



## O IMPACTO DA DISBIOSE INTESTINAL NA SAÚDE METABÓLICA E IMUNOLÓGICA

### THE IMPACT OF INTESTINAL DYSBIOSIS ON METABOLIC AND IMMUNOLOGICAL HEALTH

Ana Lúcia Dos Santos Pereira<sup>a</sup>

Priscilla Glazielly dos Santos de Moraes<sup>b</sup>

Carla Fernanda Emídio de Barros<sup>b</sup>

Jussara de Lucena Alves<sup>b</sup>

Alexsandra Maria Bezerra<sup>b</sup>

Flavia Rejane de Souza<sup>b</sup>

José Jonas De Oliveira Aciole De Mecalsér<sup>d</sup>

Cláudio Vinicius Oliveira dos Anjos<sup>c</sup>

Wêndeo Kennedy Costa<sup>ad\*</sup>  
wendeocosta@gmail.com

#### RESUMO

A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na manutenção da saúde humana, influenciando processos fisiológicos como digestão, síntese de nutrientes e modulação do sistema imunológico e do metabolismo. A disbiose intestinal, caracterizada por alterações no equilíbrio microbiano do intestino, tem sido associada a diversas condições patológicas, com destaque para suas implicações na saúde metabólica e imunológica. A disbiose tem sido implicada no desenvolvimento de doenças metabólicas, como obesidade, diabetes tipo 2, resistência à insulina e dislipidemias, além de contribuir para distúrbios imunológicos, como doenças autoimunes e inflamação crônica. Os mecanismos que conectam a disbiose à disfunção metabólica incluem alterações na permeabilidade intestinal, que favorecem a translocação de endotoxinas e exacerbam a inflamação sistêmica, afetando o metabolismo. No aspecto imunológico, a disbiose altera a resposta imunológica, prejudicando tanto a imunidade inata quanto a adaptativa. Este artigo revisa as evidências científicas sobre o impacto da disbiose intestinal nessas áreas, destacando os mecanismos biológicos envolvidos e discutindo abordagens terapêuticas para restaurar o equilíbrio da microbiota, visando a prevenção e o tratamento de doenças metabólicas e imunológicas associadas.

**Palavras-Chaves:** Diabetes; Doenças autoimunes; Inflamação; Microbiota intestinal; Obesidade.

<sup>a</sup> Centro Universitário Estácio do Recife, Recife – PE, 50720-225, Brazil

<sup>b</sup> Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH)

<sup>c</sup> Hospital Martagão Gesteira, Salvador - BA, 40050-050, Brazil.

<sup>d</sup> Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife – PE, 50670-901, Brazil.

\*Autor correspondente: Wêndeo Kennedy Costa - E-mail: wendeocosta@gmail.com



---

## ABSTRACT

The intestinal microbiota plays a fundamental role in maintaining human health, influencing physiological processes such as digestion, nutrient synthesis, and modulation of the immune system and metabolism. Intestinal dysbiosis, characterized by changes in the microbial balance of the intestine, has been associated with several pathological conditions, with emphasis on its implications for metabolic and immunological health. Dysbiosis has been implicated in the development of metabolic diseases, such as obesity, type 2 diabetes, insulin resistance, and dyslipidemias, in addition to contributing to immunological disorders, such as autoimmune diseases and chronic inflammation. The mechanisms that link dysbiosis to metabolic dysfunction include changes in intestinal permeability, which favor the translocation of endotoxins and exacerbate systemic inflammation, affecting metabolism. In the immunological aspect, dysbiosis alters the immune response, impairing both innate and adaptive immunity. This article reviews the scientific evidence on the impact of intestinal dysbiosis in these areas, highlighting the biological mechanisms involved and discussing therapeutic approaches to restore microbiota balance, aiming at the prevention and treatment of associated metabolic and immunological diseases.

