

Microbioma humano: avanços científicos, implicações para a saúde e perspectivas para a biomedicina

Human microbiome: scientific advances, health implications, and perspectives for biomedicine

Thiago Mendes Sansevero¹
José Alberto Paris Junior²
Rodrigo Leonel Geschonke³

Resumo

O microbioma humano tem sido amplamente reconhecido como um dos principais moduladores da saúde e da doença, desempenhando funções essenciais na manutenção da homeostase, na regulação do sistema imunológico, no metabolismo e na comunicação entre diferentes sistemas do organismo. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar a importância do microbioma humano, sua relação com a disbiose e as principais aplicações clínicas deste conhecimento para a Biomedicina. Trata-se de uma pesquisa de natureza básica, com abordagem qualitativa, desenvolvida por meio de revisão narrativa da literatura, baseada em artigos científicos publicados em bases de dados nacionais e internacionais, incluindo PubMed, SciELO, Google Acadêmico e Portal de Periódicos CAPES. Foram selecionados estudos clássicos e recentes relacionados aos conceitos do microbioma, mecanismos fisiopatológicos da disbiose, doenças associadas e estratégias terapêuticas voltadas à modulação da microbiota. Os resultados evidenciaram que o microbioma exerce papel determinante na manutenção da homeostase e que alterações em sua composição estão associadas ao desenvolvimento de doenças inflamatórias, metabólicas, cardiovasculares, neurológicas e imunológicas. Observou-se, ainda, que intervenções como probióticos, prebióticos, simbióticos e transplante de microbiota fecal apresentam potencial terapêutico promissor, embora ainda existam desafios relacionados à padronização dos protocolos clínicos e à compreensão das interações entre microbiota e hospedeiro. Conclui-se que o microbioma humano representa um campo estratégico para a Biomedicina, ampliando as perspectivas para a medicina personalizada, o desenvolvimento de biomarcadores e a implementação de novas abordagens diagnósticas e terapêuticas.

¹ Professor Mestre do Centro Universitário Santa Cecília – UNICEA. Mestre em Biotecnologia pela Universidade de Mogi das Cruzes – UMC. Bacharel em Biomedicina pela Universidade de Mogi das Cruzes – UMC.

² Professor Doutor. Doutor em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal pela Universidade de Araraquara – UNIARA. Bacharel em Biomedicina pela Universidade de Araraquara – UNIARA. E-mail: parisjosejr@gmail.com.

³ Professor Especialista. Especialista em Gestão de Tecnologia da Informação pelo Instituto Sul Paranaense de Altos Estudos – ISPAE. Bacharel em Biomedicina pelo Centro Universitário Santa Cecília – UNICEA e Bacharel em Sistemas de Informação pelas Faculdades Integradas do Vale do Iguaçu. E-mail: Leonelchonke@gmail.com.

Palavras-chave: Microbioma Humano; Microbiota Intestinal; Disbiose; Biomedicina; Medicina Personalizada.

Abstract

The human microbiome has been widely recognized as one of the main modulators of health and disease, playing essential roles in maintaining homeostasis, regulating the immune system, metabolism, and communication among different body systems. In this context, the present study aimed to analyze the importance of the human microbiome, its relationship with dysbiosis, and the main clinical applications of this knowledge in Biomedicine. This is a basic qualitative study developed through a narrative literature review based on scientific articles retrieved from national and international databases, including PubMed, SciELO, Google Scholar, and the CAPES Periodicals Portal. Classical and recent studies addressing microbiome concepts, pathophysiological mechanisms of dysbiosis, associated diseases, and therapeutic strategies focused on microbiota modulation were included. The findings demonstrated that the microbiome plays a fundamental role in maintaining physiological homeostasis and that alterations in its composition are associated with the development of inflammatory, metabolic, cardiovascular, neurological, and immune-related diseases. Furthermore, interventions such as probiotics, prebiotics, synbiotics, and fecal microbiota transplantation have shown promising therapeutic potential, although challenges remain regarding protocol standardization and a better understanding of host–microbiota interactions. It is concluded that the human microbiome represents a strategic field for Biomedicine, expanding perspectives for personalized medicine, biomarker development, and innovative diagnostic and therapeutic approaches.

Keywords: Human Microbiome; Gut Microbiota; Dysbiosis; Biomedicine; Personalized Medicine.

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o desenvolvimento das tecnologias de sequenciamento de nova geração (Next Generation Sequencing - NGS), da metagenômica e das ferramentas de bioinformática revolucionou a compreensão acerca da interação entre os microrganismos e o organismo humano. Até então estudados predominantemente sob a perspectiva das doenças infecciosas, os microrganismos passaram a ser reconhecidos como componentes essenciais para a manutenção da homeostase, participando ativamente da regulação metabólica, da modulação do sistema imunológico e da proteção contra agentes patogênicos.

Nesse contexto, o microbioma humano consolidou-se como uma das áreas mais promissoras da Biomedicina contemporânea, impulsionado especialmente pelos avanços proporcionados pelo Human Microbiome Project (HMP) e pelo Integrative Human Microbiome Project (iHMP), que ampliaram significativamente o conhecimento sobre a diversidade microbiana e sua influência na saúde humana (Gilbert et al., 2018; Integrative Human Microbiome Project Consortium, 2019).

O microbioma humano corresponde ao conjunto de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus, arqueias e seus respectivos genes, que habitam diferentes superfícies

e cavidades do organismo, estabelecendo uma relação dinâmica e, em condições fisiológicas, predominantemente mutualística com o hospedeiro.

Essas comunidades microbianas desempenham funções essenciais relacionadas à digestão de nutrientes, síntese de vitaminas, produção de metabólitos bioativos, manutenção da integridade das barreiras epiteliais e desenvolvimento do sistema imunológico. Além disso, influenciam diversos processos fisiológicos por meio da comunicação entre sistemas metabólicos, imunológicos e neuroendócrinos, reforçando a concepção de que o organismo humano deve ser compreendido como um ecossistema integrado entre células humanas e comunidades microbianas (Marchesi et al., 2016; Belkaid; Hand, 2014; Honda; Littman, 2016).

