

**A INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NO SISTEMA IMUNOLÓGICO: UMA  
REVISÃO DA LITERATURA**

**THE INFLUENCE OF INTESTINAL MICROBIOTA ON THE IMMUNE SYSTEM: A  
REVIEW OF THE LITERATURE**

---

**Letícia da Silva Pereira**

Graduando (a) do Curso de Ciências Biológicas do Centro Universitário São José.

**Luã Cardoso de Oliveira**

Prof. Dr. em Doenças infecciosas

## **RESUMO**

A microbiota intestinal desempenha um papel muito importante na modulação do sistema imunológico, impactando a saúde humana e a defesa contra patógenos. Composta por trilhões de microrganismos no trato gastrointestinal, incluindo bactérias, fungos e vírus, a microbiota é essencial para a regulação e para o desenvolvimento adequado das respostas imunes. Pesquisas recentes mostram que, além de auxiliar na digestão e na absorção de nutrientes, esses microrganismos também influenciam a maturação do sistema imunológico e a integridade da barreira intestinal, evitando que bactérias e toxinas entrem na corrente sanguínea. Quando temos uma desregulação na composição da microbiota, um fenômeno chamado disbiose, podem surgir condições inflamatórias e doenças autoimunes, como as doenças inflamatórias intestinais. Compreender os mecanismos pelos quais a microbiota interage com o sistema imunológico é essencial para desenvolver intervenções que restaurem o equilíbrio microbiano e fortaleçam a imunidade. Este estudo busca realizar uma revisão da literatura atual sobre essas interações, destacando os mecanismos pelos quais a microbiota influencia o sistema imune, o impacto de alterações microbianas no desenvolvimento de doenças autoimunes, e as possibilidades de intervenções terapêuticas. Tendo em vista importância crescente da microbiota como alvo terapêutico, esta pesquisa tem o objetivo de destacar o conhecimento sobre essa relação e identificar possíveis abordagens para o tratamento de doenças imunológicas, servindo como fonte de dados científicos da área.

**Palavras-chave: microbiota, sistema imunológico e modulação intestinal.**

## **ABSTRACT**

The gut microbiota plays a very important role in modulating the immune system, impacting human health and defense against pathogens. Composed of trillions of microorganisms in the gastrointestinal tract, including bacteria, fungi, and viruses, the microbiota is essential for the regulation and proper development of immune responses. Recent research shows that, in addition to aiding in digestion and nutrient absorption, these microorganisms also influence the maturation of the immune system and the integrity of the intestinal barrier, preventing bacteria and toxins from entering the bloodstream. When we have a dysregulation in the composition of the microbiota, a phenomenon called dysbiosis, inflammatory conditions and autoimmune

diseases, such as inflammatory bowel diseases, can arise. Understanding the mechanisms by which the microbiota interacts with the immune system is essential to develop interventions that restore microbial balance and strengthen immunity. This study aims to review the current literature on these interactions, highlighting the mechanisms by which the microbiota influences the immune system, the impact of microbial alterations on the development of autoimmune diseases, and the possibilities for therapeutic interventions. Given the growing importance of the microbiota as a therapeutic target, this research aims to highlight knowledge about this relationship and identify possible approaches for the treatment of immunological diseases, serving as a source of scientific data in the area.

**Keywords: microbiota, immune system and intestinal modulation.**

## **INTRODUÇÃO:**

A influência da microbiota intestinal no sistema imunológico tem sido objeto de crescente interesse na comunidade científica, especialmente devido ao papel crucial que essas comunidades microbianas desempenham na regulação e modulação das respostas imunes. A microbiota intestinal é composta por trilhões de microrganismos que coexistem no trato gastrointestinal humano, destacando-se as bactérias, fungos e vírus, desempenhando funções vitais na manutenção da homeostase e na defesa contra patógenos. Nos últimos anos, estudos têm demonstrado que essa microbiota não apenas auxilia na digestão e na absorção de nutrientes, mas também exerce uma influência significativa sobre a maturação e o funcionamento do sistema imunológico (Chuluck et al., 2023).

A interação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico é complexa e multifacetada. Através da produção de metabólitos bioativos e da modulação da resposta inflamatória, as bactérias intestinais desempenham um papel essencial na educação do sistema imunológico, ajudando-o a distinguir entre microrganismos benéficos e patógenos. Além disso, a microbiota é fundamental para a manutenção da integridade da barreira intestinal, que impede a translocação de bactérias e toxinas para a corrente sanguínea, prevenindo assim respostas imunes excessivas que poderiam levar a doenças autoimunes e inflamatórias.

