

A MICROBIOTA INTESTINAL E A SUA RELAÇÃO COM AS DOENÇAS METABÓLICAS

THE GUT MICROBIOTA AND ITS RELATIONSHIP WITH METABOLIC DISEASES

Bruna Montenegro Duarte
Curso de Biomedicina – Faculdade Multivix
Serra-ES – Brasil
brunamontenegroduarte@gmail.com

Fernanda Lorenzoni
Curso de Biomedicina – Faculdade Multivix
Serra-ES – Brasil
lorenzonifernanda15@gmail.com

Franciely Rosa Coutinho
Curso de Biomedicina – Faculdade Multivix
Serra-ES – Brasil
francielyrosacoutinho22@gmail.com

Wallace Fraga Rizo
Docente do Curso de Biomedicina – Faculdade Multivix
Serra-ES – Brasil
walacerizo@professor.multivix.edu.br

Data de submissão: 21/12/2025
Data de aprovação: 24/02/2026

RESUMO

Objetivo: A microbiota intestinal tem emergido como elemento central na compreensão das doenças metabólicas contemporâneas. Composta por trilhões de microrganismos, ela participa da regulação do metabolismo energético, da resposta imune e da integridade da barreira intestinal. Alterações em sua composição, caracterizadas como disbiose, têm sido associadas ao desenvolvimento de obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e síndrome metabólica. Este estudo tem como objetivo analisar as principais evidências científicas publicadas sobre os mecanismos que relacionam a microbiota intestinal às doenças metabólicas. **Métodos:** A metodologia baseou-se na pesquisa de revisão tradicional de caráter exploratório e descritivo, priorizando estudos clínicos e experimentais em humanos. **Resultados:** Os resultados apontam que processos como inflamação sistêmica de baixo grau, produção de ácidos graxos de cadeia curta, metabolismo de ácidos biliares e síntese de metabólitos bioativos exercem papel crucial na fisiopatologia dessas doenças. **Conclusões:** Conclui-se que a modulação da microbiota, por meio de dietas específicas, probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal, configura-se como estratégia terapêutica promissora para a prevenção e o manejo das doenças metabólicas.

Palavras-Chave: Disbiose. Doenças metabólicas. Microbiota intestinal. Terapias nutricionais.

ABSTRACT

Objective: The gut microbiota has emerged as a central element in understanding contemporary metabolic diseases. Composed of trillions of microorganisms, it participates in the regulation of energy metabolism, immune response, and intestinal barrier integrity. Alterations in its composition, characterized as dysbiosis, have been associated with the development of obesity, type 2 diabetes mellitus, and metabolic syndrome. This study aims to analyze the main published scientific evidence on the mechanisms linking the gut microbiota to metabolic diseases. **Methods:** The methodology was based on a traditional review of an exploratory and descriptive nature, prioritizing clinical and experimental studies in humans. **Results:** The results indicate that processes such as low-grade systemic inflammation, production of short-chain fatty acids, bile acid metabolism, and synthesis of bioactive metabolites play a crucial role in the pathophysiology of these diseases. **Conclusions:** It is concluded that the modulation of the microbiota, through specific diets, probiotics, prebiotics, and fecal microbiota transplantation, constitutes a promising therapeutic strategy for the prevention and management of metabolic diseases.

Keywords: Dysbiosis. Metabolic diseases. Gut microbiota. Nutritional therapies.

1 Introdução

A microbiota intestinal, composta por trilhões de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal, tem se mostrado essencial para a manutenção da saúde humana, influenciando desde o sistema imunológico até o metabolismo energético. Alterações em sua composição e funcionalidade, condição conhecida como disbiose, têm sido associadas ao desenvolvimento de diversas doenças metabólicas, como obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica (Larsen et al., 2010; Turnbaugh et al., 2006).

A compreensão dessa relação é de grande relevância para a Biomedicina, uma vez que abre caminho para novas estratégias terapêuticas baseadas na modulação da microbiota, como o uso de prebióticos, probióticos e transplante de microbiota fecal. Mais recentemente, pesquisas têm ampliado o foco, evidenciando que o impacto da microbiota intestinal não se limita às doenças metabólicas, mas também se estende às condições neuropsiquiátricas e comportamentais, por meio do chamado eixo microbiota-intestino-cérebro (Branco et al., 2024)

Estudos apontam que esse eixo constitui uma rede bidirecional de comunicação entre o sistema nervoso entérico, o sistema nervoso central e o sistema imunológico, mediada por sinais neurais, hormonais e metabólitos microbianos, como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). Alterações na composição bacteriana podem impactar diretamente na síntese de neurotransmissores, como serotonina, dopamina e GABA, influenciando não apenas o metabolismo energético e a imunidade, mas também o comportamento e a saúde mental (Branco et al., 2024).