Nas últimas décadas, diversos estudos demonstraram que alterações na composição e na diversidade dessas comunidades microbianas, processo denominado disbiose, estão associadas ao desenvolvimento de inúmeras doenças crônicas e multifatoriais. Evidências científicas apontam que o desequilíbrio do microbioma pode favorecer processos inflamatórios persistentes, alterações metabólicas e disfunções imunológicas, contribuindo para o surgimento de enfermidades como obesidade, diabetes mellitus tipo 2, doenças inflamatórias intestinais, doenças cardiovasculares, transtornos neuropsiquiátricos, doenças neurodegenerativas e diferentes tipos de câncer. Esses achados ampliaram significativamente a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos em diversas condições clínicas, tornando o microbioma um importante biomarcador para pesquisas em diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças (Fan; Pedersen, 2021; Kundu et al., 2017; Kho; Lal, 2018).

Paralelamente à compreensão dos mecanismos fisiopatológicos, o avanço do conhecimento científico sobre o microbioma humano impulsionou o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e diagnósticas.

A utilização de probióticos, prebióticos, simbióticos, pós-bióticos e transplante de microbiota fecal representa uma das principais linhas de investigação da medicina translacional, buscando restaurar o equilíbrio microbiano e promover benefícios clínicos em diferentes doenças. Além disso, a identificação de biomarcadores microbianos e a integração de informações genômicas, metabolômicas e imunológicas têm contribuído para o fortalecimento da medicina personalizada e da Biomedicina de precisão, permitindo abordagens cada vez mais individualizadas no cuidado em saúde (Valdes et al., 2018; Yadegar et al., 2024; Safarchi et al., 2025).

Apesar dos avanços alcançados, a literatura científica demonstra que ainda existem importantes desafios relacionados à compreensão da composição ideal de um microbioma saudável, à elevada variabilidade interindividual e à influência exercida por fatores genéticos, ambientais, alimentares e comportamentais sobre as comunidades microbianas. Da mesma forma, persistem limitações quanto à padronização metodológica dos estudos, à interpretação funcional das alterações microbianas e à translação das evidências experimentais para a prática clínica.

Dessa maneira, o aprofundamento das pesquisas nessa área permanece essencial para ampliar a compreensão das interações entre microbioma e hospedeiro, bem como para consolidar aplicações biomédicas baseadas em evidências científicas robustas (Gilbert et al., 2018; Integrative Human Microbiome Project Consortium, 2019; Safarchi et al., 2025).

Diante desse contexto, formula-se o seguinte problema de pesquisa: de que maneira os avanços científicos relacionados ao microbioma humano têm contribuído para a compreensão dos mecanismos fisiológicos e fisiopatológicos do organismo e quais são suas principais implicações para a prática biomédica?

Parte-se da hipótese de que o microbioma humano exerce papel fundamental na manutenção da homeostase e na modulação de processos metabólicos, imunológicos e inflamatórios, influenciando diretamente a saúde e o desenvolvimento de diversas doenças. Pressupõe-se, ainda, que os avanços científicos nessa área vêm ampliando significativamente as possibilidades diagnósticas, preventivas e terapêuticas da Biomedicina, embora ainda existam desafios relacionados à padronização metodológica, à interpretação dos dados microbiológicos e à incorporação desses conhecimentos na prática clínica (Belkaid; Hand, 2014; Fan; Pedersen, 2021; Yadegar et al., 2024).

O objetivo geral deste estudo consiste em analisar os avanços científicos relacionados ao microbioma humano, destacando sua composição, suas funções fisiológicas, sua participação no desenvolvimento de doenças e suas perspectivas para a prática biomédica.

Como objetivos específicos, pretende-se compreender os principais conceitos relacionados ao microbioma humano e sua organização nos diferentes sistemas do organismo; descrever as funções fisiológicas desempenhadas pelas comunidades microbianas na manutenção da homeostase; analisar a relação entre disbiose e o desenvolvimento de doenças; discutir as aplicações clínicas do conhecimento sobre o microbioma humano na prevenção, no diagnóstico e no tratamento de enfermidades; e identificar as perspectivas futuras dessa área para o fortalecimento da atuação biomédica.

A realização desta pesquisa justifica-se pela crescente relevância científica do microbioma humano nas Ciências da Saúde e pelo potencial de suas aplicações na prática biomédica. Sob a perspectiva científica, o estudo reúne evidências atuais acerca das interações entre microbiota e hospedeiro, contribuindo para a sistematização do conhecimento produzido nos últimos anos. No âmbito profissional, oferece subsídios para a atuação do biomédico nas áreas de microbiologia, imunologia, análises clínicas, biologia molecular e medicina personalizada. Do ponto de vista social, evidencia a importância do desenvolvimento de estratégias preventivas, diagnósticas e terapêuticas baseadas na modulação do microbioma, contribuindo para a promoção da saúde e para a melhoria da qualidade de vida da população (Valdes et al., 2018; Safarchi et al., 2025).

Por fim, este artigo encontra-se estruturado em três capítulos de fundamentação teórica. O primeiro aborda os conceitos fundamentais, a composição e as funções fisiológicas do microbioma humano. O segundo discute a relação entre disbiose e o desenvolvimento de doenças, enfatizando as evidências científicas disponíveis. O terceiro apresenta as principais aplicações clínicas, os avanços científicos e as perspectivas futuras do microbioma para a Biomedicina. Na sequência, são descritos os procedimentos metodológicos, os resultados e discussão, as considerações finais e as referências bibliográficas.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Microbioma humano: conceitos, composição e funções fisiológicas

O conceito de microbioma humano sofreu significativa evolução nas últimas décadas em decorrência dos avanços da biologia molecular, da metagenômica e das tecnologias de sequenciamento de nova geração. Inicialmente, os estudos microbiológicos concentravam-se na identificação de microrganismos isolados e sua relação com doenças infecciosas. Entretanto, a partir da consolidação do Human Microbiome Project (HMP) e, posteriormente, do Integrative Human Microbiome Project (iHMP), passou-se a compreender que os microrganismos residentes no organismo humano desempenham funções biológicas indispensáveis à manutenção da saúde.