Distúrbios na composição da microbiota intestinal, como a disbiose, têm sido associados a uma variedade de condições imunológicas e inflamatórias. Por exemplo, a disbiose pode desencadear respostas imunes desreguladas, contribuindo para o desenvolvimento de doenças crônicas, como a doença inflamatória intestinal (Souza et al., 2023). A compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento

de estratégias terapêuticas que visem restaurar o equilíbrio da microbiota e, conseqüentemente, melhorar a saúde imunológica dos indivíduos.

Este estudo tem como objetivo geral revisar e analisar criticamente a literatura científica existente sobre a influência da microbiota intestinal no sistema imunológico, buscando compreender os principais mecanismos de interação e suas conseqüências para a saúde humana. Além disso, pretende-se identificar e descrever os mecanismos pelos quais a microbiota intestinal modula a resposta imunológica, avaliar o impacto das alterações na microbiota sobre o desenvolvimento de doenças autoimunes, e explorar as possíveis aplicações terapêuticas derivadas da modulação da microbiota para o tratamento e prevenção dessas doenças.

Tendo em vista a necessidade de uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos pelos quais a microbiota intestinal modula o sistema imunológico, especialmente diante do aumento da incidência de doenças autoimunes, essa pesquisa é relevante pela importância crescente da microbiota intestinal como alvo terapêutico para esses casos. Apesar dos avanços na área, ainda existem lacunas significativas no conhecimento sobre como a disbiose e outros fatores alteram a função imunológica e quais estratégias terapêuticas podem ser mais eficazes para corrigir esses desequilíbrios. Compreender melhor essas interações podem possibilitar que novas abordagens sejam desenvolvidas para prevenir e tratar doenças relacionadas ao sistema imunológico, utilizando o potencial terapêutico da modulação microbiana. Assim, ao revisar o conhecimento atual e identificar áreas para futuras pesquisas, este estudo contribuirá para o avanço da ciência no entendimento da relação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico, oferecendo uma base para novas abordagens terapêuticas.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A microbiota intestinal exerce uma influência crucial no desenvolvimento e regulação do sistema imunológico, estabelecendo uma conexão vital entre os microorganismos que habitam o intestino e a resposta imune do organismo. Assim, a microbiota não apenas auxilia na digestão e absorção de nutrientes, mas também desempenha um papel central na educação do sistema imunológico, ensinando-o a diferenciar entre patógenos nocivos e substâncias inofensivas. Isso é fundamental para evitar respostas imunológicas exageradas, que podem levar a condições autoimunes e inflamatórias (Souza et al., 2023), .

Antes de tudo, microbiota promove a produção de citocinas, moléculas de sinalização que modulam a resposta imune, promovendo tanto reações inflamatórias quanto anti-inflamatórias. Citocinas como a interleucina-10 (IL-10), por exemplo, são produzidas por microorganismos benéficos e têm efeito anti-inflamatório. Em contrapartida, a disbiose, caracterizada por um desequilíbrio na composição da microbiota, pode desencadear a produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), exacerbando condições inflamatórias crônicas.

Outro ponto relevante é o conceito de resiliência da microbiota, a capacidade de recuperação da microbiota após perturbações como dietas inadequadas, uso de antibióticos e infecções é crucial para manter a saúde imunológica (Dogra, Doré e Damak, 2020). A resiliência da microbiota se refere à sua capacidade de retornar ao estado de equilíbrio após um desafio, evitando a transição para uma nova condição de disbiose, que está associada a várias doenças crônicas.

Além disso, a interação entre a microbiota e a imunidade mucosa também é destacada como essencial para a proteção contra patógenos intestinais e para a manutenção da tolerância a antígenos inofensivos. A comunicação bidirecional entre as bactérias intestinais e as células imunes, como linfócitos T e células dendríticas, ajuda a manter o equilíbrio imunológico e prevenir inflamações desnecessárias.

## **METODOLOGIA**

Esta pesquisa caracteriza-se como uma revisão da literatura com abordagem quali-quantitativa, que combina aspectos qualitativos e quantitativos para a análise dos dados. A abordagem qualitativa busca interpretar e compreender informações descritivas, avaliando as diferentes perspectivas apresentadas nos artigos selecionados. Por outro lado, a abordagem quantitativa é aplicada ao levantamento e análise dos dados numéricos, como frequências, amostras e resultados estatísticos mencionados nos estudos, permitindo um exame mais objetivo das informações.

Para a coleta de dados, realizou-se uma busca sistemática de artigos científicos nas bases de dados PubMed e SciELO. Foram selecionados 20 artigos publicados nos últimos dez anos, em inglês ou português, que tratavam da interação entre microbiota intestinal e sistema imunológico. A busca foi realizada utilizando as palavras-chave “Disbiosis intestinal”, “Disbiosis intestinal and immune system” e “Immune system and microbiota”. Esses critérios foram definidos para garantir a relevância, atualidade e a qualidade das fontes incluídas na revisão.