**Keywords:** Diabetes; Autoimmune diseases; Inflammation; Gut microbiota; Obesity.

## 1. INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal é um complexo ecossistema de microorganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus e archaea, que desempenha um papel crucial na manutenção da saúde humana. Nos últimos anos, estudos têm evidenciado a importância dessa microbiota na regulação de diversos processos fisiológicos, incluindo a digestão, a síntese de nutrientes essenciais e, especialmente, a modulação do sistema imunológico e do metabolismo. O equilíbrio da microbiota intestinal é fundamental para a homeostase do organismo, e qualquer alteração em sua composição pode desencadear uma condição conhecida como disbiose intestinal (Sinha et al. 2020; Kinashi e Hase 2021).

A disbiose intestinal caracteriza-se por uma mudança na diversidade e na abundância das espécies microbianas, o que pode prejudicar as funções normais do trato gastrointestinal e afetar a saúde geral. Essa alteração tem sido associada a uma série de condições patológicas, particularmente na área da saúde metabólica e imunológica. A disbiose intestinal tem sido implicada no desenvolvimento de doenças metabólicas, como obesidade, diabetes tipo 2, resistência à insulina e dislipidemias, além de desempenhar um papel central em distúrbios imunológicos, incluindo doenças autoimunes, inflamação crônica e distúrbios inflamatórios intestinais (Di Tommaso, Gasbarrini e Ponziani 2021; Zhao et al. 2023).

O impacto da disbiose na saúde metabólica pode ser explicado por uma série de mecanismos biológicos, como a alteração da permeabilidade intestinal, que leva à translocação de endotoxinas e aumenta a inflamação sistêmica, prejudicando a função metabólica. Por outro lado, a relação entre disbiose intestinal e disfunção imunológica está frequentemente associada



à modulação do sistema imunológico pela microbiota, influenciando tanto a resposta imunológica adaptativa quanto a inata (Fundora et al. 2020; Coutry et al. 2024). Diante disso, este artigo tem como objetivo revisar a literatura científica disponível sobre o impacto da disbiose intestinal na saúde metabólica e imunológica, com foco nos mecanismos subjacentes a essas condições, nas evidências clínicas mais recentes e nas abordagens terapêuticas para restaurar o equilíbrio microbiano intestinal.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo adotou uma abordagem de revisão integrativa da literatura para analisar o impacto da disbiose intestinal na saúde metabólica e imunológica. A primeira etapa consistiu na busca e seleção de artigos científicos relevantes nas principais bases de dados científicas, incluindo PubMed, Google Acadêmico e SCIELO (Scientific Electronic Library Online). Foram utilizados termos de busca específicos como “disbiose intestinal” AND “saúde metabólica” AND “saúde imunológica” AND “microbiota” em inglês e português, visando abranger as produções científicas mais abrangentes sobre o tema.

Os critérios de inclusão dos artigos foram os seguintes: publicações entre os anos de 2018 e 2024, que abordassem de maneira direta e relevante os efeitos da disbiose intestinal nas condições metabólicas e imunológicas. Artigos que não se relacionassem diretamente com a temática, bem como os estudos anteriores a 2018, foram excluídos da análise, buscando-se informações atualizadas e de maior relevância científica.

A seleção dos artigos também foi limitada a estudos em humanos e animais, revisões sistemáticas, meta-análises, artigos experimentais e estudos de coorte que envolvessem dados sobre a microbiota intestinal e seus impactos na saúde metabólica (como resistência à insulina, obesidade e diabetes) e imunológica (como inflamação crônica, doenças autoimunes e resposta imune). Estudos que abordavam exclusivamente modelos *in vitro* foram considerados somente quando sua aplicabilidade para o contexto humano estava claramente estabelecida.

Após a identificação dos artigos elegíveis, os dados foram extraídos e analisados de forma qualitativa, focando nas relações entre a disbiose intestinal e as condições metabólicas e imunológicas. A análise também incluiu a avaliação de potenciais mecanismos biológicos que associam a disbiose à disfunção metabólica e imunológica. Essa abordagem possibilitou uma compreensão abrangente e atualizada sobre os efeitos da disbiose intestinal na saúde humana, considerando tanto os aspectos clínicos quanto os moleculares e fisiológicos envolvidos.



### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Disbiose é o termo utilizado para descrever o desequilíbrio na composição da microbiota intestinal, onde há uma alteração no número e na diversidade dos microrganismos presentes no intestino. Esse desequilíbrio pode resultar em uma predominância de microrganismos patogênicos em detrimento das espécies benéficas, como as bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), que têm efeito protetor sobre a saúde intestinal e sistêmica (Sinha et al. 2020, Kinashi e Hase 2021, Zhao et al. 2023).

A disbiose está associada a uma série de fatores, como dietas inadequadas, uso excessivo de antibióticos, estresse crônico, doenças autoimunes, infecciosas e até fatores ambientais. Esses fatores podem alterar o ambiente intestinal, favorecendo o crescimento de microrganismos prejudiciais e a diminuição das espécies benéficas, resultando em uma microbiota desequilibrada (Fundora et al. 2020, Di Tommaso, Gasbarrini e Ponziani 2021, Coutry et al. 2024).

Na disbiose, ocorre um aumento na abundância de microrganismos patogênicos, como algumas cepas de *Proteobacteria* (exemplo: *Escherichia coli* patogênica), *Clostridium* e *Salmonella*, que podem invadir o trato gastrointestinal e causar inflamações, infecções e outros distúrbios intestinais. A presença excessiva desses patógenos pode levar à inflamação intestinal crônica e até contribuir para doenças mais graves, como a síndrome do intestino irritável (IBS), doença inflamatória intestinal (DII) e colite (Chopyk e Grakoui 2020, Marietta et al. 2020, Kirby et al. 2021).

A disbiose pode causar uma série de disfunções no sistema digestivo e ter impactos negativos na saúde global do organismo. A redução de bactérias benéficas e a perda de diversidade microbiológica afetam a capacidade do intestino de digerir alimentos e absorver nutrientes adequados. Isso pode resultar em deficiências nutricionais, como a baixa absorção de fibras, vitaminas (como as do complexo B e vitamina K) e minerais essenciais, o que prejudica a saúde intestinal e sistêmica (Tilg et al. 2020, Wei, Wen e Xian 2021, Lee et al. 2021).

A disbiose intestinal pode causar inflamação crônica no trato gastrointestinal. O aumento de microrganismos patogênicos e a diminuição de microrganismos benéficos comprometem a barreira intestinal, permitindo a translocação de toxinas e microrganismos para a corrente sanguínea. Isso pode desencadear doenças inflamatórias intestinais (DII), como



a doença de Crohn e a colite ulcerativa, além de condições como a síndrome do intestino irritável (IBS) (Szóke et al. 2020, Martin-Gallausiaux et al. 2021, Gnatzy et al. 2023).

A disbiose está fortemente associada ao desenvolvimento de várias doenças intestinais, principalmente aquelas relacionadas à inflamação e à disfunção da barreira intestinal. A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é um distúrbio funcional do trato gastrointestinal, caracterizado por dor abdominal, distensão e alterações no trânsito intestinal (diarreia ou constipação). A disbiose é frequentemente observada em pacientes com SII, especialmente com um aumento de microrganismos patogênicos que causam inflamação intestinal leve. A alteração da microbiota pode agravar os sintomas da SII, tornando o trato gastrointestinal mais sensível e com menos capacidade de se recuperar de irritações (Korach-Rechtman et al. 2020, Lee, Tsolis e Bäumlér 2022, Spari et al. 2023).

Condições como doença de Crohn e colite ulcerativa são associadas a inflamação crônica do trato gastrointestinal. Estudos demonstraram que a disbiose intestinal pode exacerbar a inflamação nessas doenças, pois uma microbiota desequilibrada pode gerar respostas imunes exacerbadas, piorando o quadro clínico e tornando o tratamento mais desafiador. Adicionalmente, a disbiose tem sido identificada como um fator de risco para o desenvolvimento de câncer colorretal, uma vez que um desequilíbrio microbiano pode afetar os processos de inflamação e modulação imunológica do intestino, criando um ambiente propício ao crescimento de células cancerígenas. Além disso, a produção excessiva de substâncias inflamatórias pelos microrganismos patogênicos pode danificar o DNA das células intestinais e favorecer a carcinogênese (Pavlovska et al. 2020, Huang et al. 2020, Kinashi e Hase 2021).