Nessa perspectiva, Gilbert et al. (2018) afirmam que o microbioma representa um complexo ecossistema constituído pelos microrganismos, seus genes e seus produtos metabólicos, que interagem continuamente com o organismo hospedeiro. Complementando

essa concepção, o Integrative Human Microbiome Project Consortium (2019) destaca que essas interações ocorrem de forma dinâmica e sofrem influência de fatores genéticos, ambientais, nutricionais e comportamentais, tornando cada microbioma individual relativamente único.

Essa nova compreensão rompe com a visão tradicional de que os microrganismos exercem apenas papel patogênico. Conforme destacam Marchesi et al. (2016), a microbiota residente participa ativamente da organização funcional do organismo humano, estabelecendo relações simbióticas essenciais para o equilíbrio fisiológico. Nesse contexto, o microbioma deve ser compreendido como um verdadeiro órgão funcional, cuja atividade metabólica influencia diversos sistemas biológicos simultaneamente. Tal entendimento representa uma mudança paradigmática para a Biomedicina, pois amplia o foco das pesquisas da simples identificação de agentes infecciosos para a investigação das interações ecológicas existentes entre o hospedeiro e suas comunidades microbianas.

Embora frequentemente utilizados como sinônimos, os termos microbiota e microbioma apresentam significados distintos. Segundo Marchesi et al. (2016), microbiota refere-se ao conjunto de microrganismos que colonizam determinado ambiente corporal, enquanto microbioma engloba não apenas esses organismos, mas também seus genomas, metabólitos, proteínas, moléculas sinalizadoras e todas as interações estabelecidas com o hospedeiro.

Gilbert et al. (2018) reforçam que essa diferenciação é fundamental para compreender a complexidade funcional das comunidades microbianas, uma vez que seus efeitos fisiológicos decorrem não apenas da presença dos microrganismos, mas também de sua atividade metabólica e de sua comunicação molecular com o organismo humano. Os principais nichos microbiológicos do corpo humano incluem o trato gastrointestinal, a cavidade oral, a pele, o trato respiratório superior e o sistema urogenital. Cada um desses ambientes apresenta características físico-químicas específicas, como disponibilidade de nutrientes, concentração de oxigênio, temperatura, pH e umidade, fatores que determinam a composição das comunidades microbianas ali estabelecidas.

Gilbert et al. (2018) ressaltam que o intestino grosso concentra a maior diversidade e densidade microbiana do organismo, abrigando trilhões de microrganismos pertencentes principalmente aos filos Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria e Verrucomicrobia. Essa elevada biodiversidade explica por que o microbioma intestinal tem sido o principal foco das pesquisas biomédicas contemporâneas. Além da diversidade

taxonômica, a literatura evidencia que essas comunidades exercem intensa atividade metabólica.

Valdes et al. (2018) demonstram que inúmeros nutrientes consumidos diariamente não podem ser completamente metabolizados pelas enzimas humanas, sendo fermentados pela microbiota intestinal. Como resultado desse processo, ocorre a produção de ácidos graxos de cadeia curta, como acetato, propionato e butirato, compostos fundamentais para a manutenção da integridade da mucosa intestinal, fornecimento de energia aos colonócitos e regulação de processos inflamatórios. Dessa maneira, o metabolismo microbiano complementa funções fisiológicas que o organismo humano, isoladamente, não seria capaz de desempenhar de forma eficiente.

Outro aspecto amplamente descrito na literatura refere-se à participação do microbioma na maturação e modulação do sistema imunológico. Belkaid e Hand (2014) afirmam que o desenvolvimento adequado da imunidade depende da exposição contínua às comunidades microbianas residentes desde os primeiros anos de vida. Segundo os autores, essa interação estimula a diferenciação celular, favorece mecanismos de tolerância imunológica e contribui para o equilíbrio entre respostas inflamatórias e anti-inflamatórias.

De maneira semelhante, Honda e Littman (2016) ressaltam que a microbiota regula tanto a imunidade inata quanto a adaptativa, influenciando diretamente a ativação de linfócitos T reguladores, células dendríticas e macrófagos, elementos indispensáveis para a manutenção da homeostase imunológica. Além dos efeitos imunológicos, o microbioma exerce importante influência sobre processos metabólicos sistêmicos.

Fan e Pedersen (2021) demonstram que a microbiota participa da regulação do metabolismo energético, da homeostase glicêmica, do metabolismo lipídico e da sinalização hormonal. Os autores destacam que metabólitos produzidos pelos microrganismos intestinais atuam como moléculas sinalizadoras capazes de modular receptores celulares distribuídos em diferentes tecidos, influenciando desde o armazenamento de energia até mecanismos relacionados à sensibilidade à insulina. Essas evidências reforçam que alterações quantitativas e qualitativas na microbiota podem repercutir diretamente sobre diversas funções fisiológicas do organismo.

Nas últimas décadas, outra importante linha de investigação passou a explorar a comunicação bidirecional entre intestino e sistema nervoso central. Segundo Cryan et al. (2019), o denominado eixo intestino-cérebro constitui uma complexa rede de comunicação envolvendo mecanismos neurais, imunológicos, endócrinos e metabólicos. Nesse sistema, a microbiota participa da produção de neurotransmissores, da modulação do nervo vago e da

síntese de metabólitos neuroativos capazes de influenciar processos cognitivos, emocionais e comportamentais. Essas descobertas ampliaram significativamente o campo de atuação da Biomedicina, estabelecendo novas perspectivas para o estudo das doenças neurodegenerativas e neuropsiquiátricas.

