

**MODULAÇÃO DA
MICROBIOTA INTESTINAL
COMO ESTRATÉGIA
TERAPÊUTICA EM
DOENÇAS INFLAMATÓRIAS
E METABÓLICAS: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

**MODULATION OF THE INTESTINAL MICROBIOTA AS A THERAPEUTIC
STRATEGY IN INFLAMMATORY AND METABOLIC DISEASES: AN
INTEGRATIVE REVIEW**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 13/06/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/781194304](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/781194304)

Alice Almeida Resende¹

Hugo Almeida da Silveira²

Letícia Romanna Batista D'Angelo³

Eliane Moreto Silva Oliveira⁴

RESUMO

A microbiota intestinal desempenha papel fundamental na regulação imunológica, metabólica e inflamatória do organismo, sendo sua disbiose associada ao desenvolvimento de doenças crônicas, como obesidade, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e doenças cardiovasculares. O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas acerca da modulação da microbiota intestinal como estratégia na prevenção e no controle de doenças inflamatórias e metabólicas. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida conforme as diretrizes PRISMA, utilizando artigos publicados entre 2013 e 2025 nas bases PubMed, SciELO, LILACS e MEDLINE via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram incluídos ensaios clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos experimentais relacionados à microbiota intestinal, inflamação e doenças metabólicas. Os resultados demonstraram associação consistente entre disbiose intestinal, inflamação sistêmica e alterações metabólicas. Estratégias como probióticos, prebióticos, simbióticos, polifenóis, pós-bióticos e transplante de microbiota fecal apresentaram potencial para redução de marcadores inflamatórios, melhora do controle glicêmico, redução da resistência à insulina e melhora parcial do perfil lipídico. Entretanto, observou-se heterogeneidade metodológica entre os estudos, além de limitações relacionadas ao tamanho amostral e curto período de acompanhamento. Conclui-se que a modulação da microbiota intestinal representa estratégia promissora no manejo de doenças metabólicas e inflamatórias, embora ainda sejam necessários estudos clínicos de longo prazo e maior padronização metodológica para consolidação das evidências científicas.

Palavras-chave: microbiota intestinal; disbiose; inflamação; obesidade; diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

The intestinal microbiota plays a fundamental role in the immunological, metabolic, and inflammatory regulation of the human body, and its dysbiosis has been associated with the development of chronic diseases such as obesity, type 2 diabetes mellitus (T2DM), and cardiovascular diseases. This study aimed to analyze the scientific evidence regarding modulation of the intestinal microbiota as a strategy for the prevention and control of inflammatory and metabolic diseases. This is an integrative literature review conducted according to PRISMA guidelines, using studies published between 2013 and 2025 from the PubMed, SciELO, LILACS, and MEDLINE databases via the Virtual Health Library (VHL). Clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, and experimental studies related to intestinal microbiota, inflammation, and metabolic diseases were included. The findings demonstrated a consistent association between intestinal dysbiosis, systemic inflammation, and metabolic alterations. Strategies such as probiotics, prebiotics, synbiotics, polyphenols, postbiotics, and fecal microbiota transplantation showed potential to reduce inflammatory markers, improve glycemic control, decrease insulin resistance, and partially improve lipid profile. However, methodological heterogeneity among studies was observed, as well as limitations related to sample size and short follow-up periods. It is concluded that modulation of the intestinal microbiota represents a promising strategy in the management of inflammatory and metabolic diseases, although further long-term clinical studies and greater methodological standardization are still required to strengthen the current scientific evidence.

Keywords: intestinal microbiota; dysbiosis; inflammation; obesity; type 2 diabetes mellitus.

1. INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal, formada por trilhões de microrganismos, estabelece uma relação simbiótica com o organismo humano e desempenha papel fundamental na manutenção da saúde, influenciando processos metabólicos, imunológicos e inflamatórios (Aroniadis; Grinspan, 2024). Sua composição é influenciada por fatores genéticos, dietéticos, ambientais e pelo uso de antibióticos (Ahn *et al.*, 2021; Hou *et al.*, 2022). O desequilíbrio desse ecossistema, conhecido como disbiose, está associado a doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como obesidade, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, doenças autoimunes e câncer (Ahn *et al.*, 2021; Muttiah *et al.*, 2025).

Entre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na relação entre microbiota e inflamação, destacam-se a produção de lipopolissacarídeos por bactérias gram-negativas, potentes desencadeadores da resposta inflamatória, e a redução da produção de ácidos graxos de cadeia curta, essenciais na regulação imunológica e na manutenção da integridade da barreira intestinal (Wang *et al.*, 2020a; Vargas; Johnson, 2025).

Evidências recentes indicam que a inflamação crônica de baixo grau constitui fator comum em diversas DCNT, incluindo aterosclerose, obesidade, diabetes tipo 2 e câncer. Embora a inflamação aguda seja essencial para a defesa contra patógenos, sua perpetuação sem resolução adequada acarreta disfunção tecidual e imunológica, estabelecendo o elo entre microbiota, resposta imune e doenças metabólicas (Tilg *et al.*, 2020).

A compreensão da relação simbiótica entre bactérias intestinais e o funcionamento do organismo tem avançado significativamente, com destaque para os mecanismos pelos quais a variação da microbiota contribui para o surgimento de doenças (Jack *et al.*, 2018). Assim, a manutenção da eubiose — obtida por meio de alimentação equilibrada, uso racional de antibióticos e intervenções moduladoras da microbiota — é reconhecida como pilar essencial da saúde imunometabólica.

Nesse contexto, torna-se relevante compreender de que forma a modulação da microbiota intestinal pode contribuir para estratégias de prevenção e controle de doenças metabólicas relacionadas a processos inflamatórios. Assim, o presente estudo buscou responder à seguinte questão norteadora: de que maneira a modulação da microbiota intestinal pode influenciar processos inflamatórios relacionados à obesidade, ao Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e às doenças cardiovasculares?

