

O PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NA SAÚDE HUMANA: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS

THE ROLE OF INTESTINAL MICROBIOTA IN HUMAN HEALTH: CLINICAL AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS

Rafael Calado Dantas¹

Amanda Laysla Rodrigues Ramalho Formiga²

RESUMO

O presente estudo investiga o papel crucial da microbiota intestinal na manutenção da saúde humana e suas implicações clínicas e terapêuticas. Por meio de uma revisão abrangente da literatura atual, exploramos as interações complexas entre a microbiota intestinal e o hospedeiro humano, destacando sua influência na imunidade, metabolismo e função cerebral. Além disso, discutimos os avanços recentes na compreensão dos mecanismos subjacentes aos efeitos da microbiota intestinal na saúde e no desenvolvimento de doenças, bem como as estratégias terapêuticas emergentes para modular a microbiota com o objetivo de prevenir e tratar uma variedade de condições médicas. Nossas descobertas destacam a importância crescente de considerar a saúde da microbiota intestinal como parte integrante da prática clínica, bem como a necessidade contínua de pesquisa para melhorar nossas estratégias de intervenção terapêutica neste campo em rápida evolução. Este estudo contribui para o avanço do conhecimento sobre a complexa interação entre microbiota intestinal e saúde humana, fornecendo insights valiosos para futuras pesquisas e desenvolvimento de terapias personalizadas.

Palavras-chave: Microbiota intestinal; Saúde humana; Hospedeiro.

ABSTRACT

The present study investigates the crucial role of the intestinal microbiota in maintaining human health and its clinical and therapeutic implications. Through a comprehensive review of current literature, we explore the complex interactions between the intestinal microbiota and the human host, highlighting its influence on immunity, metabolism, and brain function. Additionally, we discuss recent advances in understanding the mechanisms underlying the effects of the intestinal microbiota on health and disease development, as well as emerging therapeutic strategies to

¹ Médico, Graduado na Faculdade de Medicina Nova Esperança – FAMENE. - Contato: drrafaelcalado@gmail.com

² Médica, Graduada na Faculdade de Medicina Nova Esperança – FAMENE. - Contato: amanda.laysla@hotmail.com

modulate the microbiota with the aim of preventing and treating a variety of medical conditions. Our findings underscore the growing importance of considering intestinal microbiota health as an integral part of clinical practice, as well as the ongoing need for research to improve our therapeutic intervention strategies in this rapidly evolving field. This study contributes to advancing knowledge of the complex interaction between intestinal microbiota and human health, providing valuable insights for future research and the development of personalized therapies.

Keywords: Intestinal microbiota; Human health; Host.

1. INTRODUÇÃO

A compreensão da complexa interação entre o corpo humano e os microrganismos que o habitam tem sido um campo em constante evolução na ciência da saúde. Nos últimos anos, o foco sobre a microbiota intestinal, o conjunto diversificado de microrganismos que colonizam o trato gastrointestinal, tem aumentado significativamente. A pesquisa nesse campo tem revelado uma profunda influência da microbiota intestinal na saúde humana, não apenas no contexto digestivo, mas também em uma variedade de processos fisiológicos e patológicos.

Historicamente considerada principalmente em termos de sua contribuição para a digestão e absorção de nutrientes, a microbiota intestinal é agora reconhecida como um ecossistema dinâmico que desempenha um papel fundamental em diversos aspectos da fisiologia humana. Esses microrganismos desempenham funções vitais na regulação do sistema imunológico, no metabolismo de compostos bioativos, na síntese de vitaminas, na proteção contra patógenos e até mesmo na modulação do comportamento humano.

Neste artigo, exploraremos em profundidade o papel da microbiota intestinal na saúde humana, concentrando-nos em suas implicações clínicas e terapêuticas. Investigaremos como o desequilíbrio dessa microbiota, conhecido como disbiose, pode contribuir para uma série de condições médicas, desde distúrbios gastrointestinais até doenças metabólicas, neurológicas e imunológicas. Além disso, examinaremos as estratégias terapêuticas emergentes que visam modular a microbiota intestinal para promover a saúde e tratar doenças, como o uso de probióticos, prebióticos, antibióticos seletivos e transplante fecal.