Observa-se, portanto, que o microbioma humano constitui um sistema biológico altamente complexo, cuja atuação extrapola as funções digestivas tradicionalmente atribuídas às comunidades microbianas. As evidências científicas atualmente disponíveis demonstram que essas populações exercem papel essencial na manutenção da homeostase, participando da regulação metabólica, imunológica, endócrina e neurológica do organismo humano. Como resultado, o microbioma passou a ser reconhecido como elemento central para a compreensão dos mecanismos fisiológicos envolvidos na saúde humana e para o desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas na Biomedicina.

A literatura científica evidencia que o microbioma humano desempenha funções amplas e integradas, influenciando processos fisiológicos que vão desde a digestão e o metabolismo até a modulação do sistema imunológico e a comunicação entre diferentes órgãos e sistemas. Conforme discutido ao longo deste capítulo, a diversidade e a atividade funcional das comunidades microbianas constituem fatores essenciais para a manutenção da homeostase, reforçando a compreensão do microbioma como um componente indispensável da saúde humana (Gilbert et al., 2018; Belkaid; Hand, 2014; Fan; Pedersen, 2021).

Diante da complexidade das informações apresentadas, o Quadro 1 sintetiza os principais aspectos relacionados ao microbioma humano, contemplando seu conceito, composição, principais nichos de colonização, funções fisiológicas e relevância para a Biomedicina. Essa sistematização permite visualizar, de forma integrada, os elementos centrais discutidos pela literatura e facilita a compreensão das múltiplas interações entre o hospedeiro e as comunidades microbianas.

Quadro 1: Características gerais do microbioma humano e suas principais funções fisiológicas

Aspecto	Descrição	Principais autores
Conceito	Conjunto formado pelos microrganismos, seus genes, metabólitos e interações estabelecidas com o hospedeiro.	Gilbert et al. (2018); Marchesi et al. (2016)
Principais microrganismos	Bactérias, arqueias, fungos, vírus e protozoários comensais distribuídos em diferentes nichos corporais.	Gilbert et al. (2018)
Principais nichos	Trato gastrointestinal, pele, cavidade oral, trato respiratório superior e sistema urogenital.	Gilbert et al. (2018); Integrative Human Microbiome Project Consortium (2019)
Função metabólica	Digestão de fibras, produção de ácidos graxos de cadeia curta, síntese de vitaminas e metabolismo energético.	Valdes et al. (2018); Fan e Pedersen (2021)
Função imunológica	Maturação do sistema imunológico, tolerância imunológica e modulação da resposta inflamatória.	Belkaid e Hand (2014); Honda e Littman (2016)
Função protetora	Competição com microrganismos patogênicos, manutenção da barreira intestinal e proteção contra infecções.	Marchesi et al. (2016); Belkaid e Hand (2014)
Comunicação sistêmica	Participação no eixo intestino-cérebro, produção de neurotransmissores e modulação neuroendócrina.	Cryan et al. (2019)
Relevância biomédica	Desenvolvimento de biomarcadores, medicina personalizada, diagnóstico e novas estratégias terapêuticas.	Fan e Pedersen (2021); Gilbert et al. (2018); Valdes et al. (2018)

Fonte: Elaborado pelo autor com base em Gilbert et al. (2018), Marchesi et al. (2016), Belkaid e Hand (2014), Honda e Littman (2016), Valdes et al. (2018), Fan e Pedersen (2021), Cryan et al. (2019) e Integrative Human Microbiome Project Consortium (2019).

Os dados sintetizados no Quadro 1 evidenciam que o microbioma humano desempenha funções que extrapolam significativamente a simples colonização de superfícies corporais. As evidências científicas demonstram que essas comunidades microbianas participam de processos metabólicos, imunológicos, neurológicos e endócrinos essenciais

para a manutenção da homeostase. Conforme ressaltam Gilbert et al. (2018), o microbioma deve ser compreendido como um sistema biológico altamente integrado ao organismo humano, estabelecendo interações permanentes que influenciam diretamente o funcionamento de diversos órgãos e sistemas.

Observa-se, ainda, que diferentes autores convergem quanto ao papel central do microbioma na manutenção da saúde. Enquanto Belkaid e Hand (2014) enfatizam sua importância para o desenvolvimento e equilíbrio do sistema imunológico, Fan e Pedersen (2021) destacam sua participação na regulação metabólica e na fisiopatologia das doenças crônicas. Da mesma forma, Cryan et al. (2019) ampliam essa compreensão ao demonstrar que as comunidades microbianas também participam da comunicação entre intestino e sistema nervoso central, evidenciando a natureza sistêmica das funções exercidas pelo microbioma.

Sob a perspectiva biomédica, esses achados reforçam que a caracterização da microbiota deixou de representar apenas uma ferramenta microbiológica e passou a constituir importante instrumento para a compreensão dos mecanismos fisiológicos e fisiopatológicos envolvidos na saúde humana. Consequentemente, o estudo do microbioma tornou-se um dos campos mais promissores para o desenvolvimento de biomarcadores, terapias inovadoras e estratégias de medicina personalizada.

A análise da literatura demonstra que o microbioma humano constitui um componente essencial da fisiologia do organismo, exercendo influência sobre processos metabólicos, imunológicos, neurológicos e endócrinos indispensáveis para a manutenção da homeostase.

O reconhecimento dessas funções representa uma das mais importantes transformações conceituais da Biomedicina nas últimas décadas, ampliando a compreensão das interações entre o hospedeiro e as comunidades microbianas. Entretanto, quando esse equilíbrio ecológico é comprometido, alterações na composição e na funcionalidade da microbiota podem favorecer o desenvolvimento de diferentes processos patológicos.