Para tanto, propôs-se realizar uma revisão integrativa da literatura, abordando os principais mecanismos envolvidos e as estratégias terapêuticas emergentes na modulação da microbiota intestinal, com vistas à prevenção e ao controle de doenças metabólicas e inflamatórias.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A microbiota intestinal, também denominada microbioma humano, representa um ecossistema microbiano altamente dinâmico e essencial para o funcionamento do organismo. Abriga trilhões de microrganismos — incluindo bactérias, vírus, fungos e protozoários — que coexistem em relação simbiótica com o hospedeiro (Lynch;

Pedersen, 2016). Estima-se que os microrganismos intestinais possam superar em até dez vezes o número total de células humanas (Zhang *et al.*, 2015).

A composição da microbiota é moldada desde o nascimento, sendo influenciada por múltiplos fatores, como tipo de parto, aleitamento materno, introdução alimentar, uso de antibióticos, genética e ambiente. Em indivíduos saudáveis, os filos Firmicutes e Bacteroidetes predominam, enquanto Proteobacteria e Actinobacteria aparecem em menor proporção (Zhang *et al.*, 2015; Belkaid; Hand, 2014). Entre as bactérias benéficas, destacam-se as do ácido láctico (Firmicutes) e as *Bifidobacterium spp.* (Actinobacteria), amplamente utilizadas como probióticos em razão de seus efeitos positivos sobre a saúde intestinal (Wang; Chen; Wang, 2020b).

A microbiota desempenha funções metabólicas, imunológicas e de barreira fundamentais. Entre seus principais metabólitos destacam-se os ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), especialmente acetato, propionato e butirato, produzidos pela fermentação de fibras solúveis por bactérias benéficas. Esses compostos atuam como mediadores na comunicação entre a microbiota e o sistema imunológico, modulando células como monócitos, neutrófilos e macrófagos, com efeitos anti-inflamatórios e de manutenção da integridade epitelial intestinal. O butirato, em particular, constitui fonte primária de energia para os colonócitos e exerce função protetora contra o estresse oxidativo e a disfunção da barreira intestinal (Zeng *et al.*, 2019; Correa-Oliveira *et al.*, 2016).

A relação entre microbiota e sistema imunológico é bidirecional, com influência mútua na manutenção da homeostase. As células imunológicas intestinais — como macrófagos, neutrófilos e linfócitos

T reguladores — respondem continuamente aos estímulos microbianos. Os macrófagos intestinais, por exemplo, atuam como sentinelas do sistema imunológico, diferenciando-se em fenótipos pró-inflamatórios (M1) ou anti-inflamatórios (M2) conforme os estímulos ambientais, como presença de AGCCs ou de lipopolissacarídeos (LPS) (Wang; Chen; Wang, 2020b). Essa plasticidade funcional é fundamental na interação entre microbiota e imunidade, permitindo que o sistema imunológico mantenha o equilíbrio entre tolerância e defesa (Shapouri-Moghaddam *et al.*, 2018).

Alterações na composição e na funcionalidade microbiana, conhecidas como disbiose intestinal, estão associadas a processos inflamatórios sistêmicos e disfunções metabólicas (Sommer; Bäckhed, 2013). A disbiose é definida como um desequilíbrio qualitativo e/ou quantitativo da microbiota intestinal, caracterizado pela redução da diversidade microbiana, diminuição de espécies comensais benéficas e aumento de microrganismos potencialmente patogênicos. Esse desequilíbrio não se limita a alterações composicionais, mas envolve também mudanças funcionais e metabólicas, com redução da produção de AGCCs, comprometimento da integridade da barreira intestinal e aumento da permeabilidade da mucosa (Gonçalves; Araújo; Di Santo, 2018).

A translocação de endotoxinas bacterianas, como os LPS, para a circulação sistêmica desencadeia endotoxemia metabólica, ativando vias inflamatórias mediadas por TLR4 e NF- κ B, com liberação de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α e IL-6, perpetuando estado de inflamação crônica de baixo grau (Nighot *et al.*, 2019; Nishimura *et al.*, 2021). Paralelamente, metabólitos pró-inflamatórios e aterogênicos, como LPS e trimetilamina N-óxido (TMAO),

contribuem para resistência à insulina, disfunção endotelial e aterogênese, estabelecendo o elo fisiopatológico entre disbiose, inflamação sistêmica e doenças metabólicas e cardiovasculares (Tonch-Cerbu *et al.*, 2025; Hamjane *et al.*, 2024).

Evidências demonstram que padrões alimentares característicos da dieta ocidental, com alto teor de gorduras e baixa ingestão de fibras, reduzem a produção de AGCCs e comprometem a integridade da barreira intestinal, favorecendo a disbiose e agravando processos inflamatórios sistêmicos (Sommer; Bäckhed, 2013). Em contrapartida, intervenções dietéticas e terapias com probióticos e prebióticos promovem a restauração da eubiose, aumentam a produção de AGCCs e reduzem a ativação inflamatória, fortalecendo a integridade da mucosa intestinal (Correa-Oliveira *et al.*, 2016).

A compreensão dos mecanismos pelos quais a microbiota intestinal influencia a resposta inflamatória e metabólica do organismo é, portanto, fundamental para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas frente às DCNT, reforçando a importância da manutenção da eubiose como eixo central da saúde metabólica e imunológica.

3. METODOLOGIA

3.1. Desenho do Estudo

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da modulação da microbiota intestinal como estratégia potencial na prevenção e no manejo de doenças inflamatórias — especialmente

obesidade, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e doenças cardiovasculares.

A formulação da questão norteadora foi estruturada com base na estratégia PICO adaptada, considerando: P (população) — indivíduos com alterações da microbiota intestinal associadas a doenças metabólicas e inflamatórias; I (intervenção) — modulação da microbiota intestinal por estratégias terapêuticas ou dietéticas; C (comparação) — não aplicável; O (desfecho) — redução da inflamação sistêmica e repercussões clínicas em obesidade, DM2 e doenças cardiovasculares.

Como estratégia de transparência metodológica, foi utilizado o fluxograma PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para descrição das etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos.