O crescente número de casos de doenças metabólicas no mundo, como obesidade

e diabetes tipo 2, representa um dos maiores desafios de saúde pública da atualidade (Amorim, 2024). A compreensão de fatores não tradicionais envolvidos na gênese dessas doenças é fundamental para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes. Nos últimos anos, a microbiota intestinal tem sido reconhecida como um importante modulador do metabolismo humano (Amorim, 2024).

Em paralelo, Andrade e Siqueira (2024) destacam que a caracterização da microbiota e sua relação com doenças crônicas e distúrbios sistêmicos ainda enfrenta desafios metodológicos, como a padronização de técnicas de análise e a necessidade de maior integração entre estudos clínicos e pré-clínicos. Contudo, os autores ressaltam que o avanço das tecnologias de sequenciamento e de bioinformática tem permitido identificar microrganismos-chave associados tanto a condições patológicas quanto ao equilíbrio homeostático, fortalecendo a perspectiva da microbiota como alvo terapêutico promissor (Andrade; Siqueira, 2024).

Nos últimos anos, estudos têm demonstrado que a microbiota intestinal exerce influência significativa sobre o metabolismo humano, podendo contribuir para o surgimento de doenças metabólicas como obesidade e diabetes tipo 2 (Tilg & Moschen, 2014; Qin et al., 2012). Alterações na composição e diversidade dessa microbiota conhecidas como disbiose estão associadas a processos inflamatórios crônicos de baixo grau, resistência à insulina e alterações na homeostase energética (Cani et al., 2007).

Diante desse contexto, surge a seguinte questão: De que maneira as alterações na microbiota intestinal estão relacionadas ao desenvolvimento de doenças metabólicas, como obesidade e diabetes tipo 2? Quais são os possíveis mecanismos envolvidos nesse processo? Essa pergunta orienta a investigação e busca compreender os caminhos fisiopatológicos pelos quais a microbiota intestinal influencia a saúde metabólica, além de explorar o potencial de estratégias terapêuticas baseadas na modulação do microbioma. Dessa forma, o objetivo central é analisar as principais evidências científicas publicadas sobre os mecanismos que relacionam a microbiota intestinal às doenças metabólicas.

2 Desenvolvimento

A metodologia baseou-se na revisão tradicional. Esta pesquisa possui caráter exploratório e descritivo. A pesquisa exploratória será utilizada por abordar um tema ainda em expansão, com o intuito de proporcionar maior familiaridade com o problema. Já a pesquisa descritiva será empregada para identificar, analisar e descrever os principais achados científicos sobre a composição da microbiota intestinal, suas alterações (disbiose) e as repercussões no metabolismo humano (Gil, 2010).

A coleta dos dados será realizada por meio da revisão sistemática da literatura, com critérios rigorosos de seleção. Os dados bibliográficos serão extraídos, lidos, fichados e organizados por meio da técnica de análise de conteúdo temática, conforme proposta por

Bardin (2016). Essa técnica permite identificar categorias e subcategorias nos textos analisados, facilitando a interpretação e a articulação teórica dos achados com os objetivos da pesquisa.

O estudo das comunidades microbianas que colonizam o corpo humano, coletivamente conhecidas como microbiota, tem evoluído radicalmente desde as primeiras observações de microrganismos por Antonie van Leeuwenhoek no século XVII. Contudo, foi apenas no início do século XXI que o termo "microbioma" – que abrange não apenas os microrganismos, mas também seu arsenal de genes e interações com o ambiente – foi cunhado pelo Nobel Joshua Lederberg para designar essa comunidade ecológica comensal, simbiótica e patogênica (Berg et al., 2020).

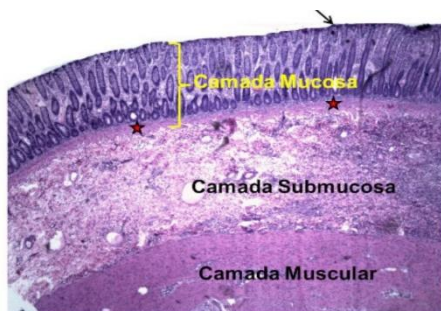
A compreensão moderna desse complexo ecossistema foi catapultada por iniciativas de sequenciamento genômico de larga escala, como o Human Microbiome Project (HMP) (2007) e o MetaHIT (2008), que permitiram caracterizar sua vasta diversidade e funções sem a dependência de cultivo microbiano (The Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium, 2019; Qin et al., 2010).