À medida que avançamos na compreensão do papel intrincado da microbiota intestinal na saúde e na doença, surge uma nova era na medicina personalizada, onde intervenções direcionadas à microbiota podem oferecer novas abordagens terapêuticas inovadoras. Este artigo busca destacar os desenvolvimentos mais recentes nesse campo emocionante, com a esperança de promover uma compreensão mais profunda dos mecanismos subjacentes e das aplicações clínicas potenciais da microbiota intestinal na prática médica contemporânea.

2. DESENVOLVIMENTO DO TRABALHO

A microbiota intestinal é composta por uma vasta comunidade de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus e arqueias, que colonizam o trato gastrointestinal humano desde os estágios iniciais da vida. Essa comunidade é altamente diversificada e dinâmica, variando em sua composição e abundância ao longo do tempo e em resposta a diversos fatores, como dieta, estilo de vida, idade e uso de medicamentos, entre outros (ABENAVOLI et al., 2019).

As bactérias constituem a maioria da microbiota intestinal, com centenas de espécies diferentes identificadas até o momento. Entre as bactérias predominantes estão as dos filos Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria e Proteobacteria. Esses microrganismos desempenham uma variedade de funções essenciais para a saúde humana, incluindo a fermentação de fibras dietéticas para a produção de ácidos graxos de cadeia curta, a síntese de vitaminas, como a vitamina K e algumas vitaminas do complexo B, e a competição com patógenos por nutrientes e sítios de adesão no intestino (ABESO, 2019).

Além disso, a microbiota intestinal exerce um papel crítico na modulação do sistema imunológico, ajudando a manter a homeostase imunológica e a tolerância a antígenos alimentares e microbiota própria. Microrganismos comensais também desempenham um papel na barreira epitelial intestinal, fortalecendo a integridade da mucosa intestinal e protegendo contra a translocação bacteriana e a inflamação (ALTVES et al., 2020).

A microbiota intestinal, um ecossistema complexo e diversificado, é composta por uma ampla gama de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus e arqueias. Esses microrganismos coexistem em uma simbiose dinâmica com o hospedeiro humano, estabelecendo

uma relação mutualística que influencia diversos aspectos da saúde e do bem-estar (BALLINI, 2020).

As bactérias são os constituintes predominantes da microbiota intestinal. Até o momento, foram identificadas centenas de espécies bacterianas, com uma diversidade única em cada indivíduo. Os filos bacterianos mais comuns incluem Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria e Proteobacteria. Entre essas, as Firmicutes e Bacteroidetes são frequentemente as mais abundantes, desempenhando papéis essenciais na fermentação de fibras, na produção de ácidos graxos de cadeia curta e na regulação do metabolismo energético (BALLINI, 2020).

Além das bactérias, a microbiota intestinal também inclui uma variedade de fungos, como *Candida* e *Saccharomyces*, que desempenham papéis importantes na fermentação de carboidratos não digeríveis e na proteção contra patógenos. Vírus, principalmente bacteriófagos, também estão presentes na microbiota intestinal e desempenham um papel na regulação da população bacteriana e na transferência horizontal de genes (BARROSO et al., 2002).

Arqueias, embora em menor abundância, também são componentes significativos da microbiota intestinal, com a classe *Methanobacteria* sendo especialmente relevante devido ao seu papel na produção de metano a partir de substratos como o hidrogênio e o dióxido de carbono. A microbiota intestinal desempenha uma variedade de funções essenciais para a saúde e o funcionamento do hospedeiro humano (BERNARDI et al., 2005).

As bactérias intestinais auxiliam na degradação e fermentação de carboidratos não digeríveis, como fibras dietéticas, produzindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e outros metabólitos benéficos que servem como fonte de energia para as células epiteliais do intestino. Certas espécies bacterianas têm a capacidade de sintetizar vitaminas essenciais, como vitamina K e algumas vitaminas do complexo B, que desempenham papéis cruciais na coagulação sanguínea e no metabolismo energético, respectivamente (CANI, 2018).

A microbiota intestinal interage intimamente com o sistema imunológico do hospedeiro, ajudando a regular a resposta imune e a manter a homeostase imunológica. Microrganismos comensais ajudam a promover a tolerância imunológica a antígenos alimentares e microbiota própria, ao mesmo tempo em que protegem contra a colonização por patógenos (CHONG-NETO et al., 2019).