Os artigos selecionados foram organizados em uma tabela para facilitar a análise e a comparação dos dados. A tabela foi estruturada com os seguintes campos: “Título”; “Ano”; “País”; “Autor”; e “Idioma”. Essa organização permitiu identificar padrões e tendências nos estudos sobre o tema. Além disso, a revisão incluiu tanto estudos experimentais quanto revisões sistemáticas, com o objetivo de fornecer uma visão ampla e aprofundada sobre a influência da microbiota intestinal no sistema imunológico.

## RESULTADOS

TÍTULO	ANO	PAÍS	AUTOR	IDIOMA
<b>“A COLONIZAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL E SUA INFLUÊNCIA NA SAÚDE DO HOSPEDEIRO”</b>	2016	BRASIL	LUDMILLA PAIXÃO; FABÍOLA CASTRO	PORTUGUÊS
<b>“ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL SOBRE A SAÚDE HUMANA: CORRELAÇÕES ENTRE MICRORGANISMOS SIMBIOTES E DOENÇAS HUMANAS”</b>	2021	BRASIL	BRUNO MILNITSKY	PORTUGUÊS
<b>“A MICROBIOTA ADQUIRIDA DE ACORDO COM A VIA DE NASCIMENTO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA”</b>	2021	BRASIL	COELHO ET AL.	PORTUGUÊS
<b>“A INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NA SAÚDE HUMANA: UMA REVISÃO DE LITERATURA”</b>	2023	BRASIL	CHULUCK ET AL.	PORTUGUÊS
<b>“MICROBIOTA INTESTINAL E SUA INFLUÊNCIA NAS INFECÇÕES HOSPITALARES: UMA REVISÃO DA LITERATURA”</b>	2023	BRASIL	ONOFRE ET AL.	PORTUGUÊS
<b>“A RELAÇÃO ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E SAÚDE DO SISTEMA IMUNOLÓGICO”</b>	2023	BRASIL	SOUZA ET AL.	PORTUGUÊS
<b>“GUT MICROBIOTA, METABOLITES AND HOST IMMUNITY”</b>	2016	ESTADOS UNIDOS	MICHELLE ROOKS; WENDY GARRET	INGLÊS
<b>“HOMEOSTATIC IMMUNITY AN THE MICROBIOTA”</b>	2017	ESTADOS UNIDOS	YASMINE BELKAID; OLIVER HARRISON	INGLÊS
<b>“THE DYNAMICS OF THE SKIN’S IMMUNE SYSTEM”</b>	2019	ESTADOS UNIDOS	ALAN NGUYEN; ATHENA SOULIKA	INGLÊS
<b>“CONTRIBUTION OF THE INTESTINAL MICROBIOME AND GUT BARRIER TO HEPATIC DISORDERS”</b>	2020	ESTADOS UNIDOS	DANIEL CHOPYK; ARASH GRAKOU	INGLÊS
<b>“MICROBIOTA-IMMUNE SYSTEM INTERACTIONS AND ENTERIC VIRUS INFECTION”</b>	2020	ESTADOS UNIDOS	MIKAL ACEVEDO; JULIE PFEIFFER	INGLÊS
<b>“THE MICROBIOME AND GUT HOMEOSTASIS”</b>	2022	ESTADOS UNIDOS	LEE ET AL.	INGLÊS

<b>“EXERCISE AND IMMUNE SYSTEM AS MODULATORS OF INTESTINAL MICROBIOME: IMPLICATIONS FOR THE GUT-MUSCLE AXIS HYPOTHESIS”</b>	2019	ITÁLIA	TICINESI ET AL.	INGLÊS
<b>“THE INTERPLAY BETWEEN IMMUNE SYSTEM AND MICROBIOTA IN DIABETES”</b>	2019	ITÁLIA	MOFFA ET AL.	INGLÊS
<b>“MECHANISMS AND CONSEQUENCES OF INTESTINAL DYSBIOSIS”</b>	2017	SUIÇA	G. ADRIENNE WEISS; THIERRY HENNET	INGLÊS
<b>“GUT MICROBIOTA RESILIENCE: DEFINITION, LINK TO HEALTH AND STRATEGIES FOR INTERVENTION”</b>	2020	FRANÇA	DOGRA ET AL.	INGLÊS
<b>“IMMUNE SYSTEM EFFICIENCY IN CANCER AND THE MICROBIOTA INFLUENCE”</b>	2021	PORTUGAL	BARBOSA ET AL.	INGLÊS
<b>“MICROBIOTA-DERIVED ACETATE ENABLES THE METABOLIC FITNESS OF THE BRAIN INNATE IMMUNE SYSTEM DURING HEALTH AND DISEASE”</b>	2021	ALEMANHA	ERNY ET AL.	INGLÊS
<b>“DIET-REGULATING MICROBIOTA AND HOST IMMUNE SYSTEM IN LIVER DISEASE”</b>	2021	COREIA DO SUL	EOM ET AL.	INGLÊS
<b>“THE HUMAN MICROBIOME IN DISEASE AND PATHOLOGY”</b>	2022	AUSTRÁLIA	JIM MANOS	INGLÊS