Atualmente, a microbiota é reconhecida como um ator fundamental na manutenção da homeostase do hospedeiro, influenciando processos que vão desde o metabolismo e a síntese de nutrientes até a modulação do sistema imunológico (Lynch & Pedersen, 2016). Perturbações em sua composição (disbiose) têm sido consistentemente associadas a uma gama de doenças, incluindo distúrbios inflamatórios intestinais, obesidade, diabetes e até condições neurológicas, consolidando seu papel como um alvo terapêutico central na medicina contemporânea (Fan & Pedersen, 2021).

Composição e Funções da Microbiota Intestinal

A microbiota intestinal (fig. 1) é composta por trilhões de microrganismos, entre bactérias, vírus, fungos e arqueas, que habitam o trato gastrointestinal humano, principalmente o cólon (Sender; Fuchs; Milo, 2016). Estima-se que a microbiota humana inclua mais de mil espécies bacterianas diferentes, sendo os filos Firmicutes e Bacteroidetes os mais predominantes (Qin et al., 2010).

Figura 1 – Mucosa intestinal e a microbiota



Fonte: Rossi, 2015.

Esses microrganismos exercem papéis essenciais para a saúde do hospedeiro, participando ativamente da digestão de nutrientes, síntese de vitaminas (como a K e algumas do complexo B), proteção contra patógenos, desenvolvimento do sistema imunológico e manutenção da integridade da barreira intestinal (Sommer; Bäckhed, 2013). Além disso, a microbiota influencia o metabolismo energético ao fermentar fibras alimentares não digeríveis, produzindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o butirato, que exercem efeitos anti-inflamatórios e reguladores da glicose e lipídios (Ríos-Covián et al., 2016).

A composição da microbiota pode variar amplamente entre os indivíduos, sendo influenciada por fatores como tipo de parto, alimentação, uso de antibióticos, estilo de vida e idade (Odamaki et al., 2016). Essa variabilidade pode impactar diretamente na suscetibilidade a diversas condições clínicas, incluindo doenças metabólicas.

Segundo Clemente et al. (2012), a microbiota intestinal deve ser compreendida como um órgão metabólico, devido à sua capacidade de modular funções fisiológicas e bioquímicas relevantes ao equilíbrio do organismo. Essa compreensão reforça a importância de investigar as implicações clínicas das alterações em sua composição.

A Disbiose e seus Impactos na Saúde Humana

A disbiose intestinal é caracterizada por um desequilíbrio na composição e função da microbiota, com redução da diversidade microbiana e aumento de bactérias patogênicas ou pró-inflamatórias. Esse estado de desregulação pode comprometer a integridade da barreira intestinal, favorecer processos inflamatórios e alterar o metabolismo do hospedeiro (Carding et al., 2015).

Em condições normais (eubiose), a microbiota atua como um regulador imunológico, promovendo tolerância a antígenos alimentares e controle de agentes infecciosos. No entanto, em estados de disbiose, ocorre aumento da permeabilidade intestinal, permitindo a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) e outros metabólitos bacterianos para a circulação sistêmica, o que contribui para a inflamação crônica de baixo grau, comum em doenças metabólicas (Cani et al., 2007).

Segundo Le Chatelier et al. (2013), indivíduos com menor diversidade microbiana apresentam maior risco de desenvolver obesidade, resistência à insulina e distúrbios metabólicos associados. Esse achado reforça a hipótese de que a diversidade da microbiota atua como fator protetor frente a doenças crônicas não transmissíveis.

Além disso, a disbiose pode influenciar a produção de metabólitos bioativos. Por exemplo, o desequilíbrio entre Firmicutes e Bacteroidetes tem sido associado a maior extração calórica da dieta, favorecendo o acúmulo de gordura corporal (Turnbaugh et al., 2006). A redução na produção de ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato, também

contribui para a inflamação intestinal e desregulação metabólica (Ríos-Covián et al., 2016).

A inflamação é um mecanismo de defesa imunológica fundamental e complexo, desencadeado pelo organismo em resposta a uma agressão tecidual de origem infecciosa, física, química ou autoimune. Trata-se de um processo biologicamente coordenado, envolvendo uma cascata de eventos vasculares, celulares e moleculares, destinado a eliminar a causa inicial do dano celular, remover os tecidos necróticos e iniciar o processo de reparo (PAHWA et al., 2023).