3.2. Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos artigos científicos publicados em português ou inglês, disponíveis na íntegra, que abordassem a relação entre microbiota intestinal, processos inflamatórios, obesidade, DM2 ou doenças cardiovasculares, bem como estratégias de modulação microbiana, incluindo probióticos, prebióticos, pós-bióticos, simbióticos, intervenções dietéticas e transplante de microbiota fecal. Foram aceitos artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises, revisões integrativas e ensaios clínicos publicados dentro do período delimitado pela busca.

Foram excluídos estudos duplicados, trabalhos sem acesso ao texto completo, resumos simples de eventos científicos, dissertações, teses, artigos sem relação direta com a temática proposta e

publicações sem relevância clínica ou metodológica para os objetivos desta revisão.

3.3. Seleção das Bases de Dados e Estratégias de Busca

A busca bibliográfica foi realizada entre janeiro e março de 2026 nas bases de dados PubMed, MEDLINE via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), LILACS e SciELO, com o objetivo de identificar publicações relacionadas à microbiota intestinal, inflamação sistêmica e doenças metabólicas. Foram empregados descritores controlados DeCS/MeSH e termos livres, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

A estratégia principal de busca utilizada no PubMed foi: ("Gut Microbiota" OR "Intestinal Microbiota" OR Dysbiosis) AND ("Inflammation" OR "Inflammatory Response" OR "Metabolic Endotoxemia") AND ("Obesity" OR "Type 2 Diabetes Mellitus" OR "Cardiovascular Diseases"). Adicionalmente, foram incorporados os termos: ("Probiotics" OR "Prebiotics" OR "Postbiotics" OR "Synbiotics" OR "Fecal Microbiota Transplantation"). Nas demais bases, as estratégias foram adaptadas conforme a sintaxe e os descritores DeCS de cada plataforma, com termos equivalentes em português e inglês.

Foram aplicados filtros referentes ao período de publicação (2013–2025), idioma (português e inglês), tipo de estudo e disponibilidade do texto completo, de acordo com os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos.

3.4. Seleção dos Estudos, Análise Crítica e Extração dos Dados

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas sequenciais. Inicialmente, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para triagem e exclusão dos trabalhos que não atendiam aos critérios estabelecidos. Posteriormente, realizou-se a leitura na íntegra dos artigos potencialmente elegíveis. O processo de seleção foi descrito por meio do fluxograma PRISMA 2020.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi conduzida mediante os instrumentos do Joanna Briggs Institute (JBI), selecionados conforme o delineamento de cada estudo. Foram considerados aspectos relacionados à clareza dos objetivos, adequação metodológica, descrição da amostra, consistência dos resultados, controle de vieses e relevância clínica dos achados.

Para extração dos dados, elaborou-se planilha padronizada contendo: autor e ano de publicação, objetivo do estudo, delineamento metodológico, população ou amostra, tipo de intervenção, principais resultados e conclusões. A análise dos dados ocorreu por abordagem qualitativa, com síntese narrativa dos achados e categorização temática das evidências, considerando os diferentes tipos de intervenção e seus desfechos clínicos.

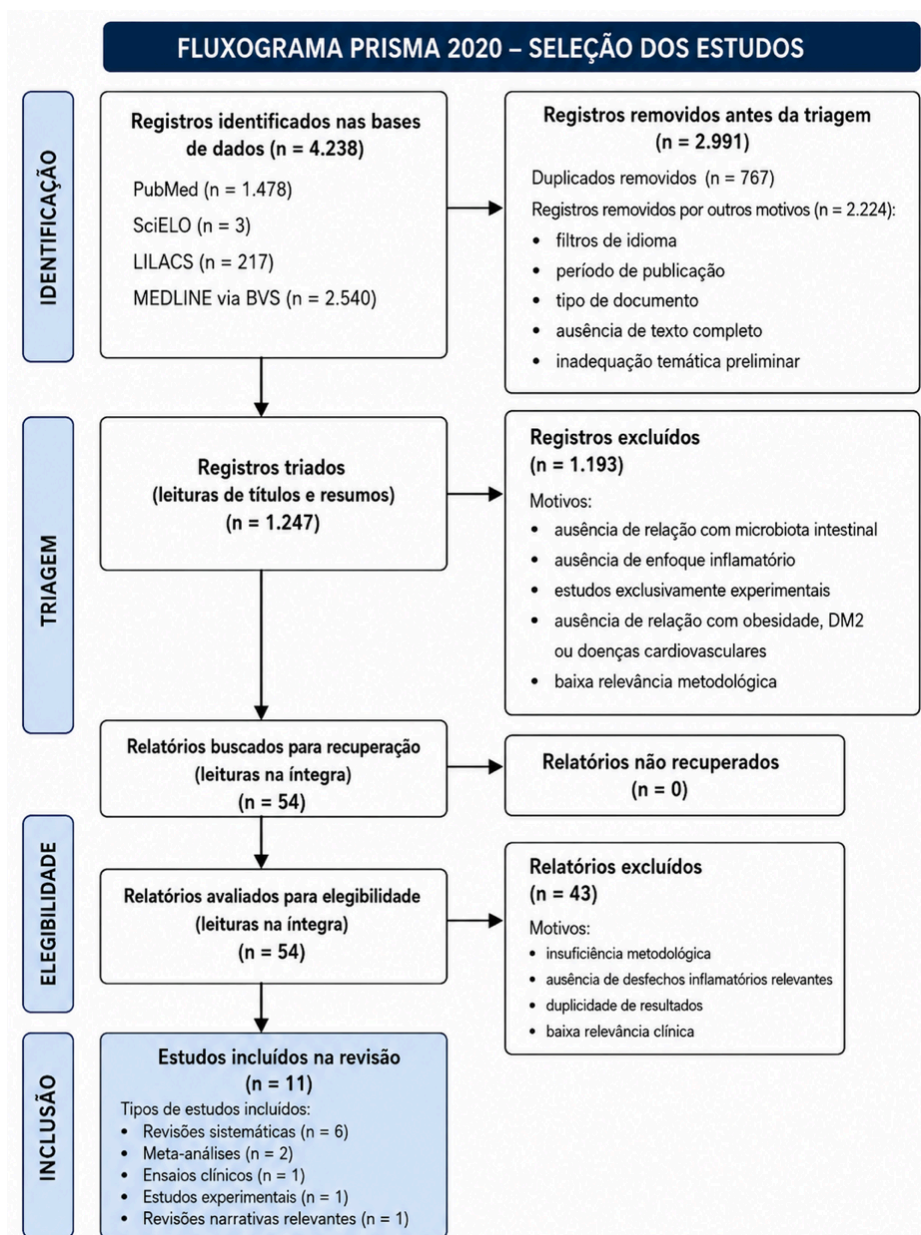
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Busca Bibliográfica, Seleção e Caracterização dos Estudos