A disbiose também afeta a função imunológica do corpo, prejudicando a resposta imunológica eficiente contra patógenos e aumentando o risco de infecções. Uma microbiota desequilibrada pode levar à ativação excessiva do sistema imunológico, resultando em inflamações crônicas, o que está associado ao desenvolvimento de doenças autoimunes e alérgicas (Sinha et al. 2020, Di Tommaso, Gasbarrini e Ponziani 2021, Zhao et al. 2023).

Na disbiose, a barreira intestinal é comprometida. A alteração na microbiota pode causar um aumento na permeabilidade intestinal, permitindo que toxinas e patógenos translocam para a corrente sanguínea. Esse processo, conhecido como "intestino permeável", pode desencadear inflamações sistêmicas e levar ao desenvolvimento de doenças autoimunes e inflamatórias, como artrite reumatoide e esclerose múltipla (Fundora et al. 2020, Kirby et al. 2021, Coutry et al. 2024).



A disbiose está relacionada ao desenvolvimento de doenças autoimunes, como a doença celíaca e diabetes tipo 1. O desequilíbrio microbiológico pode induzir uma ativação excessiva do sistema imunológico, que começa a atacar tecidos saudáveis, gerando reações autoimunes (Szóke et al. 2020, Lee et al. 2021, Martin-Gallausiaux et al. 2021). Além disso, a disbiose pode prejudicar a produção de células T regulatórias, que são essenciais para manter a tolerância imunológica e prevenir ataques do sistema imunológico aos tecidos do corpo (Chopyk e Grakoui 2020, Marietta et al. 2020, Tilg et al. 2020).

A alteração da microbiota intestinal pode impactar o metabolismo de maneira significativa. A disbiose tem sido associada ao desenvolvimento de obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica, condições caracterizadas por resistência à insulina, inflamação crônica e acúmulo de gordura visceral. A produção reduzida de ácidos graxos de cadeia curta e a alteração no metabolismo dos lipídios e carboidratos contribuem para o desenvolvimento dessas condições (Szóke et al. 2020, Wei, Wen e Xian 2021, Lee et al. 2021).

A microbiota intestinal influencia diretamente o metabolismo energético. Estudos mostram que a disbiose pode afetar a maneira como o corpo armazena e utiliza calorías. Por exemplo, uma microbiota desequilibrada pode aumentar a capacidade de extração de energia dos alimentos, promovendo o ganho de peso. A disbiose também está associada a uma inflamação de baixo grau que pode prejudicar a capacidade do organismo de controlar o peso (Martin-Gallausiaux et al. 2021, Gnatzy et al. 2023, Spari et al. 2023).

A disbiose está fortemente associada à resistência à insulina, uma característica chave do diabetes tipo 2. A microbiota alterada pode contribuir para a inflamação crônica e a liberação de substâncias que interferem na ação da insulina, promovendo resistência e, eventualmente, diabetes tipo 2. Além disso, a disbiose pode afetar o metabolismo lipídico, contribuindo para a obesidade visceral, que é um fator de risco para o diabetes tipo 2 (Marietta et al. 2020, Tilg et al. 2020, Wei, Wen e Xian 2021). Adicionalmente a disbiose pode afetar a sinalização da insulina, levando à resistência a esse hormônio, que é uma característica central de muitas doenças metabólicas. Microrganismos patogênicos presentes na microbiota desequilibrada podem alterar a produção de ácidos graxos de cadeia curta e outros metabólitos que regulam a função da insulina, comprometendo o metabolismo da glicose e lipídios (Korach-Rechtman et al. 2020, Pavlovska et al. 2020, Lee, Tsolis e Bäumlér 2022).