Em sua essência, a resposta inflamatória é protetora; no entanto, a desregulação desse processo, seja por deficiência, excesso ou cronicidade, é um fator patogênico central em numerosas doenças (CHEN et al., 2017). Pode ser classificada como aguda, caracterizada por uma resposta imediata e de duração relativamente curta que visa neutralizar o agente agressor, ou crônica, uma condição prolongada que pode levar à destruição tecidual progressiva e à fibrose (MEDZHITOV, 2021).

Os sinais cardinais da inflamação, descritos há séculos pelo médico romano Aulus Cornelius Celsus e complementados no século XIX por Rudolf Virchow com a perda de função, permanecem como os pilares clínicos para a identificação desse processo fisiopatológico fundamental. Os cinco sinais clássicos são: rubor (vermelhidão), tumor (inchaço), calor (aumento da temperatura local), dor e perda de função (Benn et al., 2025).

Essas manifestações são o resultado direto de uma complexa cascata de eventos vasculares, celulares e moleculares desencadeados em resposta a um estímulo nocivo. O rubor e o calor resultam da vasodilatação e do aumento do fluxo sanguíneo local. O tumor (edema) é causado pelo extravasamento de fluidos e proteínas plasmáticas para os tecidos intersticiais, devido ao aumento da permeabilidade vascular. A dor surge da estimulação de terminações nervosas sensoriais por mediadores químicos da inflamação, como bradicinina e prostaglandinas. (MURAO, A. et al, 2024)

A perda de função pode ser consequência da dor e do edema, que impedem a mobilidade normal, ou de danos teciduais mais severos (Chen et al., 2017; Pahwa et al., 2023). Embora classicamente aplicados à inflamação aguda e visível, como em uma infecção cutânea, esses princípios se estendem a processos inflamatórios crônicos e sistêmicos, onde a interação entre células do sistema imunológico e mediadores solúveis continua a desempenhar um papel central (Medzhitov, 2021).

Portanto, a disbiose intestinal é considerada um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças metabólicas, destacando a necessidade de estratégias que promovam a manutenção ou restauração da eubiose, seja por meio de dietas específicas, prebióticos, probióticos ou transplante de microbiota fecal.

A Microbiota Intestinal e a Obesidade

A obesidade é uma condição multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de

tecido adiposo e associada a alterações metabólicas significativas. Nos últimos anos, estudos vêm apontando uma forte associação entre a composição da microbiota intestinal e o desenvolvimento da obesidade, sugerindo que a disbiose pode contribuir diretamente para o ganho de peso e a disfunção metabólica (Turnbaugh et al., 2006; Ley et al., 2006).

Os mecanismos pelos quais a disbiose intestinal contribui para a patogênese da obesidade são múltiplos e interconectados:

- I. **Extração Energética e Fermentação:** A microbiota de indivíduos obesos demonstra uma maior capacidade de extrair calorias da dieta, especialmente de polissacarídeos complexos indigestíveis para humanos. Essas bactérias fermentam essas fibras, produzindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como acetato, propionato e butirato. Embora o butirato seja benéfico para a saúde intestinal, um excesso de acetato pode ser convertido em acetil-CoA no fígado, promovendo a lipogênese de novo (a síntese de novas gorduras) e contribuindo para o acúmulo de tecido adiposo (Canfora et al., 2015).
- II. **Regulação do Metabolismo e Inflamação Sistêmica:** A disbiose está intimamente ligada à inflamação metabólica de baixo grau, uma condição crônica associada à obesidade e à resistência à insulina. Bactérias gram-negativas em disbiose possuem lipopolissacarídeos (LPS) em sua parede celular, que podem ser absorvidos através da barreira intestinal comprometida ("intestino permeável" ou leaky gut) e entrar na circulação. Esse LPS desencadeia uma resposta imune contínua, com a produção de citocinas pró-inflamatórias (como TNF- α e IL-6) que interferem na sinalização da insulina nos tecidos periféricos, promovendo a resistência à insulina e o armazenamento de lipídios (Cani et al., 2007; Gomes et al., 2024).
- III. **Modulação do Apetite e Comportamento Alimentar:** Surpreendentemente, a microbiota intestinal pode influenciar indiretamente o apetite e a saciedade do hospedeiro através da regulação de hormônios intestinais (como GLP-1 e PYY) e até mesmo pela produção de neurotransmissores ou metabólitos que afetam o eixo cérebro-intestino (Torres-Fuentes et al., 2017).
- IV. **Dano à Barreira Intestinal:** A redução de bactérias produtoras de butirato, essencial para a integridade das células epiteliais do cólon, pode comprometer a função de barreira intestinal. Isso facilita a translocação de antígenos pró-inflamatórios, como o LPS, exacerbando a inflamação sistêmica e a disfunção metabólica (Parada Venegas et al., 2019).