1. Tabela com 20 artigos, agrupados por país, da publicação mais antiga à mais recente.

A tabela reúne 20 artigos relacionados com o tema “a influência da microbiota intestinal no sistema imunológico”, organizados por país de publicação e dispostos cronologicamente da publicação mais antiga para a mais recente. Observa-se que o Brasil e os Estados Unidos concentram a maior parte dos estudos encontrados, com seis artigos cada. Essa quantidade significativa de publicações nesses dois países destaca o interesse e os avanços de suas comunidades científicas no tema. Além deles, há também contribuições de outros países, como Itália, Suíça, França, Portugal, Alemanha, Coreia do Sul e Austrália, com um artigo cada, evidenciando o caráter global das pesquisas sobre o papel da microbiota na imunidade.

No que diz respeito ao idioma, a maioria dos artigos está em inglês, totalizando 14 publicações. Essa predominância do inglês reflete sua importância como língua

internacional de divulgação científica, essencial para ampliar o alcance e o impacto dos estudos. Já os artigos em português, que somam seis e são todos de origem brasileira, demonstram o interesse nacional pelo tema e indicam que o Brasil tem feito contribuições importantes para essa área em sua própria língua. Essa diversidade de idiomas também evidencia o alcance do tema, com informações que vão além das barreiras linguísticas e estão acessíveis para diferentes públicos.

Além disso, a distribuição temporal dos estudos, entre 2016 e 2023, permite observar um aumento no número de publicações sobre o assunto nos últimos anos. Esse crescimento progressivo demonstra o interesse crescente da comunidade científica em entender as interações entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico. Nos últimos cinco anos, especialmente, o tema parece ter recebido mais atenção, o que pode ser atribuído ao avanço das tecnologias de sequenciamento e à crescente compreensão dos impactos da microbiota na saúde humana em geral.

Por fim, os temas abordados nos artigos incluem uma ampla variedade de questões ligadas ao tema proposto. Há estudos que tratam do papel dos metabólitos, da relação com doenças específicas, como diabetes e câncer, além da importância da homeostase intestinal para a manutenção da saúde. Esse conjunto de pesquisas possibilita uma ampla visão sobre o papel da microbiota intestinal, sintetizando de maneira relevante as diferentes abordagens e perspectivas dos estudos internacionais, contribuindo assim para um melhor entendimento do impacto da microbiota intestinal na saúde humana.

## **DISCUSSÃO**

### **Mecanismos de interação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico**

A microbiota intestinal impacta diretamente na regulação do sistema imunológico, promovendo o equilíbrio entre respostas efetivas contra patógenos e a tolerância a antígenos inofensivos. Esse equilíbrio é sustentado por diversos mecanismos complexos de interação entre a microbiota e o sistema imune. Um dos principais mecanismos é a

modulação de citocinas, moléculas sinalizadoras essenciais para a resposta imunológica. Determinadas bactérias comensais, por exemplo, estimulam a produção de citocinas anti-inflamatórias, como a interleucina-10 (IL-10), ajudando a suprimir inflamações excessivas. No entanto, bactérias patogênicas induzem a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), ajustando a resposta do organismo a infecções sem comprometer a tolerância aos microrganismos benéficos (Souza et al., 2023).

Além disso, a microbiota é fundamental para conservar a integridade da barreira epitelial intestinal, que previne a entrada de microrganismos e toxinas na corrente sanguínea. Bactérias benéficas reforçam essa barreira, promovendo a produção de muco e de peptídeos antimicrobianos que protegem a superfície intestinal. As células epiteliais também secretam defensinas e outras moléculas antimicrobianas em resposta à presença de microrganismos comensais, criando uma “zona desmilitarizada” que limita o contato direto entre microrganismos e células intestinais, prevenindo inflamações exageradas (Belkaid, Y; Harrison, O., 2017).

Outro mecanismo importante envolve a produção de metabólitos, especialmente ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o butirato, resultantes da fermentação de fibras pela microbiota. Esses metabólitos possuem propriedades anti-inflamatórias e desempenham um papel crucial na saúde das células epiteliais, além de alcançarem tecidos periféricos, onde regulam a expressão gênica e a diferenciação de células imunológicas, como linfócitos e macrófagos (Belkaid, Y; Harrison, O., 2017). Assim, os AGCC ajudam a modular a resposta imunológica e promovem a tolerância em várias partes do corpo.