2.1.1 Fatores que influenciam a composição do microbioma humano

Embora o microbioma humano apresente características relativamente estáveis ao longo da vida adulta, sua composição sofre influência contínua de fatores biológicos, ambientais e comportamentais. A literatura demonstra que cada indivíduo possui um perfil microbiano particular, resultado da interação entre fatores genéticos, hábitos alimentares, condições ambientais, uso de medicamentos, estilo de vida e estado de saúde. Segundo

Gilbert et al. (2018), essa variabilidade explica por que indivíduos saudáveis podem apresentar microbiotas bastante distintas, sem que isso represente, necessariamente, uma condição patológica.

Entre os fatores mais relevantes para a formação do microbioma destaca-se o tipo de parto. De acordo com Belkaid e Hand (2014), crianças nascidas por parto vaginal entram em contato com a microbiota materna durante o nascimento, favorecendo a colonização inicial por microrganismos considerados benéficos ao desenvolvimento do sistema imunológico. Em contrapartida, recém-nascidos submetidos ao parto cesáreo tendem a adquirir inicialmente microrganismos predominantes da pele e do ambiente hospitalar, o que pode influenciar a maturação imunológica durante os primeiros anos de vida.

A alimentação constitui outro importante determinante da composição microbiana. Valdes et al. (2018) destacam que dietas ricas em fibras alimentares favorecem o crescimento de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta, metabólitos associados à manutenção da integridade intestinal e ao controle de processos inflamatórios. Por outro lado, padrões alimentares caracterizados pelo elevado consumo de alimentos ultraprocessados, gorduras saturadas e açúcares simples podem reduzir a diversidade microbiana e favorecer alterações funcionais associadas ao desenvolvimento de doenças metabólicas. Nesse sentido, Fan e Pedersen (2021) ressaltam que a alimentação representa um dos fatores ambientais mais capazes de modificar rapidamente a composição da microbiota intestinal.

Além da dieta, diversos outros elementos interferem na organização das comunidades microbianas. O uso indiscriminado de antibióticos figura entre os principais fatores associados à redução da diversidade bacteriana e ao estabelecimento de estados de disbiose, uma vez que esses medicamentos eliminam tanto microrganismos patogênicos quanto espécies comensais importantes para a manutenção do equilíbrio ecológico intestinal (Marchesi et al., 2016). Da mesma forma, fatores como envelhecimento, prática de atividade física, qualidade do sono, estresse crônico, consumo de álcool, tabagismo e condições ambientais também exercem influência significativa sobre a composição do microbioma ao longo da vida (Gilbert et al., 2018).

Outro aspecto amplamente discutido na literatura refere-se à interação entre fatores genéticos do hospedeiro e fatores ambientais. Embora a genética exerça influência sobre determinados grupos microbianos, estudos recentes demonstram que fatores externos apresentam maior impacto sobre a composição do microbioma do que a própria herança genética. Conforme observado pelo Integrative Human Microbiome Project Consortium

(2019), as comunidades microbianas encontram-se em constante adaptação às alterações do ambiente interno e externo, evidenciando o caráter dinâmico desse ecossistema.

Dessa forma, compreender os fatores que influenciam a formação e a manutenção do microbioma humano torna-se fundamental para a Biomedicina, uma vez que permite identificar elementos potencialmente modificáveis capazes de contribuir para estratégias preventivas, terapêuticas e de promoção da saúde baseadas na modulação da microbiota.

2.1.2 O Human Microbiome Project e os avanços das tecnologias de sequenciamento

O avanço do conhecimento sobre o microbioma humano está diretamente relacionado ao desenvolvimento das tecnologias de sequenciamento de nova geração e aos grandes projetos internacionais de pesquisa desenvolvidos nas últimas duas décadas. Até o início dos anos 2000, a investigação microbiológica dependia predominantemente de técnicas baseadas em cultivo laboratorial, metodologia que permitia identificar apenas uma pequena parcela dos microrganismos presentes no organismo humano. Como consequência, grande parte da diversidade microbiana permanecia desconhecida pela comunidade científica (Gilbert et al., 2018).

Esse cenário começou a modificar-se com a criação do Human Microbiome Project (HMP), iniciativa coordenada pelos National Institutes of Health (NIH), cujo principal objetivo consistiu em caracterizar as comunidades microbianas presentes nos diferentes sítios anatômicos do corpo humano saudável. A utilização das tecnologias de sequenciamento de nova geração permitiu identificar milhares de espécies anteriormente não cultiváveis, ampliando significativamente o conhecimento acerca da diversidade taxonômica e funcional do microbioma humano (Gilbert et al., 2018).

Posteriormente, o Integrative Human Microbiome Project (iHMP) ampliou essa abordagem ao integrar informações provenientes da genômica, transcriptômica, proteômica, metabolômica e imunologia, possibilitando uma compreensão mais aprofundada das interações entre microbiota e hospedeiro. Segundo o Integrative Human Microbiome Project Consortium (2019), essa integração permitiu demonstrar que as alterações observadas nas comunidades microbianas estão intimamente relacionadas a modificações metabólicas, imunológicas e inflamatórias presentes em diferentes condições clínicas.

Outro importante avanço proporcionado pelas tecnologias de sequenciamento refere-se à possibilidade de avaliar não apenas quais microrganismos estão presentes em determinado ambiente corporal, mas também quais genes são expressos e quais metabólitos são produzidos

por essas comunidades. Conforme destacam Marchesi et al. (2016), essa perspectiva funcional representa uma das maiores contribuições da metagenômica para a Biomedicina, uma vez que possibilita compreender como a atividade metabólica dos microrganismos influencia diretamente os processos fisiológicos e fisiopatológicos do organismo humano.