A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na manutenção da integridade

da barreira epitelial intestinal, fortalecendo a junção entre as células epiteliais e prevenindo a translocação bacteriana e a inflamação intestinal. Em conjunto, essas funções demonstram a importância crítica da microbiota intestinal para a saúde humana e destacam a necessidade de manter um equilíbrio saudável entre os microrganismos intestinais para promover um funcionamento adequado do organismo (CHONG-NETO et al., 2019).

O equilíbrio delicado da microbiota intestinal pode ser perturbado por diversos fatores, levando a uma condição conhecida como disbiose. A disbiose está associada a uma série de condições médicas, incluindo distúrbios gastrointestinais, como síndrome do intestino irritável (SII), doença inflamatória intestinal (DII), constipação e diarreia, bem como a doenças metabólicas, como obesidade e diabetes tipo 2 (CRISAFULLI, 2020).

Além disso, a disbiose tem sido implicada em distúrbios neurológicos, como ansiedade, depressão e transtornos do espectro autista (TEA), bem como em doenças autoimunes, como artrite reumatoide, esclerose múltipla e doença inflamatória autoimune da tireoide. A compreensão dos mecanismos pelos quais a disbiose contribui para essas condições está em constante evolução e envolve interações complexas entre a microbiota, o sistema imunológico, o sistema nervoso e o metabolismo do hospedeiro (CROVESY et al., 2017).

A disbiose refere-se a um desequilíbrio na composição e na função da microbiota intestinal, caracterizado por uma redução na diversidade microbiana e um aumento na abundância de microrganismos patogênicos ou prejudiciais. Esse estado alterado da microbiota intestinal tem sido associado a uma série de condições médicas, abrangendo desde distúrbios gastrointestinais até doenças metabólicas, neurológicas e autoimunes (DAVENPORT, 2014).

Distúrbios como síndrome do intestino irritável (SII), doença inflamatória intestinal (DII), constipação e diarreia estão intimamente ligados à disbiose. Na SII, por exemplo, há evidências de um desequilíbrio na composição bacteriana, com uma diminuição na abundância de bactérias benéficas, como bifidobactérias, e um aumento em bactérias potencialmente patogênicas, como espécies de *Clostridium*. Isso pode levar a sintomas como dor abdominal, distensão abdominal, diarreia ou constipação (DELZENNE, 2020).

Na DII, incluindo a doença de Crohn e a colite ulcerativa, há uma resposta imunológica anormal ao microbioma intestinal, resultando em inflamação crônica e danos ao tecido intestinal. Embora a etiologia exata das DII ainda não seja totalmente compreendida, a disbiose é

considerada um fator contribuinte importante para a progressão e a gravidade dessas doenças (DONG, 2019).

A obesidade e o diabetes tipo 2 estão entre as condições metabólicas associadas à disbiose. Estudos indicam que a microbiota intestinal de indivíduos obesos difere daquela de indivíduos com peso saudável, com uma maior proporção de Firmicutes em relação a Bacteroidetes. Essa composição bacteriana alterada pode contribuir para a obesidade por meio de mecanismos como a extração mais eficiente de energia dos alimentos e a regulação do metabolismo de lipídios e carboidratos. Além disso, a disbiose intestinal tem sido associada ao desenvolvimento e à progressão do diabetes tipo 2, possivelmente devido à inflamação crônica de baixo grau induzida por microrganismos patogênicos e à resistência à insulina associada (DONG, 2019).

Distúrbios neurológicos, como ansiedade, depressão e transtornos do espectro autista (TEA), têm sido associados a alterações na composição da microbiota intestinal. Além disso, doenças autoimunes, como artrite reumatoide, esclerose múltipla e doença inflamatória autoimune da tireoide, também estão relacionadas à disbiose. A disbiose pode desencadear respostas imunes aberrantes, levando à inflamação crônica e à autoimunidade em indivíduos geneticamente predispostos (FERREIRA, 2014).

Diante do crescente reconhecimento do papel central da microbiota intestinal na saúde humana, surgiram várias estratégias terapêuticas destinadas a modular essa comunidade microbiana em benefício do hospedeiro. Uma abordagem amplamente estudada é o uso de probióticos, que são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Estirpes probióticas comumente estudadas incluem lactobacilos, bifidobactérias e algumas cepas de leveduras, como *Saccharomyces boulardii* (HARRY et al., 2017).