Mediante consulta às bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e MEDLINE via BVS, foram identificados inicialmente 4.238 registros relacionados à microbiota intestinal, processos inflamatórios, obesidade, DM2 e doenças cardiovasculares. A base MEDLINE via BVS apresentou maior representatividade (n = 2.540), seguida do PubMed (n = 1.478), LILACS (n = 217) e SciELO (n = 3). Antes da etapa

de triagem, 767 registros duplicados foram removidos e 2.224 foram excluídos por aplicação de filtros de idioma, período de publicação, tipo de documento, indisponibilidade do texto completo e inadequação temática. Dessa forma, 1.247 registros permaneceram elegíveis para triagem.

Na leitura de títulos e resumos, 1.193 registros foram excluídos por ausência de relação direta com a microbiota intestinal, falta de enfoque inflamatório, utilização exclusiva de modelos experimentais, ausência de associação com obesidade, DM2 ou doenças cardiovasculares, ou por não atenderem aos critérios metodológicos estabelecidos. Assim, 54 artigos foram selecionados para leitura na íntegra. Após análise detalhada, 35 estudos foram excluídos por insuficiência metodológica, ausência de desfechos inflamatórios relevantes, duplicidade de resultados ou baixa relevância clínica. Ao final, 19 estudos foram incluídos na análise qualitativa desta revisão integrativa.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

Os estudos incluídos foram publicados predominantemente entre 2013 e 2025, com ampla distribuição geográfica e concentração em países da Ásia, América do Norte e Europa. Quanto ao delineamento metodológico, predominaram revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e revisões narrativas, além de estudos experimentais. As principais estratégias investigadas envolveram probióticos, prebióticos, simbióticos, pós-bióticos, polifenóis e transplante de microbiota fecal. Entre os marcadores laboratoriais mais avaliados destacaram-se proteína C reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), hemoglobina glicada (HbA1c), glicemia de jejum e trimetilamina N-óxido (TMAO).

4.2. Relação Entre Microbiota Intestinal e Processos Inflamatórios

Os estudos analisados indicaram que a microbiota intestinal desempenha papel relevante na modulação da resposta imunológica e inflamatória, influenciando mecanismos metabólicos associados à obesidade, DM2 e doenças cardiovasculares. A manutenção do equilíbrio microbiano intestinal contribui para a homeostase imunológica, enquanto a disbiose está associada à intensificação de processos inflamatórios sistêmicos crônicos.

Entre os principais mecanismos fisiopatológicos descritos, destacaram-se alterações na permeabilidade intestinal, ativação imunológica e produção de metabólitos pró-inflamatórios. A disbiose intestinal está relacionada à redução de bactérias produtoras de metabólitos benéficos e ao aumento de microrganismos potencialmente pró-inflamatórios, comprometendo a integridade da barreira intestinal e favorecendo a translocação de LPS para a circulação sistêmica — fenômeno associado à endotoxemia metabólica.

Os LPS atuam na ativação de receptores inflamatórios, especialmente TLR4, estimulando vias relacionadas ao NF- κ B e à produção de citocinas pró-inflamatórias. Diversos estudos identificaram associação entre disbiose intestinal e aumento de IL-6, TNF- α e PCR. Além disso, o TMAO foi relacionado à progressão da inflamação vascular e ao desenvolvimento de aterosclerose.

A associação entre microbiota intestinal e doenças metabólicas foi observada de forma relativamente consistente. Na obesidade, a disbiose foi relacionada ao aumento da extração energética dos alimentos, maior deposição de gordura corporal e resistência à

insulina. No DM2, os estudos apontaram relação entre inflamação sistêmica, alterações microbianas e pior controle glicêmico. Nas doenças cardiovasculares, observou-se associação entre microbiota, metabolismo lipídico, inflamação vascular e risco aterosclerótico.

Apesar da predominância de resultados favoráveis, alguns estudos apresentaram achados heterogêneos ou inconclusivos, relacionados à variabilidade metodológica, diferenças populacionais, fatores genéticos, duração das intervenções e ausência de padronização nos métodos de análise da microbiota intestinal. Mesmo diante dessas limitações, a maior parte das evidências sustenta a hipótese de que a microbiota intestinal participa de mecanismos relacionados à inflamação sistêmica e às doenças metabólicas crônicas.

4.3. Estratégias de Modulação da Microbiota Intestinal

Os estudos analisados evidenciaram crescente interesse científico em intervenções voltadas à modulação da microbiota intestinal como estratégia complementar no manejo de condições metabólicas e inflamatórias (Zhou *et al.*, 2025; Dhanasekaran *et al.*, 2025). Entre as principais abordagens identificadas destacaram-se probióticos, prebióticos, simbióticos, pós-bióticos, polifenóis e transplante de microbiota fecal (TMF), com predominância de estudos envolvendo suplementação probiótica e intervenções dietéticas (Ciernikova *et al.*, 2023; González-Gómez *et al.*, 2025).

Os probióticos representaram uma das estratégias mais frequentemente investigadas, sobretudo com cepas dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Algumas pesquisas também exploraram *Akkermansia muciniphila*, *Streptococcus thermophilus* e

Saccharomyces boulardii (Xie *et al.*, 2025; Habibi *et al.*, 2025). De forma geral, essas intervenções estiveram associadas à melhora de marcadores inflamatórios e metabólicos, incluindo redução de PCR, IL-6 e TNF- α , além de efeitos favoráveis sobre glicemia de jejum, HbA1c, resistência à insulina e perfil lipídico (Liaquat *et al.*, 2023; Hamjane *et al.*, 2024).