Além da produção de conhecimento básico, essas tecnologias abriram novas perspectivas para a prática clínica. Fan e Pedersen (2021) ressaltam que a caracterização do microbioma vem sendo incorporada ao desenvolvimento de biomarcadores diagnósticos, medicina personalizada e estratégias terapêuticas direcionadas à modulação das comunidades microbianas. Paralelamente, Valdes et al. (2018) destacam que o avanço das análises multiômicas favorece a compreensão das respostas individuais aos alimentos, medicamentos e intervenções terapêuticas, permitindo abordagens cada vez mais personalizadas.

Observa-se, portanto, que o Human Microbiome Project e o Integrative Human Microbiome Project representam marcos históricos para a Biomedicina contemporânea, não apenas por ampliarem o conhecimento sobre a diversidade microbiana, mas também por consolidarem um novo paradigma científico no qual o microbioma passa a ser reconhecido como elemento central para a compreensão da fisiologia humana, da etiopatogenia de doenças e do desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas.

2.2 Disbiose, microbioma e doenças

A manutenção da saúde depende, entre outros fatores, do equilíbrio funcional estabelecido entre o hospedeiro e as comunidades microbianas que compõem o microbioma. Quando esse equilíbrio é preservado, as diferentes espécies coexistem de maneira relativamente estável, exercendo funções metabólicas, imunológicas e protetoras essenciais para a homeostase do organismo. Entretanto, alterações na composição, diversidade ou atividade funcional dessas comunidades podem comprometer essa relação simbiótica, dando origem ao fenômeno denominado disbiose. Segundo Marchesi et al. (2016), a disbiose caracteriza-se por modificações quantitativas e qualitativas da microbiota, capazes de alterar o metabolismo microbiano e favorecer processos inflamatórios, imunológicos e metabólicos associados ao desenvolvimento de doenças.

Embora inicialmente associada apenas às doenças gastrointestinais, a disbiose passou a ser compreendida como um fenômeno sistêmico, com repercussões em diferentes órgãos e sistemas. Gilbert et al. (2018) destacam que as alterações do microbioma não devem ser interpretadas apenas como consequência das enfermidades, mas também como possíveis

fatores envolvidos em sua instalação, progressão e resposta ao tratamento. Essa perspectiva evidencia a natureza bidirecional da relação entre microbioma e doença, na qual alterações fisiológicas do hospedeiro modificam a microbiota, ao mesmo tempo em que modificações microbianas influenciam a evolução clínica.

Entre os principais mecanismos fisiopatológicos relacionados à disbiose destaca-se a perda da diversidade microbiana. Conforme demonstram Valdes et al. (2018), a redução da riqueza de espécies compromete funções metabólicas fundamentais, como a produção de ácidos graxos de cadeia curta, vitaminas e outras moléculas bioativas responsáveis pela manutenção da integridade da barreira intestinal. Consequentemente, observa-se aumento da permeabilidade intestinal, fenômeno frequentemente denominado leaky gut, permitindo maior translocação de componentes bacterianos para a circulação sistêmica e favorecendo a ativação persistente do sistema imunológico.

Nesse contexto, Belkaid e Hand (2014) ressaltam que a ruptura da barreira intestinal desencadeia respostas inflamatórias contínuas, caracterizadas pela produção de citocinas pró-inflamatórias e pela perda da tolerância imunológica. Honda e Littman (2016) complementam essa compreensão ao demonstrar que a disbiose interfere diretamente na diferenciação de linfócitos T reguladores e na atividade de células apresentadoras de antígenos, comprometendo mecanismos responsáveis pelo controle da inflamação. Como consequência, estabelece-se um ambiente favorável ao desenvolvimento de doenças inflamatórias crônicas e autoimunes.

As doenças inflamatórias intestinais figuram entre as condições clínicas mais consistentemente associadas às alterações do microbioma. Estudos demonstram que pacientes acometidos por doença de Crohn e retocolite ulcerativa apresentam redução significativa da diversidade bacteriana, diminuição de microrganismos produtores de butirato e aumento de espécies potencialmente patogênicas. Marchesi et al. (2016) observam que essas alterações favorecem a manutenção do processo inflamatório intestinal, contribuindo para a recorrência dos sintomas e para a progressão da doença. Embora a disbiose não seja considerada a única causa dessas enfermidades, seu papel como fator modulador encontra amplo respaldo na literatura científica.

Além das doenças intestinais, diversas pesquisas estabeleceram associação entre disbiose e distúrbios metabólicos. Fan e Pedersen (2021) demonstram que alterações na composição da microbiota intestinal influenciam diretamente o metabolismo energético, favorecendo resistência à insulina, obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica. Segundo os autores, metabólitos produzidos

pelas comunidades microbianas participam da regulação hormonal, do metabolismo lipídico e da homeostase glicêmica, de modo que alterações nessas vias repercutem sobre todo o metabolismo do hospedeiro.

Nos últimos anos, também aumentaram significativamente as evidências relacionando a disbiose às doenças cardiovasculares. Determinados microrganismos intestinais são capazes de metabolizar nutrientes presentes na dieta, produzindo compostos como a trimetilamina (TMA), posteriormente convertida no fígado em óxido de trimetilamina (TMAO), metabólito associado ao aumento do risco cardiovascular. Fan e Pedersen (2021) destacam que concentrações elevadas de TMAO têm sido relacionadas à aterosclerose, eventos cardiovasculares e disfunção endotelial, reforçando a influência sistêmica exercida pelo microbioma.

Outra área que recebeu grande atenção científica refere-se à comunicação entre microbiota intestinal e sistema nervoso central. Conforme descrevem Cryan et al. (2019), alterações na composição do microbioma podem modificar a produção de neurotransmissores, metabólitos neuroativos e mediadores inflamatórios envolvidos na comunicação entre intestino e cérebro. Essas descobertas contribuíram para ampliar o conhecimento sobre a participação da disbiose em doenças neurodegenerativas, transtornos de ansiedade, depressão e alterações cognitivas. Ainda que muitos mecanismos permaneçam em investigação, as evidências disponíveis indicam que o eixo intestino-cérebro representa uma importante via de interação entre microbiota e sistema nervoso.