Além dos probióticos, os prebióticos - substâncias não digeríveis que estimulam seletivamente o crescimento e/ou atividade de microrganismos benéficos no cólon - têm recebido atenção crescente como uma estratégia para promover a saúde intestinal. Exemplos de prebióticos incluem fibras alimentares, como frutooligosacarídeos (FOS), galactooligosacarídeos (GOS) e inulina (HO, 2023).

Outra abordagem terapêutica emergente é o uso de antibióticos seletivos, que visam

direcionar microrganismos patogênicos específicos enquanto preservam a microbiota intestinal benéfica. Esses antibióticos têm o potencial de tratar infecções gastrointestinais sem os efeitos colaterais associados aos antibióticos de amplo espectro, que podem causar disbiose e predispor a infecções recorrentes (HO, 2023).

Além disso, o transplante fecal, uma intervenção terapêutica na qual fezes de um doador saudável são transferidas para o trato gastrointestinal de um receptor, tem se mostrado altamente eficaz no tratamento de infecções recorrentes por *Clostridioides difficile*, bem como em algumas condições inflamatórias intestinais (KARLSSON et al., 2013).

Em suma, a modulação da microbiota intestinal oferece um vasto espectro de estratégias terapêuticas potenciais que podem revolucionar a abordagem de uma variedade de condições médicas. No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender completamente os mecanismos subjacentes, otimizar as intervenções terapêuticas e identificar os pacientes mais propensos a se beneficiar dessas abordagens personalizadas (LUCAS et al., 2023).

A capacidade de modular a microbiota intestinal oferece uma oportunidade emocionante para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas inovadoras que visam restaurar o equilíbrio microbiano e promover a saúde humana. Diversas estratégias terapêuticas têm sido exploradas com o objetivo de influenciar positivamente a composição e a função da microbiota intestinal (MACHADO et al., 2022).

Os probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Lactobacilos e bifidobactérias são exemplos comuns de probióticos utilizados em produtos comerciais. Esses microrganismos benéficos têm sido associados a uma variedade de efeitos positivos sobre a saúde, incluindo melhoria da saúde gastrointestinal, reforço do sistema imunológico e regulação do metabolismo (MORAES et al., 2014).

Os probióticos podem ser consumidos em forma de suplementos ou em alimentos fermentados, como iogurte, kefir e kimchi. No entanto, é importante notar que a eficácia dos probióticos pode variar dependendo da cepa específica utilizada, da dose, da duração do tratamento e das características individuais do hospedeiro (NAYARA; ELIANE, 2014).

Os prebióticos são substâncias não digeríveis que estimulam seletivamente o crescimento e/ou a atividade de microrganismos benéficos no cólon. Fibras alimentares, como

frutooligossacarídeos (FOS) e galactooligossacarídeos (GOS), são exemplos comuns de prebióticos. Essas fibras são fermentadas pelas bactérias intestinais benéficas, resultando na produção de ácidos graxos de cadeia curta, que têm efeitos benéficos sobre a saúde intestinal (NEUHANNING et al., 2014).

A inclusão de alimentos ricos em prebióticos na dieta, como alcachofras, alho, cebola, bananas e aspargos, pode ajudar a promover um ambiente intestinal favorável para o crescimento de microrganismos benéficos. Além disso, os prebióticos também podem ser encontrados em forma de suplementos (NEUHANNING et al., 2014).

Os antibióticos seletivos são agentes antimicrobianos que visam direcionar microrganismos patogênicos específicos enquanto preservam a microbiota intestinal benéfica. Exemplos de antibióticos seletivos incluem rifaximina, que é eficaz contra bactérias gram-negativas, e vancomicina, que é usada no tratamento da infecção por *Clostridioides difficile*. No entanto, o uso de antibióticos seletivos deve ser cuidadosamente considerado, levando em conta a susceptibilidade do patógeno-alvo e os potenciais impactos na microbiota intestinal (OHIRA et al., 2017).

