global Burden of Disease Study 2021. **The BMJ**, v. 388, p. e080952, 2025.

SZANDRUK-BENDER, Marta; WIATRAK, Benita; SZELĄG, Adam. The Risk of Developing Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 13, p. 3704, 2022.

TEIXEIRA, Fábio Vieira; SAAD-HOSSNE, Sonia Maria de Oliveira. Doença inflamatória intestinal. In: ZATERKA, Schlioma; EISIG, Jaime Natan (org.). **Tratado de gastroenterologia**: da graduação à pós-graduação. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2016. p. 763-780.

TUNIO, Nahel A.; MANSOOR, Emad; SHERIFF, Mohammed Z. *et al.* 352 INCREASED PREVALENCE OF PARKINSON'S DISEASE IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: A POPULATION BASED STUDY. **Gastroenterology**, v. 158, n. 6, p. S-64-S-65, 2020.

VILLUMSEN, Marie; AZNAR, Susana; PAKKENBERG, Bente *et al.* Inflammatory bowel disease increases the risk of Parkinson's disease: a Danish nationwide cohort study 1977–2014. **Gut**, v. 68, n. 1, p. 18–24, 2019.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

WANG, Hai-li; WANG, Zhi-yun; TIAN, Jie *et al.* Association between inflammatory bowel disease and Parkinson's disease: a prospective cohort study of 468,556 UK biobank participants. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 15, p. 1294879, 2024.

WEIMERS, Petra; HALFVARSON, Jonas; SACHS, Michael C. *et al.* Inflammatory Bowel Disease and Parkinson's Disease: A Nationwide Swedish Cohort Study. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 25, n. 1, p. 111–123, 2019.

ZHU, Yu; YUAN, Min; LIU, Yue *et al.* Association between inflammatory bowel diseases and Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. **Neural Regeneration Research**, v. 17, n. 2, p. 344–353, 2022.

ZONG, Jiahao; YANG, Yue; WANG, Hui *et al.* The two-directional prospective association between inflammatory bowel disease and neurodegenerative disorders: a systematic review and meta-analysis based on longitudinal studies. **Frontiers in Immunology**, v. 15, p. 1325908, 2024.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.