Mais recentemente, estudos têm demonstrado que a disbiose também exerce influência sobre a resposta imunológica frente às doenças infecciosas e à eficácia de diferentes terapias. Safarchi et al. (2025) ressaltam que alterações na composição da microbiota podem modificar a resposta do organismo a infecções bacterianas, virais e fúngicas, além de interferirem na resposta clínica a tratamentos imunoterápicos e quimioterápicos. Esses achados reforçam a necessidade de considerar o microbioma como variável relevante no planejamento terapêutico individualizado.

Entretanto, apesar do grande número de associações descritas na literatura, é importante reconhecer que a relação entre disbiose e doença permanece complexa. Gilbert et al. (2018) alertam que muitas pesquisas ainda apresentam caráter observacional, dificultando o estabelecimento de relações causais definitivas. Em diversas situações, permanece o questionamento sobre se a alteração do microbioma representa causa, consequência ou mecanismo simultaneamente envolvido na evolução das enfermidades. Essa limitação

evidencia a necessidade de novos estudos longitudinais capazes de esclarecer os mecanismos biológicos envolvidos.

Sob a perspectiva biomédica, contudo, é inegável que o reconhecimento da disbiose modificou profundamente a compreensão dos processos fisiopatológicos. Atualmente, admite-se que o equilíbrio microbiano constitui um dos pilares da saúde humana, de modo que alterações em sua composição repercutem muito além do trato gastrointestinal. Essa nova compreensão fundamenta o desenvolvimento de estratégias voltadas à prevenção, ao diagnóstico precoce e à modulação terapêutica do microbioma.

2.2.1 Mecanismos fisiopatológicos da disbiose

A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da disbiose constitui um dos principais avanços das pesquisas sobre o microbioma humano nas últimas décadas. Atualmente, admite-se que as alterações na composição e na atividade funcional das comunidades microbianas repercutem diretamente sobre diferentes sistemas biológicos, desencadeando respostas inflamatórias, metabólicas e imunológicas capazes de contribuir para o desenvolvimento de diversas doenças. Nesse contexto, a disbiose deve ser compreendida como uma alteração do equilíbrio ecológico entre hospedeiro e microbiota, caracterizada não apenas pela perda da diversidade microbiana, mas também pela modificação das funções exercidas pelos microrganismos residentes (Marchesi et al., 2016).

Entre os primeiros eventos associados à disbiose destaca-se a redução da diversidade bacteriana intestinal. Segundo Gilbert et al. (2018), comunidades microbianas menos diversas apresentam menor estabilidade funcional, tornando-se mais suscetíveis ao crescimento excessivo de espécies oportunistas e potencialmente patogênicas. Essa alteração compromete a produção de metabólitos essenciais, reduzindo a capacidade do microbioma de desempenhar funções metabólicas e imunorregulatórias indispensáveis para a manutenção da homeostase.

Outro mecanismo amplamente descrito na literatura refere-se à alteração da barreira intestinal. Valdes et al. (2018) demonstram que a diminuição da produção de ácidos graxos de cadeia curta, especialmente do butirato, compromete a integridade das junções epiteliais, favorecendo o aumento da permeabilidade intestinal. Esse fenômeno possibilita a passagem de lipopolissacarídeos bacterianos, toxinas e outros componentes microbianos para a circulação sistêmica, estimulando respostas inflamatórias persistentes.

Belkaid e Hand (2014) explicam que essa translocação microbiana desencadeia ativação contínua do sistema imunológico, promovendo maior produção de citocinas

pró-inflamatórias e redução dos mecanismos responsáveis pela tolerância imunológica. Paralelamente, Honda e Littman (2016) demonstram que alterações na microbiota comprometem a diferenciação de linfócitos T reguladores, fundamentais para limitar respostas inflamatórias exacerbadas. Como consequência, estabelece-se um estado inflamatório crônico de baixa intensidade, atualmente reconhecido como fator comum na fisiopatologia de diversas doenças crônicas.

Além das alterações imunológicas, a disbiose interfere significativamente no metabolismo do hospedeiro. Fan e Pedersen (2021) ressaltam que inúmeros metabólitos produzidos pelas bactérias intestinais atuam como moléculas sinalizadoras capazes de regular processos hormonais, metabólicos e energéticos. Alterações na produção desses compostos repercutem sobre o metabolismo da glicose, dos lipídios e da sensibilidade à insulina, favorecendo o desenvolvimento de distúrbios metabólicos. Essas evidências demonstram que a influência do microbioma ultrapassa o ambiente intestinal e participa da regulação sistêmica do organismo.

Outro importante mecanismo fisiopatológico envolve a comunicação estabelecida entre intestino e sistema nervoso central. Cryan et al. (2019) descrevem que a microbiota participa da síntese de neurotransmissores, da produção de metabólitos neuroativos e da modulação do nervo vago, constituindo um dos principais componentes do eixo intestino-cérebro. Dessa forma, alterações microbianas podem repercutir sobre funções cognitivas, emocionais e comportamentais, reforçando o caráter sistêmico da disbiose.

Em conjunto, esses mecanismos evidenciam que a disbiose representa um processo multifatorial capaz de comprometer simultaneamente diferentes vias fisiológicas. Assim, a compreensão desses eventos torna-se indispensável para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas voltadas à restauração do equilíbrio microbiano.

2.2.2 Principais doenças associadas à disbiose

A ampliação do conhecimento sobre os mecanismos fisiopatológicos da disbiose permitiu identificar sua associação com um número crescente de doenças humanas. Embora a relação causal ainda esteja sendo investigada em muitas condições clínicas, a literatura demonstra que alterações persistentes da microbiota participam da instalação, progressão e gravidade de diversas enfermidades, evidenciando o papel sistêmico exercido pelo microbioma.