A microbiota intestinal não é um mero espectador, mas um órgão metabólico ativo que modula a extração, o armazenamento e o gasto de energia. A disbiose observada na obesidade promove um estado de maior harvest energético e inflamação crônica, criando um ciclo vicioso que dificulta a perda de peso. Essa compreensão abre portas para novas

estratégias terapêuticas, como o uso de probióticos, prebióticos, transplante de microbiota fecal e dietas personalizadas, aimed at restoring a eubiose para auxiliar no manejo da obesidade (Benn, 2025).

Uma das principais alterações observadas em indivíduos obesos é a predominância do filo Firmicutes em relação aos Bacteroidetes, o que pode levar a uma maior capacidade de fermentação de polissacarídeos complexos da dieta, aumentando a extração de energia dos alimentos (Silveira et al., 2023). Segundo Turnbaugh et al. (2006), essa maior eficiência na quebra de carboidratos pode resultar em um aporte calórico superior ao que ocorre em indivíduos com microbiota equilibrada, favorecendo o acúmulo de gordura corporal.

Além disso, a microbiota intestinal influencia diretamente a regulação de hormônios relacionados ao apetite e ao metabolismo energético, como o peptídeo YY (PYY), a grelina e o GLP-1. Alterações nesses hormônios, em decorrência da disbiose, podem contribuir para o aumento da ingestão alimentar e redução da saciedade (Delzenne et al., 2011).

Outro mecanismo relevante é a inflamação metabólica. A translocação de LPS bacterianos, facilitada pelo aumento da permeabilidade intestinal, ativa receptores do tipo Toll-like (TLR4), promovendo a liberação de citocinas inflamatórias, como TNF- α e IL-6, que interferem na sinalização da insulina e favorecem a resistência periférica (Cani et al., 2007). Esse processo é apontado como um elo entre disbiose intestinal e obesidade. Estudos em modelos animais também reforçam essa associação. Quando a microbiota de camundongos obesos foi transplantada em camundongos germ-free (sem microbiota), observou-se ganho de peso significativo mesmo sem aumento da ingestão calórica, evidenciando o papel direto da microbiota na regulação do metabolismo (Bäckhed et al., 2004).

Diante disso, fica evidente que a microbiota intestinal exerce um papel fundamental na fisiopatologia da obesidade, seja modulando a extração de energia da dieta, a inflamação ou a regulação hormonal. Compreender essas interações pode contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, baseadas na modulação da microbiota para o controle do peso corporal e das complicações associadas.

A Microbiota Intestinal e a Diabetes Tipo 2

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia crônica, decorrente da resistência à insulina e da disfunção das células β pancreáticas. Estudos recentes têm demonstrado que a composição da microbiota intestinal desempenha um papel significativo na fisiopatologia do DM2, por meio de mecanismos inflamatórios, metabólicos e imunológicos (Qin et al., 2012).

Os mecanismos pelos quais a microbiota intestinal influencia a fisiopatologia do DM2 incluem:

- a) Inflamação Sistêmica de Baixo Grau:
- b) Produção de Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC):
- c) Metabolismo de Ácidos Biliares:
- d) Produção de Metabólitos Nocivos:

Nesse sentido, Junior et al. (2022) destacam que a inflamação sistêmica de baixo grau é um dos principais mecanismos que relacionam a microbiota intestinal ao diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Alterações na composição microbiana aumentam a permeabilidade da barreira intestinal, permitindo a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) para a corrente sanguínea. Esse processo ativa receptores como o TLR-4, estimulando uma resposta inflamatória crônica que contribui para resistência à insulina e acúmulo de tecido adiposo visceral, condições intimamente associadas à gênese do DM2.

Por outro lado, os mesmos autores ressaltam que a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como butirato, propionato e acetato, a partir da fermentação de fibras dietéticas, exerce efeitos protetores sobre o metabolismo. Esses metabólitos modulam a homeostase glicêmica, favorecem a sensibilidade à insulina e preservam a integridade da barreira intestinal. Quando há disbiose e redução da produção de AGCC, ocorre comprometimento desses mecanismos regulatórios, favorecendo o avanço da síndrome metabólica e do diabetes tipo 2 (Junior et al., 2022).