Os prebióticos também apresentaram resultados relevantes, especialmente pela capacidade de estimular seletivamente bactérias produtoras de metabólitos bioativos. Compostos como inulina, frutooligossacarídeos (FOS) e galactooligossacarídeos (GOS) foram os mais utilizados (Gonçalves; Araújo; Di Santo, 2018). Os simbióticos, combinando probióticos e prebióticos, apresentaram efeitos potencialmente superiores às intervenções isoladas, possivelmente por ação sinérgica sobre a composição microbiana (Habibi *et al.*, 2025; Dhanasekaran *et al.*, 2025).

Os pós-bióticos emergiram como abordagem promissora, correspondendo a metabólitos ou componentes derivados da atividade microbiana, como AGCCs, peptídeos bioativos, enzimas e fragmentos bacterianos. Embora estudos sugiram atuação sobre receptores imunometabólicos, modulação de macrófagos e expansão de células T reguladoras, a maior parte das evidências ainda deriva de estudos experimentais ou análises *in vitro*, limitando inferências sobre eficácia clínica em humanos (Vargas; Johnson, 2025; Zeng *et al.*, 2019).

O transplante de microbiota fecal (TMF) foi discutido em estudos envolvendo obesidade, resistência à insulina e inflamação metabólica (Sahle *et al.*, 2024; Zhou *et al.*, 2025). Alguns estudos identificaram melhora transitória da sensibilidade insulínica, redução

de marcadores inflamatórios e alterações favoráveis na composição microbiana após TMF (El Masri *et al.*, 2024). Contudo, os resultados permaneceram heterogêneos e dependentes do protocolo. Questões relacionadas à segurança, risco infeccioso, ausência de protocolos padronizados e desafios regulatórios ainda limitam sua implementação ampla (Ciernikova *et al.*, 2023; Sahle *et al.*, 2024).

4.4. Modulação da Microbiota Intestinal e Obesidade

Os estudos analisados indicaram que a microbiota intestinal participa de mecanismos relacionados ao metabolismo energético, à inflamação sistêmica e à resistência à insulina, fatores frequentemente associados à obesidade. Alterações na composição microbiana podem influenciar a capacidade de aproveitamento energético da dieta, modular o metabolismo lipídico e participar de vias relacionadas ao acúmulo de gordura corporal (Sommer; Bäckhed, 2013; Lynch; Pedersen, 2016).

Os estudos incluídos relataram alterações microbianas recorrentes em indivíduos obesos, particularmente redução da diversidade bacteriana intestinal e desequilíbrios na abundância relativa dos filos Firmicutes e Bacteroidetes (Zhang *et al.*, 2015; Hou *et al.*, 2022). González-Gómez *et al.* (2025) e Mao *et al.* (2025) observaram que dietas ricas em polifenóis estiveram associadas a alterações favoráveis na composição microbiana, com melhora metabólica e redução de marcadores inflamatórios. Dhanasekaran *et al.* (2025) identificaram efeitos positivos sobre IMC, percentual de gordura corporal e parâmetros inflamatórios em indivíduos submetidos a intervenções direcionadas ao microbioma.

Foram relatadas reduções de PCR, IL-6 e TNF- α , acompanhadas, em alguns casos, de melhora do perfil lipídico e da resistência insulínica (Hamjane *et al.*, 2024; González-Gómez *et al.*, 2025). Esses achados reforçam a hipótese de que a obesidade está relacionada não apenas ao excesso de adiposidade, mas também a um estado inflamatório crônico no qual a microbiota intestinal pode exercer papel modulador. Entretanto, a heterogeneidade metodológica, as curtas durações de acompanhamento e os pequenos tamanhos amostrais limitam estimativas mais robustas sobre magnitude e persistência dos efeitos observados.

4.5. Modulação da Microbiota Intestinal e Diabetes Mellitus Tipo 2

Os estudos analisados sugerem que a modulação da microbiota intestinal apresenta potencial relevante na melhora de parâmetros glicêmicos e metabólicos relacionados ao DM2. Alterações na composição da microbiota intestinal estão associadas à resistência à insulina, inflamação sistêmica crônica e disfunções do metabolismo glicídico (Lynch; Pedersen, 2016; Tilg *et al.*, 2020).

Xie *et al.* (2025), em ensaio clínico randomizado com adultos portadores de DM2, observaram redução de marcadores inflamatórios e melhora glicêmica após suplementação com metabólitos probióticos. Habibi *et al.* (2025), em umbrella review, identificaram redução de PCR, IL-6 e TNF- α e melhora do metabolismo glicídico após intervenções com probióticos, prebióticos e simbióticos. Zhou *et al.* (2025) relataram melhora da sensibilidade insulínica e redução da HbA1c em terapias baseadas na modulação microbiana, particularmente com probióticos e TMF. Liaqat *et al.* (2023) observaram associação consistente entre disbiose

intestinal, inflamação sistêmica e resistência insulínica em indivíduos com DM2 e pré-diabetes.

Apesar da predominância de achados favoráveis, nem todos os estudos demonstraram resultados consistentes, com efeitos modestos ou temporários em protocolos de curta duração. A variabilidade metodológica, as diferenças nas cepas utilizadas, dosagens, perfil alimentar dos participantes e métodos de caracterização da microbiota contribuem para essa heterogeneidade. Ainda são necessários estudos clínicos de maior duração, com protocolos padronizados e amostras mais representativas, para consolidar recomendações clínicas robustas nessa área.

4.6. Modulação da Microbiota Intestinal e Doenças Cardiovasculares

Os estudos analisados evidenciaram associação relevante entre microbiota intestinal, inflamação vascular e desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV). Alterações na composição microbiana podem influenciar mecanismos relacionados ao metabolismo lipídico, à resposta inflamatória sistêmica e à progressão da aterosclerose (Escobar *et al.*, 2025; El Masri *et al.*, 2024).