Por fim, a microbiota intestinal é fundamental para a regulação da imunidade mucosa, que protege as superfícies do trato gastrointestinal. A interação da microbiota com o sistema imunológico mucoso promove a produção de linfócitos intraepiteliais e células T regulatórias (Tregs), que controlam a inflamação local e evitam reações autoimunes. A colaboração entre microrganismos comensais e células imunes mucosas mantém um ambiente regulado e saudável, essencial para evitar condições inflamatórias crônicas e autoimunes (Souza et al., 2023).

Esses mecanismos nos mostram a complexa e dinâmica relação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico, com impacto direto na homeostase imunológica e na saúde geral. Com isso, a partir da compreensão desse vínculo abrem-se caminhos para novas intervenções terapêuticas, como a modulação da microbiota para o tratamento de doenças autoimunes e inflamatórias.

### **Interações na microbiota intestinal e implicações para a saúde imunológica**

O papel da microbiota tem sua relevância para o desenvolvimento imunológico, desde o nascimento do indivíduo. Estudos confirmam que a microbiota inicial de um recém-nascido é significativamente influenciada pela via de parto, sendo que os nascidos por via vaginal, parto normal, recebem uma colonização de bactérias benéficas, como *Bacteroides*, *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, que são essenciais para a formação de uma microbiota diversificada e equilibrada. Por outro lado, temos que bebês nascidos por cesariana tendem a apresentar uma microbiota dominada por microrganismos comuns na pele, como *Staphylococcus* e *Clostridium*, que não estimulam o sistema imunológico com a mesma eficiência (Coelho et al., 2021). Essa diferença inicial na composição microbiana pode ser notada na saúde imunológica de longo prazo, predispondo os nascidos por cesárea a uma maior incidência de doenças autoimunes e alergias.

A microbiota intestinal, composta por trilhões de microrganismos, desempenha funções críticas que vão além da digestão, exercendo influência direta na maturação e na regulação do sistema imunológico. Esse papel é mediado pela produção de metabólitos e pela modulação de respostas inflamatórias. Por exemplo, a presença de bactérias do gênero *Bifidobacterium*, comum em microbiotas saudáveis, estimula a produção de citocinas anti-inflamatórias, contribuindo para uma resposta imune equilibrada e prevenindo condições inflamatórias crônicas. Esse efeito anti-inflamatório é especialmente importante durante o desenvolvimento imunológico infantil, quando o organismo está se adaptando a novas exposições ambientais (Coelho et al., 2021). Dessa forma, a diversidade e a composição da microbiota na infância são essenciais para a construção de uma resposta imunológica resiliente e adaptativa.

Conforme o indivíduo cresce, fatores como dieta, ambiente e uso de antibióticos e seu estilo de vida com um todo, impactam a composição da microbiota intestinal, influenciando o equilíbrio imunológico. A perda de diversidade microbiana, conhecida como disbiose, é associada a condições inflamatórias, como doenças inflamatórias intestinais, obesidade e até alguns tipos de câncer. A microbiota saudável, entretanto, promove a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), como o butirato, que possui efeitos anti-inflamatórios e antitumorais, modulando células do sistema imune para manter uma vigilância eficiente contra células cancerígenas. Estudos recentes destacam que a presença de AGCCs ajuda a regular o ambiente intestinal e a reduzir processos inflamatórios, prevenindo o desenvolvimento de inflamações crônicas que estão na base de diversas doenças (Barbosa et al.,2021)

Além disso, a microbiota desempenha um papel importante na resposta a terapias imunológicas, como a imunoterapia no tratamento do câncer. Pesquisas demonstram que certos perfis microbianos estão associados a uma resposta mais eficaz a imunoterapias, especialmente em terapias de bloqueio de pontos de controle imunológico. A interação entre microbiota e imunidade antitumoral ocorre por meio da estimulação das células T e da produção de citocinas que fortalecem a resposta contra células cancerígenas (Barbosa et al.,2021). Essa relação sugere que a manipulação da microbiota, seja por dieta ou por suplementação de probióticos, pode potencializar a eficácia das terapias contra o câncer, promovendo uma resposta imune mais robusta e específica contra os tumores.