Além disso, Junior et al. (2022) explicam que a microbiota influencia diretamente o metabolismo de ácidos biliares, convertendo-os em formas secundárias que atuam em receptores como FXR e TGR5. A ativação desses receptores está relacionada à secreção de incretinas, à regulação do metabolismo energético e à melhora da resposta insulínica. Entretanto, a disbiose compromete esse processo, reduzindo os efeitos benéficos da sinalização biliar e favorecendo o estabelecimento da resistência à insulina.

Por fim, segundo Ramirez (2017) e reforçado por Junior et al. (2022), a disbiose intestinal pode induzir a produção de metabólitos nocivos, como o trimetilamina-N-óxido (TMAO), resultante do metabolismo de colina e carnitina. Esse composto tem sido associado ao aumento da inflamação vascular, à resistência insulínica e ao maior risco cardiovascular em pacientes com DM2. Dessa forma, a presença de metabólitos pró-inflamatórios e aterogênicos evidencia o impacto negativo que a desregulação da microbiota intestinal pode exercer sobre o equilíbrio metabólico e a progressão da doença.

Pessoas com DM2 frequentemente apresentam alterações na diversidade e composição da microbiota intestinal, com diminuição de bactérias benéficas, como as produtoras de butirato (*Faecalibacterium prausnitzii*), e aumento de espécies associadas à inflamação, como *Bacteroides* e *Clostridium* (Larsen et al., 2010). Essa desregulação microbiana contribui para o aumento da permeabilidade intestinal e para a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) para a corrente sanguínea, desencadeando um processo

inflamatório crônico de baixo grau, que está diretamente relacionado à resistência à insulina (Cani et al., 2008).

Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), especialmente o butirato e o propionato, são metabólitos produzidos pela fermentação bacteriana de fibras alimentares. Eles desempenham funções importantes na modulação do sistema imunológico e na homeostase glicêmica. A redução desses AGCC na disbiose contribui para a inflamação sistêmica e desregulação da glicose (Ríos-Covián et al., 2016). Segundo Zhang et al. (2013), indivíduos com DM2 apresentam menor produção de AGCC e maior abundância de bactérias oportunistas.

Além disso, há evidências de que a microbiota pode influenciar a expressão de receptores como o TLR4 e o GPR43, modulando vias inflamatórias e metabólicas. O ativamento do TLR4 por LPS bacterianos induz resistência à insulina por meio da ativação de NF- κ B e produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α (Caricilli et al., 2011). Intervenções que modulam a microbiota, como a administração de probióticos, prebióticos e mudanças na dieta, têm mostrado efeitos positivos no controle glicêmico e na sensibilidade à insulina. De acordo com Yadav et al. (2013), o uso de probióticos em modelos animais reduziu significativamente os níveis de glicose em jejum e melhorou a função das células β pancreáticas.

Portanto, a evidência científica atual aponta para uma relação estreita entre disbiose intestinal e o desenvolvimento e progressão do diabetes tipo 2. A manipulação da microbiota intestinal surge como uma alternativa promissora para a prevenção e tratamento dessa condição, complementando as terapias farmacológicas convencionais.

Estratégias Terapêuticas Baseadas na Modulação da Microbiota

Diante da forte correlação entre disbiose intestinal e o desenvolvimento de doenças metabólicas, como obesidade e diabetes tipo 2, diversas estratégias terapêuticas têm sido propostas com o objetivo de modular a microbiota intestinal para restaurar o equilíbrio microbiano e melhorar os desfechos clínicos (Zmora; Suez; Elinav, 2019). Entre as abordagens mais estudadas estão o uso de probióticos, prebióticos, simbióticos, dietas específicas e até o transplante de microbiota fecal (TMF). Os probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro (Hill et al., 2014). Eles podem competir com patógenos, modular o sistema imunológico e promover a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), contribuindo para a regulação glicêmica e lipídica (Kobyliak et al., 2016).

Já os prebióticos são substratos fermentáveis seletivamente utilizados por microrganismos benéficos, como as bifidobactérias, estimulando seu crescimento e atividade. A suplementação com fibras prebióticas, como a inulina e os frutooligosacarídeos (FOS), tem demonstrado reduzir a resistência à insulina e melhorar

o perfil inflamatório (Slavin, 2013).