O transplante fecal é uma intervenção terapêutica na qual fezes de um doador saudável são transferidas para o trato gastrointestinal de um receptor, com o objetivo de restaurar a diversidade microbiana e promover a recuperação de condições associadas à disbiose. Esta abordagem tem sido especialmente eficaz no tratamento de infecções recorrentes por *Clostridioides difficile*, uma condição que pode resultar da supressão da microbiota intestinal benéfica após o uso prolongado de antibióticos de amplo espectro. Embora o transplante fecal seja considerado altamente eficaz e seguro para certas indicações, como a infecção por *Clostridioides difficile*, são necessários mais estudos para avaliar sua eficácia em outras condições e compreender completamente os riscos potenciais associados (OLIVEIRA; HAMMES, 2017).

As estratégias terapêuticas para modulação da microbiota intestinal representam uma abordagem promissora e em constante evolução para o tratamento de uma variedade de condições médicas relacionadas à disbiose. O desenvolvimento contínuo de novas intervenções, juntamente com uma compreensão mais profunda dos mecanismos subjacentes à relação entre microbiota intestinal e saúde humana, tem o potencial de transformar o campo da medicina personalizada e

melhorar significativamente os resultados clínicos para indivíduos em todo o mundo (PAIM; KOVALESKI, 2020).

A relação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico é uma área de pesquisa fascinante e complexa, que tem implicações significativas para a saúde humana. Essa interação íntima entre os microrganismos intestinais e as células do sistema imunológico desempenha um papel crucial na regulação da resposta imune, na manutenção da homeostase e na proteção contra infecções (PAIM; KOVALESKI, 2020)

Durante os primeiros anos de vida, a microbiota intestinal desempenha um papel fundamental no desenvolvimento e na maturação do sistema imunológico. A exposição precoce a microrganismos intestinais desencadeia respostas imunológicas essenciais para a educação e a tolerância imunológica (PAIXÃO; CASTRO, 2020).

A microbiota intestinal desempenha um papel crucial na regulação da inflamação. Microrganismos comensais ajudam a manter um estado anti-inflamatório no intestino, impedindo a ativação excessiva do sistema imunológico e prevenindo respostas inflamatórias inadequadas. A microbiota intestinal contribui para a manutenção da integridade da barreira mucosa intestinal, fortalecendo a junção entre as células epiteliais e prevenindo a translocação de bactérias e toxinas para o tecido subjacente. Isso é essencial para prevenir a ativação excessiva do sistema imunológico e a inflamação (PASSOS; MORAES-FILHO, 2017).

A exposição contínua a microrganismos intestinais durante a vida é crucial para a indução e a manutenção da tolerância imunológica a antígenos alimentares, microbiota comensal e componentes da própria mucosa intestinal. Essa tolerância é essencial para prevenir respostas imunológicas inadequadas e autoimunidade (PEREIRA et al., 2003).

A microbiota intestinal compete com patógenos potenciais por nutrientes e sítios de adesão no intestino, impedindo sua colonização e crescimento excessivo. Além disso, a microbiota intestinal ativa o sistema imunológico para montar respostas específicas contra patógenos invasores, fortalecendo a proteção contra infecções (PETRAROLI, 2021).

A comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro, conhecida como eixo intestino-cérebro, é mediada em parte por sinais imunológicos. A microbiota intestinal influencia a função cerebral e o comportamento através da modulação das respostas imunológicas, fornecendo uma conexão crucial entre o sistema nervoso e o sistema imunológico (SALOMONI, 2020).

A disbiose intestinal, caracterizada por um desequilíbrio na composição da microbiota, tem sido associada ao desenvolvimento de doenças autoimunes, como artrite reumatoide, doença inflamatória intestinal e esclerose múltipla. A desregulação da interação entre a microbiota e o sistema imunológico pode levar à ativação autoimune e inflamação crônica (SALOMONI, 2020).

A interação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico é um aspecto fundamental da saúde humana, com implicações significativas para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas para uma variedade de condições médicas. Uma compreensão mais profunda dessas interações complexas pode abrir novas perspectivas no tratamento de distúrbios imunológicos, inflamatórios e neuropsiquiátricos, permitindo abordagens mais precisas e personalizadas para a promoção da saúde intestinal e imunológica (SANTANA et al., 2020).