Logo, diversos fatores irão influenciar a composição da microbiota intestinal ao longo da vida, como a dieta, a genética, o ambiente, o uso de medicamentos (especialmente antibióticos) e o tipo de parto, como discutido anteriormente. A dieta, por exemplo, desempenha um papel central: alimentos ricos em fibras e prebióticos estimulam o crescimento de bactérias benéficas que produzem metabólitos anti-inflamatórios, enquanto uma dieta rica em gorduras e açúcares está associada ao aumento de microrganismos patogênicos e à disbiose (Moffa et al., 2019). O uso de antibióticos, por sua vez, pode reduzir drasticamente a diversidade microbiana, favorecendo o crescimento de patógenos oportunistas e prejudicando a resistência do sistema imunológico a infecções (Dogra et al., 2020). O ambiente em que uma pessoa

vive, incluindo exposição a agentes patogênicos e contato com a natureza, também influencia a microbiota, promovendo uma maior variabilidade e equilíbrio. Já a genética pode predispor certos indivíduos a uma microbiota mais vulnerável a desequilíbrios, o que reforça a importância de hábitos saudáveis e exposições benéficas para manter uma composição microbiana favorável à saúde.

Portanto é de extrema importância manter a microbiota intestinal em estado de equilíbrio, e diversificado priorizando práticas que promovam esse cenário, como partos vaginais, aleitamento materno, dietas ricas em fibras e o uso cuidadoso de antibióticos, são cruciais para fortalecer a imunidade ao longo da vida. As evidências sugerem que intervenções voltadas para a preservação e o fortalecimento da microbiota podem se tornar parte essencial das estratégias preventivas e terapêuticas, especialmente em contextos de doenças inflamatórias e câncer.

### **Potenciais aplicações terapêuticas da modulação da microbiota intestinal**

A modulação da microbiota intestinal é um campo atual e promissor na medicina, com potencial terapêutico em diversas condições relacionadas ao eixo intestino-sistema imunológico. Entre as abordagens mais estudadas, destacam-se o uso de probióticos, prebióticos, simbióticos, metabólitos microbianos e estratégias mais avançadas, como o transplante de microbiota fecal e dietas personalizadas. Cada um desses tratamentos apresenta características únicas e benefícios comprovados, que podem ser aplicados tanto na prevenção quanto no tratamento de doenças inflamatórias, metabólicas e hepáticas.

Os probióticos, microrganismos vivos que promovem benefícios à saúde quando ingeridos em doses adequadas, têm sido amplamente utilizados em terapias para restaurar a saúde intestinal. Estudos indicam que cepas como *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum* e *Lactobacillus plantarum* são eficazes na redução da inflamação intestinal e sistêmica, além de fortalecerem a barreira epitelial intestinal. Esses efeitos são particularmente úteis em condições como a esteatose hepática não alcoólica (NAFLD) e a doença hepática alcoólica (ALD), onde a inflamação crônica e a

permeabilidade intestinal aumentada desempenham papéis centrais na patogênese. Ao equilibrar a microbiota intestinal, os probióticos ajudam a diminuir os níveis de endotoxinas circulantes e marcadores inflamatórios, como TNF- $\alpha$  e IL-6 (Chopyk, D; Grakoui, A., 2020).

Prebióticos, por sua vez, são compostos alimentares não digeríveis que servem de substrato para o crescimento de bactérias benéficas no intestino. Substâncias como frutooligosacarídeos (FOS) e inulina têm mostrado grande eficácia na promoção do crescimento de *Bifidobacterium* spp. e outras bactérias com propriedades anti-inflamatórias. A suplementação com prebióticos não apenas melhora a composição da microbiota, mas também reforça a integridade da barreira intestinal, reduzindo a translocação bacteriana e a inflamação sistêmica (Eom et al., 2021). Em modelos experimentais, o uso de prebióticos tem sido associado a melhorias significativas na resposta imune e na regulação metabólica, particularmente em condições como obesidade e diabetes (Chopyk, D; Grakoui, A., 2020).

Para potencializar os efeitos benéficos de ambas as abordagens, pode-se utilizar a combinação de probióticos e prebióticos, conhecido como simbióticos. Pesquisas demonstram que o uso de simbióticos aumenta a diversidade da microbiota intestinal, favorecendo a recuperação de uma microbiota saudável em pacientes com doenças hepáticas e metabólicas. Essa abordagem tem se mostrado eficaz na redução de endotoxinas plasmáticas e na modulação de citocinas pró-inflamatórias, enquanto eleva os níveis de mediadores anti-inflamatórios, como a interleucina-10 (IL-10). Em pacientes com cirrose hepática, os simbióticos também contribuíram para a melhora da permeabilidade intestinal e da função hepática, além de reduzirem complicações, como a encefalopatia hepática (Chopyk, D; Grakoui, A., 2020).