Estudos recentes também sugerem que a disbiose intestinal pode influenciar a saúde mental por meio do eixo intestino-cérebro. O desequilíbrio microbiológico tem sido associado a distúrbios como ansiedade, depressão e autismo, principalmente devido à modulação dos



neurotransmissores produzidos pela microbiota e a inflamação sistêmica resultante da disbiose. A produção alterada de serotonina, dopamina e GABA no intestino pode afetar diretamente o cérebro, causando sintomas psiquiátricos e emocionais. A disbiose tem sido associada ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, como ansiedade, depressão e outros distúrbios do humor (Fundora et al. 2020, Chopyk e Grakoui 2020, Kirby et al. 2021). A alteração na composição da microbiota pode afetar a produção de neurotransmissores importantes, como serotonina e dopamina, que regulam o humor e o comportamento. Além disso, a inflamação crônica provocada pela disbiose pode afetar o sistema nervoso central, contribuindo para sintomas depressivos e ansiosos (Huang et al. 2020, Sinha et al. 2020, Kinashi e Hase 2021).

A disbiose pode ter um impacto negativo sobre a cognição e o comportamento, afetando a maneira como o cérebro responde ao estresse e à regulação emocional. A microbiota desequilibrada pode alterar a atividade do sistema nervoso, influenciando aspectos como o sono, a memória e a capacidade de lidar com situações estressantes (Di Tommaso, Gasbarrini e Ponziani 2021, Zhao et al. 2023, Coutry et al. 2024).

#### 4. CONCLUSÃO

A disbiose intestinal representa um desequilíbrio na microbiota intestinal que pode ter efeitos profundos sobre a saúde metabólica e imunológica. A literatura científica revisada demonstra que alterações na composição microbiana intestinal estão fortemente associadas ao desenvolvimento de doenças metabólicas, como obesidade, diabetes tipo 2 e resistência à insulina, bem como a distúrbios imunológicos, incluindo doenças autoimunes e inflamação crônica. Os mecanismos biológicos subjacentes, como a alteração da permeabilidade intestinal e a modulação das respostas imunes, evidenciam como a disbiose pode desencadear uma série de disfunções sistêmicas que comprometem a saúde global do indivíduo.

#### REFERÊNCIAS

- Chopyk DM, Grakoui A. Contribution of the Intestinal Microbiome and Gut Barrier to Hepatic Disorders. **Gastroenterology**. v. 159, n. 3, p. 849-863, Sep. 2020. doi:10.1053/j.gastro.2020.04.077
- Coutry N, Gasmi I, Herbert F, Jay P. Mechanisms of intestinal dysbiosis: new insights into tuft cell functions. **Gut Microbes**. V. 16, n. 1, 2379624. Jan./Dec. 2024. Doi:10.1080/19490976.2024.2379624



Di Tommaso N, Gasbarrini A, Ponziani FR. Intestinal Barrier in Human Health and Disease. **Int J Environ Res Public Health**. V. 18, n. 23, 12836, Dec. 2021. Doi: 10.3390/ijerph182312836

Fundora JB, Guha P, Shores DR, Pammi M, Maheshwari A. Intestinal dysbiosis and necrotizing enterocolitis: assessment for causality using Bradford Hill criteria. **Pediatr Res**. v. 87, n. 2, p. 235-248, Jan. 2020. Doi: 10.1038/s41390-019-0482-9

Gnatzy L, Ismailos G, Vertzoni M, Reppas C. Managing the clinical effects of drug-induced intestinal dysbiosis with a focus to antibiotics: Challenges and opportunities. **Eur J Pharm Sci**. v. 188, 106510, Sep. 2023. doi:10.1016/j.ejps.2023.106510

Huang Y, Chen A, Guo F, Wang J, Li Y. Severe Intestinal Dysbiosis in Rat Models of Short Bowel Syndrome with Ileocecal Resection. **Dig Dis Sci**. v. 65, n. 2, p. 431-441, Fev. 2020. Doi: 10.1007/s10620-019-05802-4

Kinashi Y, Hase K. Partners in Leaky Gut Syndrome: Intestinal Dysbiosis and Autoimmunity. **Front Immunol**. v. 12, 673708, Apr. 2021. doi:10.3389/fimmu.2021.673708