As dietas ricas em fibras, vegetais, grãos integrais e alimentos fermentados também têm impacto positivo na composição da microbiota, promovendo maior diversidade microbiana e aumentando a produção de metabólitos benéficos, como o butirato (Makki et al., 2018). Por outro lado, dietas ricas em gordura saturada e ultraprocessados favorecem a disbiose e a inflamação sistêmica.

O transplante de microbiota fecal (TMF), que consiste na transferência de fezes de um doador saudável para o trato intestinal de um paciente, vem ganhando destaque como uma intervenção promissora, especialmente em casos refratários de disbiose grave. Ensaio clínico preliminar indica melhora na sensibilidade à insulina e na resposta metabólica após o procedimento (Vrieze et al., 2012), embora os efeitos a longo prazo ainda estejam em estudo.

É importante destacar que essas estratégias devem ser personalizadas, considerando as características individuais do paciente, como seu perfil genético, dietético, microbiológico e clínico. Além disso, o avanço das tecnologias ômicas, como a metagenômica e a metabolômica, tem possibilitado uma compreensão mais aprofundada das interações entre microbiota e metabolismo, abrindo caminho para uma medicina mais precisa e personalizada (Marchesi et al., 2016).

As estratégias terapêuticas baseadas na modulação da microbiota intestinal representam uma fronteira inovadora no manejo de diversas doenças, especialmente as metabólicas. A abordagem mais consolidada é a utilização de prebióticos (fibras não digeríveis que estimulam o crescimento de bactérias benéficas) e probióticos (microrganismos vivos que conferem benefício à saúde), que visam restaurar o equilíbrio microbiano (eubiose) e aumentar a produção de metabólitos benéficos, como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), os quais melhoram a sensibilidade à insulina e a integridade da barreira intestinal (Clemente-Suárez et al., 2023).

Intervenções dietéticas personalizadas, como dietas ricas em fibras e polifenóis, demonstram eficácia em promover uma microbiota diversificada e funcional (Lee et al., 2024). Para casos mais complexos, o transplante de microbiota fecal (FMT) emerge como uma terapia de alto impacto, onde a microbiota de um doador saudável é transferida para um receptor, mostrando resultados promissores não apenas em infecções recorrentes por *Clostridioides difficile*, mas também em estudos preliminares sobre obesidade e resistência à insulina, ao restabelecer comunidades microbianas completas e suas funções ecológicas (Benn et al., 2025).

O futuro dessas intervenções reside no desenvolvimento de coquetéis de pró-bióticos de nova geração e produtos pós-bióticos (metabólitos bacterianos benéficos) projetados para modular com precisão vias metabólicas específicas do hospedeiro, oferecendo terapias mais direcionadas e personalizadas. Em resumo, a modulação da

microbiota intestinal representa uma abordagem inovadora e promissora no contexto da prevenção e tratamento das doenças metabólicas, oferecendo novas possibilidades terapêuticas integradas ao manejo clínico tradicional (Gata et al., 2017).

3 Conclusão

A análise da literatura demonstra que a microbiota intestinal exerce influência decisiva na saúde metabólica, participando ativamente de processos fisiológicos e imunológicos que impactam na obesidade, no diabetes tipo 2 e na síndrome metabólica. Evidências consistentes indicam que a disbiose está relacionada ao aumento da inflamação sistêmica, à resistência insulínica e à desregulação da homeostase energética.

Nesse cenário, a compreensão aprofundada da interação entre microbiota e metabolismo humano se revela essencial para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas eficazes. Estratégias como a suplementação com prebióticos e probióticos, a adoção de dietas ricas em fibras e compostos bioativos e o transplante de microbiota fecal se apresentam como alternativas inovadoras e complementares ao manejo clínico tradicional.

Referências

1. Almeida, F. M.; Pereira, C. A. Disbiose intestinal e suas implicações nas doenças metabólicas. *Revista Brasileira de Nutrição*, v. 25, n. 3, p. 221-234, 2018.
2. Bardin, L. *Análise de conteúdo*. 3. ed. São Paulo: Edições 70, 2016.
3. Benn, B. S. et al. Gut microbiota-targeted interventions for metabolic disorders: a review of current evidence and future perspectives. *Nature Reviews Endocrinology*, [publicação online ahead of print] Jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41574-024-00984-x>.
4. Benn, B. S. et al. Neuroinflammation in neurodegenerative disorders: an update on signaling pathways and therapeutic targeting. *Nature Reviews Drug Discovery*, [publicação online ahead of print] Jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41573-024-00865-x>.
5. Canfora, E. E. et al. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 11, n. 10, p. 577-591, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.128>.
6. Cani, P. D. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*, v. 56, n. 7, p. 1761-1772, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/db06-1491>.
7. Chen, L. et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, v. 9, n. 6, p. 7204-7218, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>.
8. Clemente-suárez, V. J. et al. The Role of Probiotics in Human Health and Disease: A Review of Current Evidence. *Nutrients*, v. 15, n. 15, p. 3324, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu15153324>.