O TMAO configurou-se como um dos mecanismos fisiopatológicos mais frequentemente discutidos. Khalili *et al.* (2023), em meta-análise, identificaram associação significativa entre disbiose intestinal, aumento dos níveis de TMAO e maior risco de aterosclerose e inflamação vascular. Escobar *et al.* (2025) e Tonch-Cerbu *et al.* (2025) destacaram a participação da microbiota na

modulação de vias metabólicas associadas ao metabolismo lipídico e processos inflamatórios envolvidos nas DCV.

Intervenções com probióticos, prebióticos, simbióticos e dietas ricas em polifenóis demonstraram potencial para melhora do perfil metabólico, com redução de colesterol total, LDL, triglicerídeos e marcadores inflamatórios (González-Gómez *et al.*, 2025; Dhanasekaran *et al.*, 2025). Apesar da predominância de achados favoráveis, os resultados ainda apresentam heterogeneidade metodológica importante. As evidências atuais não sustentam recomendações clínicas amplas para utilização da modulação da microbiota como terapia isolada na prevenção ou tratamento das DCV, sendo necessários ensaios clínicos randomizados e estudos prospectivos mais robustos.

4.7. Potencialidades e Aplicabilidade Clínica

Os estudos analisados sugerem que as estratégias de modulação da microbiota intestinal apresentam potencial clínico relevante no manejo de doenças metabólicas e inflamatórias. Entre as abordagens investigadas, probióticos e intervenções dietéticas apresentaram maior volume de evidências favoráveis e maior potencial de implementação clínica, com relativa facilidade de aplicação, boa aceitabilidade pelos pacientes e menor custo comparativo.

Os pós-bióticos vêm emergindo como alternativa promissora, principalmente por maior estabilidade e menor risco infeccioso comparativamente a formulações com microrganismos vivos. Contudo, grande parte das evidências permanece baseada em modelos experimentais ou estudos preliminares, limitando

recomendações clínicas mais robustas (Ciernikova *et al.*, 2023; Muttiah *et al.*, 2025). O TMF demonstrou resultados potencialmente favoráveis em estudos envolvendo obesidade, resistência à insulina e inflamação metabólica, mas sua aplicação clínica enfrenta obstáculos relacionados à padronização de protocolos, segurança microbiológica e incertezas sobre efeitos em longo prazo (Sahle *et al.*, 2024).

Sob a perspectiva da saúde pública, estratégias baseadas em alimentação saudável, aumento do consumo de fibras, alimentos fermentados e padrões dietéticos protetores podem representar medidas preventivas acessíveis, especialmente na atenção primária à saúde. Embora as evidências sustentem o potencial terapêutico dessas intervenções, elas parecem apresentar maior utilidade como abordagens complementares, associadas a intervenções alimentares, mudanças comportamentais e manejo clínico integrado.

4.8. Limitações das Evidências Atuais

A análise crítica da literatura revelou limitações metodológicas importantes que restringem conclusões definitivas sobre a eficácia clínica das estratégias de modulação microbiana. Os estudos incluídos apresentaram considerável heterogeneidade metodológica, envolvendo diferenças nos delineamentos de pesquisa, critérios diagnósticos, características populacionais, tipos de intervenção, duração do acompanhamento e métodos de caracterização da microbiota.

Grande parte das pesquisas avaliou amostras relativamente pequenas, e muitos estudos clínicos avaliaram intervenções apenas

em curto ou médio prazo, dificultando a compreensão dos efeitos sustentados das intervenções (Muttiah *et al.*, 2025). Observou-se ainda importante ausência de padronização entre as intervenções investigadas — diferentes cepas probióticas, dosagens variadas, múltiplos tipos de prebióticos, protocolos dietéticos distintos —, bem como variabilidade nos métodos de análise da microbiota, dificultando comparações diretas (Lynch; Pedersen, 2016).

Algumas populações permanecem sub-representadas na literatura, incluindo crianças, idosos frágeis, populações socialmente vulneráveis e indivíduos com múltiplas comorbidades metabólicas. Futuros estudos devem priorizar ensaios clínicos randomizados de longo prazo, com amostras mais representativas, maior padronização das intervenções e avaliação integrada de parâmetros metabólicos, inflamatórios e microbiológicos, além de investigações voltadas à identificação de biomarcadores capazes de prever respostas terapêuticas individualizadas.