Outro avanço relevante no campo da modulação da microbiota é o uso de metabólitos microbianos, especialmente os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o butirato. Esses compostos, produzidos pela fermentação de fibras por bactérias intestinais, desempenham um papel crucial na manutenção da homeostase intestinal e na regulação do sistema imunológico. O butirato, em particular, promove a integridade das junções epiteliais, reduz a inflamação e estimula respostas imunológicas

equilibradas. Sua suplementação tem sido explorada como uma abordagem terapêutica promissora em doenças inflamatórias intestinais e distúrbios metabólicos.

Além das intervenções clássicas, o transplante de microbiota fecal (TMF) surge como uma estratégia inovadora, especialmente em casos graves de disbiose. Aplicado com sucesso em infecções recorrentes por *Clostridioides difficile*, o TMF está sendo investigado para outras condições, incluindo doenças autoimunes e metabólicas (Messias, B. A. et al., 2018). Embora o mecanismo exato de ação ainda não esteja totalmente claro, evidências indicam para a restauração rápida e eficaz da diversidade microbiana, com resultados positivos na regulação imunológica e na redução da inflamação sistêmica.

Por fim, dietas personalizadas têm ganhado destaque como complemento às terapias baseadas na microbiota. Ajustes nutricionais que priorizem fibras solúveis, alimentos fermentados e a redução de gorduras saturadas podem influenciar diretamente a composição da microbiota e melhorar a resposta imunológica. Quando combinadas com os tratamentos mencionados, essas dietas oferecem um potencial terapêutico sinérgico, promovendo a saúde intestinal e contribuindo para o manejo de condições mais complexas podem ser relacionadas a microbiota intestinal e sua interação com o sistema imunológico.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do exposto, esse estudo destaca a relevância crescente da microbiota intestinal como um ponto chave na manutenção da saúde imunológica e na prevenção de doenças. Os artigos analisados reforçam o impacto da diversidade microbiana e das interações complexas entre a microbiota e o sistema imunológico, tanto na promoção da homeostase quanto na modulação de respostas inflamatórias em diversas condições clínicas. A ampla distribuição geográfica e linguística dos estudos reflete o caráter global

do tema, com contribuições significativas de países como Brasil, Estados Unidos, Itália e outros.

A predominância de publicações em inglês reflete o interesse internacional sobre o tema e a necessidade de compartilhar os resultados em uma língua amplamente compreendida. Contudo, o número significativo de artigos em português demonstra o empenho nacional em contribuir com a pesquisa dentro dessa temática e a sua disseminação no âmbito local. A diversidade linguística e geográfica dos estudos analisados evidencia a importância global das investigações sobre a microbiota intestinal e seu impacto na saúde humana. Também cabe pontuar que, entre 2016 e 2023, houve um aumento expressivo de publicações, com maior concentração nos últimos cinco anos. Tal tendência pode ser atribuída à maior conscientização sobre a importância da microbiota na homeostase e na imunidade, além de suas implicações em doenças inflamatórias, autoimunes e metabólicas.

Os dados apresentados confirmam que a microbiota tem um papel de influência para a regulação imunológica, seja na produção de ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato, ou na manutenção da barreira intestinal. Essas funções são fundamentais para a tolerância imunológica e a defesa contra patógenos, conforme descrito em estudos que exploram desde a homeostase metabólica até a proteção contra doenças autoimunes, como o diabetes tipo 1 (Moffa et al, 2019).

Ainda, foi observado que fatores ambientais, como dieta, atividade física, uso de antibióticos, tipo de parto e o estilo de vida do indivíduo desempenham um papel significativo na composição da microbiota (Ticinesi et al., 2019). O impacto da dieta foi amplamente debatido, ressaltando-se que o consumo de fibras e prebióticos pode melhorar a diversidade microbiana e promover a produção de metabólitos benéficos (Dogra et al., 2020). De maneira complementar, o exercício físico também foi apontado como modulador positivo da microbiota intestinal.

Essa revisão também coloca em evidência que a resiliência da microbiota, ou seja, sua capacidade de se recuperar após perturbações, é um indicador de saúde. Essa propriedade é influenciada por fatores como diversidade microbiana e integridade da barreira intestinal (Moffa et al., 2019). Estratégias terapêuticas, incluindo o uso de probióticos, prebióticos e intervenções nutricionais personalizadas, são apresentadas

como promissoras para manter ou restaurar essa resiliência, prevenindo condições crônicas como obesidade, diabetes e doenças inflamatórias intestinais.

Por fim, é fundamental ressaltar que o avanço nas tecnologias de sequenciamento e a ampliação de estudos longitudinais permitirão uma compreensão mais aprofundada sobre as relações entre microbiota e doenças. Tais avanços podem abrir caminho para a personalização de tratamentos e a implementação de abordagens preventivas baseadas na modulação da microbiota. Este trabalho buscou consolidar o entendimento da influência da microbiota intestinal no sistema imunológico, destacando que a microbiota intestinal não apenas desempenha um papel vital na imunidade, mas também representa um alvo estratégico para intervenções terapêuticas futuras. A compreensão contínua dessa relação promete trazer avanços significativos na prevenção e no tratamento de doenças complexas, consolidando a microbiota como uma peça essencial na medicina personalizada. Assim, essa pesquisa contribui para o conhecimento dessa interação e reforça a necessidade de mais estudos que explorem essa temática.