9. Fan, Y.; Pedersen, O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*, v. 19, n. 1, p. 55–71, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9>.
10. Gata, V. et al. Tumor infiltrando linfócitos como fator prognóstico no melanoma maligno. Revisão da literatura. *J. BUON*, v. 22, p. 592–598, 2017.
11. Gil, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2010.
12. Gomes, A. C. et al. The role of gut microbiota and bacterial metabolites in the pathogenesis of insulin resistance. *Trends in Molecular Medicine*, v. 30, n. 2, p. 150-165, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2023.11.004>.
13. THE INTEGRATIVE HMP (IHMP) RESEARCH NETWORK CONSORTIUM. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature*, v. 569, n. 7758, p. 641–648, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1238-8>.
14. Kobylak, N.; RUSSO, G. L.; VIEIRA, E. F. Probióticos e prebióticos no tratamento da disbiose intestinal: uma revisão. *Jornal de Gastroenterologia*, v. 44, n. 2, p. 123-135, 2016.
15. Lakatos, E. M.; Marconi, M. A. Fundamentos de metodologia científica. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2003.
16. Lederberg, J. 'Ome Sweet 'Omics – A Genealogical Treasury of Words. *The Scientist*, v. 15, n. 7, p. 8, 2001.
17. Lee, K. A. et al. Personalized Nutrition and the Gut Microbiome: Current Evidence and Future Directions. *Annual Review of Food Science and Technology*, v. 15, p. 401-423, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-food-072023-034323>.
18. Ley, R. E. et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*, v. 444, n. 7122, p. 1022–1023, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/4441022a>.
19. Lynch, S. V.; Pedersen, O. The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. *New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 24, p. 2369–2379, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1600266>.
20. Maki, S.; Hussain, A.; Drake, S. D. The role of gut microbiota in the regulation of glucose and lipids. *Journal of Clinical Endocrinology*, v. 97, n. 8, p. 104-112, 2018.
21. Marchesi, J. R.; Derrien, M.; Schreiber, M. The human microbiome in metabolic diseases. *Cell*, v. 168, p. 1417-1429, 2016.
22. Martín, R.; Langella, P. Emerging Health Concepts in the Probiotics Field: Streamlining the Definitions. *Frontiers in Microbiology*, v. 10, p. 1047, 2019.
23. Medzhitov, R. The spectrum of inflammatory responses. *Science*, v. 374, n. 6571, p. 1070–1075, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.abi5200>.
24. Minayo, M. C. S. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. 14. ed. São Paulo: Hucitec, 2001.
25. Murao, A. et al. The role of damage-associated molecular patterns (DAMPs) in

inflammation and its therapeutic implications. *Nature Reviews Immunology*, v. 24, p. 143-160, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00943-0>.

26. Pahwa, R.; Goyal, A.; Jialal, I. Chronic Inflammation. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493173/>.

27. Parada Venegas, D. et al. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Frontiers in Immunology*, v. 10, p. 277, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00277>.

28. Qin, J. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, v. 464, n. 7285, p. 59–65, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature08821>.

29. Severino, A. J. Metodologia do trabalho científico. 23. ed. São Paulo: Cortez, 2007.

30. Slavin, J. L. Dietary fiber and body weight. *Nutrition*, v. 29, n. 3, p. 270-278, 2013.

31. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO (SBAN). Probióticos e Prebióticos: Documento de Posicionamento. SBAN, 2023.

32. Torres-fuentes, C. et al. The microbiota-gut-brain axis in obesity. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, v. 2, n. 10, p. 747–756, 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30147-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30147-4).

33. Turnbaugh, P. J. et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*, v. 457, n. 7228, p. 480–484, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature07540>.

34. Vieira, A. T.; Santos, R. A.; Martins, F. E. Transplante fecal: uma abordagem terapêutica promissora. *Revista Brasileira de Terapias Microbianas*, v. 8, n. 1, p. 45-53, 2012.

35. Zmora, N.; Suez, J.; Elinav, E. The role of the microbiome in metabolic disease. *Cell*, v. 179, p. 474-484, 2019.