Kirby TO, Ochoa-Reparaz J, Rouillet JB, Gibson KM. Dysbiosis of the intestinal microbiome as a component of pathophysiology in the inborn errors of metabolism. **Mol Genet Metab**. v. 132, n. 1, p. 1-10, Jan. 2021. doi:10.1016/j.ymgme.2020.12.289

Korach-Rechtman H, Hreish M, Fried C, et al. Intestinal Dysbiosis in Carriers of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. **MSphere**. v. 5, n. 2, e00173-20, Apr. 2020. doi:10.1128/mSphere.00173-20

Lee JS, Wang RX, Alexeev EE, Colgan SP. Intestinal Inflammation as a Dysbiosis of Energy Procurement: New Insights into an Old Topic. **Gut Microbes**. v. 13, n. 1, p. 1-20, Jan./Dec. 2021 doi:10.1080/19490976.2021.1880241

Lee JY, Tsolis RM, Bäumlér AJ. The microbiome and gut homeostasis. **Science**. V. 377, 6601eabp9960, Jul. 2022. Doi:10.1126/science. Abp9960

Marietta E, Mangalam AK, Taneja V, Murray JA. Intestinal Dysbiosis in, and Enteral Bacterial Therapies for, Systemic Autoimmune Diseases. **Front Immunol**. v. 11, 573079, Oct. 2020. doi:10.3389/fimmu.2020.573079

Martin-Gallausiaux C, Marinelli L, Blottière HM, Larraufie P, Lapaque N. SCFA: mechanisms and functional importance in the gut. **Proc Nutr Soc**. V. 80, n. 1, p. 37-49, Fev. 2021. Doi: 10.1017/S0029665120006916

Pavlovska OM, Pavlovska KM, Heryak SM, Khmil SV, Gorban NY. Intestinal Dysbiosis as a Possible Predictor of Very Early Preterm Labor in Pregnant Women with Metabolic Syndrome. **J Med Life**. v. 13, n. 2, p. 200-205, Abr./Jun. 2020. Doi: 10.25122/jml-2020-0027

Sinha SR, Haileselassie Y, Nguyen LP, et al. Dysbiosis-Induced Secondary Bile Acid Deficiency Promotes Intestinal Inflammation. **Cell Host Microbe**. V. 27, n. 4, p. 659-670.e5. Abr. 2020. doi:10.1016/j.chom.2020.01.021



---

Spari D, Zwicky SN, Yilmaz B, Salm L, Candinas D, Beldi G. Intestinal dysbiosis as an intraoperative predictor of septic complications: evidence from human surgical cohorts and preclinical models of peritoneal sepsis. **Sci Rep.** v. 13, n. 1, 22921, Dec. 2023. Doi: 10.1038/s41598-023-49034-z

Szóke H, Kovács Z, Bókkon I, et al. Gut dysbiosis and serotonin: intestinal 5-HT as a ubiquitous membrane permeability regulator in host tissues, organs, and the brain. **Rev Neurosci.** v. 31, n. 4, p. 415-425, May. 2020. Doi:10.1515/revneuro-2019-0095

Tilg H, Zmora N, Adolph TE, Elinav E. The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. **Nat Rev Immunol.** v. 20, n. 1, p. 40-54, Jan. 2020. Doi: 10.1038/s41577-019-0198-4

Wei L, Wen XS, Xian CJ. Chemotherapy-Induced Intestinal Microbiota Dysbiosis Impairs Mucosal Homeostasis by Modulating Toll-like Receptor Signaling Pathways. **Int J Mol Sci.** v. 22, n. 17, 9474, Aug. 2021. Doi: 10.3390/ijms22179474

Zhao N, Chen QG, Chen X, et al. Intestinal dysbiosis mediates cognitive impairment via the intestine and brain NLRP3 inflammasome activation in chronic sleep deprivation. **Brain Behav Immun.** V. 108, p. 98-117, Fev. 2023. doi:10.1016/j.bbi.2022.11.013