## REFERÊNCIAS

Souza, Daniel da Silva et al. A Relação entre microbiota intestinal e saúde do sistema imunológico. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, [S. l.], v. 9, n. 7, p. 1173–1183, 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i7.10686. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10686>. Acesso em: 27 nov. 2024.

[Milnitsky, Bruno Pinheiro](#). Análise da influência da microbiota intestinal sobre a saúde humana: correlações entre microrganismos simbiotes e doenças humanas. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2021. Acesso em: 27 nov. 2024.

da Paixão, Ludmilla Araújo; Castro, Fabíola Fernandes dos Santos. A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro, 2016. *Universitas: Ciências da Saúde*, Brasília, v. 14, n. 1, p. 85-96, jan./jun. 2016. DOI: 10.5102/ucs.v14i1.3629. Disponível em: <https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/cienciasaude/article/view/3629>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Coelho, GDP et al.. A microbiota adquirida de acordo com a via de nascimento: uma revisão integrativa. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 29, p. e3446, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1518.8345.4466.3446>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Chuluck et al. A influência da microbiota intestinal na saúde humana: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 16308–16322, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n4-180. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/61849>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Chopyk, D. M., & Grakoui, A. . Contribution of the Intestinal Microbiome and Gut Barrier to Hepatic Disorders, 2020. *Gastroenterology*, 159(3), 849–863. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.077>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Eom, J.A., et al. Diet-Regulating Microbiota and Host Immune System in Liver Disease, 2021. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 6326. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms22126326>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Ticinesi, A., et al. Exercise and immune system as modulators of intestinal microbiome: implications for the gut-muscle axis hypothesis, 2019. *Exercise immunology review*, 25, 84–95. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30753131/>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Dogra SK, Doré J and Damak S. Gut Microbiota Resilience: Definition, Link to Health and Strategies for Intervention, 2020. *Front. Microbiol.* 11:572921. doi: 10.3389/fmicb.2020.572921. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33042082/>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Rooks, Michelle G, and Wendy S Garrett. Gut microbiota, metabolites and host immunity, 2016. *Nature reviews. Immunology* vol. 16,6 (2016): 341-52. doi:10.1038/nri.2016.42. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27231050/>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Belkaid, Yasmine, and Oliver J Harrison. Homeostatic Immunity and the Microbiota, 2017. *Immunity* vol. 46,4 (2017): 562-576. doi:10.1016/j.immuni.2017.04.008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28423337/>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Barbosa, Ana Margarida et al. Immune System Efficiency in Cancer and the Microbiota Influence, 2021. *Pathobiology: journal of immunopathology, molecular and cellular biology* vol. 88,2 (2021): 170-186. doi:10.1159/000512326. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33588418/>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Weiss, G Adrienne, and Thierry Hennet. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis, 2017. *Cellular and molecular life sciences: CMLS* vol. 74,16 (2017): 2959-2977. doi:10.1007/s00018-017-2509-x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28352996/>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Erny, Daniel et al. Microbiota-derived acetate enables the metabolic fitness of the brain innate immune system during health and disease, 2021. *Cell Metabolism*, Volume 33,

Issue 11, 2260 - 2276.e7. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.10.010>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Woods Acevedo, Mikal A, and Julie K Pfeiffer. Microbiota-immune system interactions and enteric virus infection, 2021. *Current opinion in virology* vol. 46 (2021): 15-19. doi:10.1016/j.coviro.2020.08.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32898729/>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Onofre, M.J., et al. Microbiota Intestinal e sua influência nas Infecções Hospitalares: Uma revisão de literatura . **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences** , [S. l.], v. 5, n. 5, p. 4412–4436, 2023. DOI: 10.36557/2674-8169.2023v5n5p4412-4436. Disponível em: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/971>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Nguyen, Alan V., and Athena M. Soulika. The Dynamics of the Skin's Immune System, 2019. *International Journal of Molecular Sciences* 20, no. 8: 1811. <https://doi.org/10.3390/ijms20081811>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/444316>. Acesso em: 27 nov. 2024.

Lee, Jee-Yon et al. The microbiome and gut homeostasis, 2022. *Science (New York, N.Y.)* vol. 377,6601 (2022): eabp9960. doi:10.1126/science.abp9960. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35771903/>. Acesso em: 27 nov. 2024.