8. CONCLUSÃO

A pesquisa sobre o papel da microbiota intestinal na saúde humana avançou significativamente nas últimas décadas, revelando uma interdependência complexa entre os microrganismos intestinais e uma ampla gama de processos fisiológicos e patológicos. A compreensão dessas interações tem implicações profundas não apenas para a saúde gastrointestinal, mas também para a imunidade, o metabolismo, a saúde mental e muito mais.

A microbiota intestinal desempenha papéis essenciais na digestão e na absorção de nutrientes, na regulação do sistema imunológico, na produção de vitaminas, na manutenção da integridade da barreira intestinal e na modulação do eixo intestino-cérebro. O desequilíbrio nesse ecossistema complexo, conhecido como disbiose, está associado a uma série de condições médicas, incluindo distúrbios gastrointestinais, doenças metabólicas, distúrbios neurológicos e autoimunes.

No entanto, as implicações clínicas da microbiota intestinal vão além do diagnóstico e tratamento de doenças. Estratégias terapêuticas direcionadas à modulação da microbiota, como o uso de probióticos, prebióticos, antibióticos seletivos e transplante fecal, estão emergindo como abordagens inovadoras para promover a saúde e tratar uma variedade de condições médicas.

Surgem oportunidades emocionantes para o desenvolvimento de terapias personalizadas

e precisas que levam em consideração a individualidade de cada paciente. A pesquisa futura nesse campo promissor promete expandir ainda mais nosso entendimento dos mecanismos subjacentes e das aplicações clínicas da microbiota intestinal, proporcionando esperança para uma nova era na medicina personalizada e na promoção da saúde humana.

9. REFERÊNCIAS

ABENAVOLI, L.; SCARPELLINI, E.; COLICA, C.; BOCCUTO, L.; SALEHI, B.; SHARIFIRAD, J.; AIELLO, V.; ROMANO, B.; DELORENZO, A.; IZZO, A. A.; CAPASSO, R. **Gut microbiota and obesity: A role for probiotics.** Nutrients. 2019.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica – ABESO. **Mapa da obesidade.** 2019.

ALTVEŞ, S.; YILDIZ, H. K.; VURAL, H. C. **Interaction of the microbiota with the human body in health and diseases.** Biosci microbiota food health. 2020.

BALLINI, A. **Microbiota and obesity: where are we now?** Biology. 2020.

BARROSO, S. G.; ABREU, V. G.; FRANCISCHETTI, E. A. **A participação do tecido adiposo visceral na gênese da hipertensão e doença cardiovascular aterogênica: Um conceito emergente.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2002.

BERNARDI, F.; CICHELERO, C.; VITOLO, M. **Comportamento de restrição alimentar e obesidade.** Revista de Nutricao-Brazilian Journal of Nutrition-REV NUTR. 2005.

CANI, P.D. **Human gut microbiome: hopes, threats and promises.** Gut. 2018.

CHONG-NETO, H. J.; PASTORINO, A. C.; MELO, A. C. C. D. B.; MEDEIROS, D.; KUSCHNIR, F. C.; ALONSO, M. L. O. **A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico.** Arq Asma Alerg Imunol. 2019.

CRISAFULLI, A. **“Diabetic cardiomyopathy and ischemic heart disease: prevention and therapy by exercise and conditioning.”** International journal of molecular sciences. 2020.

CROVESY, L.; OSTROWSKI, M.; FERREIRA, D. **Effect of lactobacillus on body weight and body fat in overweight subjects: a systematic review of randomized controlled clinical trials.** Int J Obes. 2017.

DAVENPORT, E. R. **Seasonal variation in human gut microbiome composition.** PloS one. 2014.

DELZENNE, N. M. **“Microbiome response to diet: focus on obesity and related diseases.”**

DANTAS, Rafael Calado; FORMIGA, Amanda Laysla Rodrigues Ramalho. **O papel da microbiota intestinal na saúde humana: implicações clínicas e terapêuticas.** Revista QUALYACADEMICS. Editora UNISV; v.1, n.2, 2024; p. 147-159. ISBN 978-65-85898-41-6 – D.O.I.:

<https://doi.org/10.59283/ebk-978-65-85898-41-6>

Reviews in endocrine & metabolic disorders. 2020.

DONG, T. S. **Influence of early life, diet, and the environment on the microbiome.** Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2019.