Quadro 1 – Principais conclusões dos artigos incluídos nesta revisão

Autor, ano e país	Conclusões
Flinn, et al. 2019 Estados Unidos	O emprego do Rituximab em associação com a bendamustina demonstrou maior eficácia quando comparada a outras modalidades, alcançando maior tempo de progressão livre de doença e duração da resposta, porém com maior número de neoplasias secundárias.
Schimmit, et al. 2019 Suíça	O Rituximab empregado para tratamento do linfoma de sistema nervoso central não demonstrou toxicidade, ao passo que a taxa de progressão livre de doença sofreu aumento.
Zucca, et al. 2019 Estados Unidos	A adição de lenalidomida ao Rituximab melhorou significativamente a taxa de resposta ao tratamento, a sobrevida livre de doença e o tempo para próximo tratamento, porém com maior toxicidade.
Poeschel, et al. 2019 Alemanha	A terapia com R-CHOP em 4 ciclos, em comparação com 6 ciclos, demonstrou ser segura e favorável para pacientes jovens com linfoma não-Hodgkin agressivo.
Bartlett, et al. 2019 Estados Unidos	O uso da dose ajustada de EPOCH-R foi mais tóxico que o esquema R-CHOP, sem melhora na progressão livre de doença ou na sobrevida global.
Kayamori, et al. 2019 Japão	A redução da dose da quimioterapia no esquema R-CHOP mostrou eficácia e redução da toxicidade, sendo adequada para o tratamento de pacientes idosos com linfoma não-Hodgkin.
Bromberg, Van Der Meulen, Doorduijn. 2020 Holanda	Observa-se um efeito positivo do emprego do Rituximab no tratamento do linfoma primário do sistema nervoso central, apesar de haver estudos discordantes.
Lugtenburg, et al. 2020 Holanda	A intensificação da dose de Rituximab nos 4 primeiros ciclos de quimioterapia não demonstrou melhorar os resultados, não havendo diferença significativa na remissão completa, progressão livre de doença ou sobrevida global.
Walewisk, et al. 2020 Polônia	O ensaio clínico não demonstrou diferença significativa entre os esquemas R-CVP e R-CHOP.
Visco, et al. 2021 Itália	A meta-análise demonstrou que a combinação R-COMP não é inferior ao R-CHOP para linfoma não-Hodgkin de grandes células B, sendo opção segura para idosos e pacientes com comprometimento cardíaco.
Kimani, et al. 2021 Malawi	O esquema R-CHOP demonstrou ser viável, seguro e eficaz para o tratamento do linfoma não-Hodgkin de grandes células B.
Morrison. 2021 Estados Unidos	Estudos modernos ainda buscam terapias que superem o esquema R-CHOP, porém este permanece como padrão-ouro sem diferença significativa de eficácia.
Villa, et al. 2022 Estados Unidos	Comparação retrospectiva sugeriu que RB com ASCT e Rituximab de manutenção é um tratamento de primeira linha viável e eficaz, com resultados comparáveis ao R-CHOP/R-DHAP com ASCT.
Zhang, et al. 2023 China	O uso do Rituximab elevou a resposta clínica completa, a sobrevida e a progressão livre de doenças no linfoma primário de sistema nervoso central.
Lí, et al. 2023 China	O grupo Rituximab + quimioterapia apresentou aumentos significativos na sobrevida livre de doença em 3 anos, sobrevida global em 3 anos e taxa de remissão completa, além de reduzir a mortalidade.
Si, Ma, Zhu, Zhou. 2023 China	Rituximab subcutâneo não demonstrou diferença significativa em comparação à via convencional.
Cartron, et al. 2023 Estados Unidos	Rituximab subcutâneo melhora a progressão livre de doença para linfoma folicular de baixa carga tumoral quando usado para indução e manutenção por curto período.
Kim, et al. 2023 Coreia do Sul	Anticorpos monoclonais como o Rituximab estão associados a efeitos adversos como neutropenia e trombocitopenia, principalmente quando combinados a outros imunobiológicos.
Watanabe, et al. 2023 Japão	A terapia R-CHOP demonstrou resultados semelhantes à associação Rituximab + bendamustina; a sobrevida livre de progressão foi semelhante, mas o RB apresentou maior índice de infecções graves e transformação maligna.
Intzes, et al. 2024 Grécia	A intensificação de Rituximab no primeiro ciclo aumentou a taxa de resposta ao tratamento, sem grande aumento de toxicidade.
Mori, et al. 2024 Japão	A terapia com R-CHOP aumenta a progressão livre de eventos e reduz a incidência de neoplasias sanguíneas secundárias, sendo primeira linha ideal para linfoma folicular.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

5. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa analisou as evidências científicas relacionadas à modulação da microbiota intestinal como estratégia potencial na prevenção e no controle de doenças inflamatórias e metabólicas, com ênfase em obesidade, DM2 e doenças cardiovasculares.

Os achados demonstraram associação consistente entre disbiose intestinal, inflamação sistêmica crônica e alterações metabólicas relacionadas à resistência à insulina, obesidade, DM2 e risco cardiovascular. A microbiota intestinal participa de mecanismos imunológicos, metabólicos e inflamatórios relevantes para a

fisiopatologia das DCNT, configurando-se como importante alvo de investigação terapêutica.

Entre as estratégias avaliadas, probióticos, prebióticos, simbióticos e intervenções dietéticas ricas em fibras e compostos bioativos destacaram-se como as abordagens com maior volume de evidências favoráveis, associadas à melhora de parâmetros glicêmicos, inflamatórios e metabólicos — incluindo redução de PCR, IL-6, TNF- α , glicemia de jejum, HbA1c, resistência à insulina e alterações favoráveis do perfil lipídico. Paralelamente, pós-bióticos e TMF demonstraram potencial terapêutico promissor, embora ainda com aplicabilidade clínica limitada pela escassez de evidências robustas, ausência de padronização metodológica e necessidade de maior validação em humanos.

As limitações metodológicas identificadas — particularmente amostras reduzidas, curto período de acompanhamento, heterogeneidade das intervenções e escassez de estudos clínicos de longo prazo — dificultam a consolidação de recomendações clínicas amplamente aplicáveis. Conclui-se que a modulação da microbiota intestinal representa abordagem terapêutica promissora no contexto da prevenção e do manejo das doenças metabólicas e inflamatórias. Contudo, a consolidação de sua aplicabilidade clínica ainda depende de ensaios clínicos randomizados, metodologicamente mais rigorosos, com acompanhamento prolongado, amostras representativas e maior padronização das intervenções.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHN, J. *et al.* Environmental influences on the human microbiome and implications for epidemiologic studies. *Journal of Translational Medicine*, v. 19, p. 57, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02714-0>.

ARONIADIS, O. C.; GRINSPAN, A. M. The gut microbiome: a primer for the clinician. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 119, suppl. 1, p. S2–S6, 2024. DOI: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002583>.

BELKAID, Y.; HAND, T. W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, v. 157, n. 1, p. 121–141, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>.

CIERNIKOVA, S. *et al.* Modulating the gut microbiota by probiotics, prebiotics, postbiotics, and fecal microbiota transplantation: an emerging trend in cancer patient care. *Biochimica et Biophysica Acta – Reviews on Cancer*, v. 1878, n. 6, p. 188990, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2022.188990>.

CORREA-OLIVEIRA, R. *et al.* Regulation of immune cell function by short-chain fatty acids. *Clinical & Translational Immunology*, v. 5, n. 4, p. e73, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1038/cti.2016.17>.