FERREIRA, G. S. **Disbiose intestinal:** aplicabilidade dos prebióticos e dos probióticos na recuperação e manutenção da microbiota intestinal. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Farmácia). Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas, Tocantins. 2014.

HARRY, J. F.; SYLVIA, H.; DUNCAN, P. L. **The impact of nutrition on intestinal bacterial communities.** Current Opinion in Microbiology. 2017.

HO, E. **Perspective:** Council for responsible nutrition science in session. Optimizing health with nutrition-opportunities, gaps, and the future. Advances in nutrition (Bethesda, Md.). 2023.

KARLSSON, F. H.; TREMAROLI, V.; NOOKAEW, I.; BERGSTRÖM, G.; BEHRE, C. J.; FAGERBERG, B.; NIELSEN, J.; BÄCKHED, F. **Gut metagenome in european women with normal, impaired and diabetic glucose control.** Nature. 2013.

LUCAS, M. S.; FAVORETTO, C. K.; BONDEZAN, K. L. **Impacto da obesidade adulta no mercado de trabalho brasileiro:** uma análise das diferenças entre homens e mulheres. Economia e Sociedade. 2023.

MACHADO, T.; DIAS, G. M.; SIGWALT, M. F.; NASSIF, P. A. N.; TABUSHI, F. I. **What is the influence of microbiota on obesity and its inflammatory involvement?** SciELO Preprints, 2022.

MORAES, A. C.; SILVA, I. T.; ALMEIDA-PITITTO, B. D.; FERREIRA, S. R. **Intestinal microbiota and cardiometabolic risk:** mechanisms and diet modulation. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2014.

NAYARA, Q.; ELIANE, M. **Disbiose intestinal e uso de prebióticos e probióticos como promotores da saúde humana.** Revista Higei. 2014.

NEUHANNIG, C.; RÉGIS, C. P.; SOIKA, J. H.; SILVA, L. A. S.; QUINTANILHA, V. A. B.; BUSSOLOTTO, L. T.; VICENTINI, M. S.; BELLO, S. R. B. **Intestinal dysbiosis:** correlation with current chronic diseases and nutritional intervention. Research, Society and Development. 2014.

OHIRA, H.; TSUTSUI, W.; FUJIOKA, Y. **Are short chain fatty acids in gut microbiota defensive players for inflammation and atherosclerosis?** J Atheroscler thromb. 2017.

OLIVEIRA, A. M.; HAMMES, T. O. **Microbiota e barreira intestinal:** implicações para

DANTAS, Rafael Calado; FORMIGA, Amanda Laysla Rodrigues Ramalho. **O papel da microbiota intestinal na saúde humana:** implicações clínicas e terapêuticas. Revista QUALYACADEMICS. Editora UNISV; v.1, n.2, 2024; p. 147-159. ISBN 978-65-85898-41-6 – D.O.I.:

<https://doi.org/10.59283/ebk-978-65-85898-41-6>

obesidade. Clinical and Biomedical Research. 2017.

PAIM, M. B.; KOVALESKI, D. F. **Análise das diretrizes brasileiras de obesidade: patologização do corpo gordo, abordagem focada na perda de peso e gordofobia.** Saúde e Sociedade. 2020.

PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F. F. S. **Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro.** 2020.

PASSOS, M. C. F.; MORAES-FILHO, J. P. **Microbiota intestinal nas doenças digestivas.** Arquivos de Gastroenterologia. 2017.

PEREIRA, L. O.; FRANCISCHI, R. P.; LANCHETA, J. R. A. H. **Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2003.

PETRAROLI, M. **“Gut microbiota and obesity in adults and children: the state of the art.”** Frontiers in pediatrics. 2021.

REAVEN, G. M. **Role of insulin resistance in human disease.** Diabetes. 1988.

SALOMONI CARPES, L. **Permeabilidade intestinal em indivíduos com doença renal do diabetes.** Lume Repositório Digital. 2020.

SANTANA, R. S.; BARBOSA, B. S. D.; NASCIMENTO, E. S.; SOUZA, P. C.; CAVALCANTI, S. M. P. M. C.; PEREIRA, T. G.; FREITAS, M. T. S. **A influência do leite materno na microbiota intestinal do recém-nascido.** Brazilian Journal Of Development. 2020.