DHANASEKARAN, D.; VENKATESAN, M.; SABARATHINAM, S. Efficacy of microbiome-targeted interventions in obesity management: a comprehensive systematic review. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, v. 19, n. 2, p. 103208, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2025.103208>.

EL MASRI, J. *et al.* Evidence for a role of gut microbiota and probiotics in aneurysmal pathogenesis and possible therapeutics: a systematic review of the literature. *High Blood Pressure &*

Cardiovascular Prevention, v. 31, n. 6, p. 577–612, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40292-024-00681-x>.

ESCOBAR, C. *et al.* The gut microbiota and its role in the development of cardiovascular disease. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, v. 23, n. 1–2, p. 23–34, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1080/14779072.2025.2463366>.

GONÇALVES, P.; ARAÚJO, J. R.; DI SANTO, J. P. A cross-talk between microbiota-derived short-chain fatty acids and the host mucosal immune system regulates intestinal homeostasis and inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, v. 24, n. 3, p. 558–572, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1093/ibd/izx029>.

GONZÁLEZ-GÓMEZ, Á. *et al.* Effect of polyphenol-rich interventions on gut microbiota and inflammatory or oxidative stress markers in adults who are overweight or obese: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, v. 17, n. 15, p. 2468, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17152468>.

HABIBI, A. *et al.* Modulation of inflammatory markers in type 2 diabetes mellitus through gut microbiome-targeted interventions: an umbrella review on meta-analyses. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 65, p. 93–104, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2024.11.011>.

HAMJANE, N.; MECHITA, M. B.; NOUROUTI, N. G.; BARAKAT, A. Gut microbiota dysbiosis-associated obesity and its involvement in cardiovascular diseases and type 2 diabetes: a systematic review. *Microvascular Research*, v. 151, p. 104601, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2023.104601>.

HOU, K. *et al.* Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 7, p. 135, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>.

JACK, A. *et al.* The microbiome: the forgotten organ in immunology. *Immunological Reviews*, v. 281, n. 1, p. 6–21, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/imr.12600>.

KHALILI, L.; CENTNER, A. M.; SALAZAR, G. Effects of berries, phytochemicals, and probiotics on atherosclerosis through gut microbiota modification: a meta-analysis of animal studies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 4, p. 3084, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24043084>.

LIAQAT, I. *et al.* Gut dysbiosis, inflammation and type 2 diabetes in mice using synthetic gut microbiota from diabetic humans. *Brazilian Journal of Biology*, v. 83, e242818, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.242818>.

LYNCH, S. V.; PEDERSEN, O. The human intestinal microbiome in health and disease. *The New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 24, p. 2369–2379, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1600266>.

MAO, T. *et al.* Effects of polyphenols on gut microbiota and inflammatory markers in individuals with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 65, n. 29, p. 6158–6175, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2024.2436644>.

MUTTIAH, R. *et al.* Unraveling the role of dysbiosis and microbial metabolites in chronic diseases. *International Journal of Molecular*

Sciences, v. 26, n. 9, p. 4264, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26094264>.

NIGHOT, M. *et al.* Lipopolysaccharide-induced increase in intestinal permeability is mediated by TAK-1 activation of IKK and MLCK/MYLK gene. *The American Journal of Pathology*, v. 189, n. 4, p. 797–812, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2018.12.016>.

NISHIMURA, N. *et al.* Intestinal permeability is a mechanical rheostat in the pathogenesis of liver cirrhosis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 13, p. 6921, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22136921>.

SAHLE, Z. *et al.* Fecal microbiota transplantation and next-generation therapies: a review on targeting dysbiosis in metabolic disorders and beyond. *SAGE Open Medicine*, v. 12, p. 1–12, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1177/20503121241257486>.

SHAPOURI-MOGHADDAM, A. *et al.* Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease. *Journal of Cellular Physiology*, v. 233, n. 9, p. 6425–6440, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.26429>.

SOMMER, F.; BÄCKHED, F. The gut microbiota—masters of host development and physiology. *Nature Reviews Microbiology*, v. 11, n. 4, p. 227–238, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2974>.

TILG, H. *et al.* The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. *Nature Reviews Immunology*, v. 20, n. 1, p. 40–54, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0198-4>.

TONCH-CERBU, A. K. *et al.* Gut microbiota-derived metabolites in atherosclerosis: pathways, biomarkers, and targets. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 17, p. 8488, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26178488>.

VARGAS, R.; JOHNSON, M. Gut microbiota-derived metabolites and chronic inflammatory diseases. *Exploration of Medicine*, v. 6, n. 1, p. 1–14, 2025. DOI: <https://doi.org/10.37349/emed.2025.001275>.

WANG, S. *et al.* The relationship between gut microbiota and inflammatory diseases: the role of macrophages. *Frontiers in Microbiology*, v. 11, p. 1065, 2020a. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01065>.

WANG, Y. *et al.* The role of macrophages in intestinal homeostasis and inflammation. *Cell & Bioscience*, v. 10, p. 1–12, 2020b. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13578-020-00429-z>.

XIE, Y.; ZHENG, Y.; JIANG, F.; CAI, X. Meta-analytical insight on probiotic metabolites and inflammatory markers in diabetes. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 15, p. 1677671, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1677671>.

ZENG, H. *et al.* Short-chain fatty acids regulate the immune responses via G protein-coupled receptor 43. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 1, p. 15, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20010115>.

ZHANG, Y. J. *et al.* Impacts of gut bacteria on human health and diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 16, n. 4, p. 7493–7519, 2015. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms16047493>.

ZHOU, X. *et al.* Glucose parameters, inflammation markers, and gut microbiota changes of gut microbiome-targeted therapies in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 110, n. 10, p. 2980–3008, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaf340>.

¹ Discente do Curso de Medicina. Afya Centro Universitário de São João del Rei.

² Discente do Curso de Medicina. Afya Centro Universitário de São João del Rei.

³ Discente do Curso de Medicina. Afya Centro Universitário de São João del Rei.

⁴ Doutora em Ciência de Alimentos. Docente do Curso de Medicina. Afya Centro Universitário de São João del Rei. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).