Entre as doenças mais estudadas destacam-se as doenças inflamatórias intestinais, especialmente a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa. Marchesi et al. (2016) observam que indivíduos acometidos por essas enfermidades apresentam redução significativa da diversidade bacteriana, diminuição de microrganismos produtores de butirato e aumento de espécies pró-inflamatórias. Essas alterações favorecem a manutenção do processo inflamatório intestinal, comprometendo a integridade da mucosa e dificultando a remissão clínica.

As doenças metabólicas também apresentam estreita relação com a composição do microbioma. Fan e Pedersen (2021) demonstram que modificações na microbiota influenciam mecanismos relacionados ao armazenamento de energia, metabolismo lipídico e resistência à insulina, favorecendo o desenvolvimento da obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica. Segundo os autores, alterações na produção de metabólitos bacterianos contribuem diretamente para a instalação desses distúrbios metabólicos.

No âmbito cardiovascular, estudos recentes identificaram associação entre determinadas bactérias intestinais e maior produção de trimetilamina (TMA), posteriormente convertida em óxido de trimetilamina (TMAO), substância relacionada ao aumento do risco de aterosclerose, hipertensão arterial e eventos cardiovasculares. Fan e Pedersen (2021) ressaltam que esses achados ampliam significativamente a compreensão da influência sistêmica exercida pelo microbioma sobre o organismo humano.

As doenças neurológicas e neuropsiquiátricas também passaram a integrar o campo de investigação do microbioma. Cryan et al. (2019) demonstram que alterações na microbiota intestinal modificam a produção de neurotransmissores, citocinas e metabólitos envolvidos na comunicação entre intestino e cérebro. Embora diversos mecanismos ainda permaneçam em investigação, estudos têm relacionado a disbiose a transtornos de ansiedade, depressão, doença de Parkinson, doença de Alzheimer e alterações cognitivas, reforçando a importância do eixo intestino-cérebro na fisiologia humana.

Além dessas condições, pesquisas recentes sugerem participação da disbiose em doenças autoimunes, alergias, câncer e na resposta aos tratamentos imunoterápicos. Safarchi et al. (2025) destacam que o perfil microbiano pode influenciar tanto a suscetibilidade às doenças quanto a eficácia de diferentes intervenções terapêuticas, indicando que o microbioma poderá tornar-se importante biomarcador prognóstico e terapêutico na medicina personalizada.

Entretanto, Gilbert et al. (2018) alertam que a maior parte das evidências atualmente disponíveis ainda deriva de estudos observacionais, tornando necessária cautela na interpretação das associações descritas. Em muitos casos, permanece indefinido se a disbiose constitui fator causal, consequência da doença ou ambos os processos ocorrendo simultaneamente. Apesar dessa limitação, o conjunto das evidências reforça que a manutenção do equilíbrio microbiano representa componente essencial para a preservação da saúde e para o desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas e terapêuticas na Biomedicina.

As evidências apresentadas ao longo deste capítulo demonstram que a disbiose representa um processo multifatorial capaz de comprometer o equilíbrio funcional entre o hospedeiro e a microbiota, desencadeando alterações metabólicas, imunológicas e inflamatórias que repercutem em diferentes sistemas do organismo. Embora os mecanismos envolvidos sejam complexos, observa-se consenso na literatura quanto ao fato de que a perda da diversidade microbiana, o aumento da permeabilidade intestinal e a inflamação crônica de baixa intensidade constituem alguns dos principais eventos fisiopatológicos relacionados ao desenvolvimento de diversas doenças (Marchesi et al., 2016; Belkaid; Hand, 2014; Fan; Pedersen, 2021).

Considerando a amplitude das repercussões clínicas da disbiose, o Quadro 2 apresenta uma síntese dos principais mecanismos fisiopatológicos descritos na literatura e das doenças mais frequentemente associadas às alterações do microbioma humano. Essa sistematização permite visualizar, de forma integrada, como as modificações na composição e na funcionalidade da microbiota podem influenciar diferentes processos patológicos, reforçando a relevância do microbioma para a compreensão da fisiologia e da fisiopatologia humanas.

Quadro 2: Principais mecanismos fisiopatológicos da disbiose e doenças associadas

Alteração provocada pela disbiose	Mecanismo fisiopatológico	Principais doenças associadas	Autores
Redução da diversidade microbiana	Diminuição das funções metabólicas e da estabilidade ecológica da microbiota	Doença de Crohn, retocolite ulcerativa, obesidade	Marchesi et al. (2016); Gilbert et al. (2018)
Aumento da permeabilidade intestinal	Comprometimento da barreira epitelial e translocação bacteriana	Doenças inflamatórias intestinais, doenças autoimunes	Valdes et al. (2018); Belkaid e Hand (2014)
Inflamação crônica de baixa intensidade	Produção persistente de citocinas pró-inflamatórias	Diabetes mellitus tipo 2, obesidade, doenças cardiovasculares	Honda e Littman (2016); Fan e Pedersen (2021)
Alteração da produção de metabólitos bacterianos	Redução de ácidos graxos de cadeia curta e alterações metabólicas	Síndrome metabólica, resistência à insulina, esteatose hepática	Valdes et al. (2018); Fan e Pedersen (2021)
Alterações no eixo intestino-cérebro	Modulação da produção de neurotransmissores e neuroinflamação	Ansiedade, depressão, doença de Parkinson, doença de Alzheimer	Cryan et al. (2019)
Alteração da resposta imunológica	Desequilíbrio da tolerância imunológica e da imunidade adaptativa	Doenças autoimunes, alergias e menor resposta terapêutica	Belkaid e Hand (2014); Honda e Littman (2016); Safarchi et al. (2025)

Fonte: Elaborado pela autora com base em Marchesi et al. (2016), Gilbert et al. (2018), Belkaid e Hand (2014), Honda e Littman (2016), Valdes et al. (2018), Fan e Pedersen (2021), Cryan et al. (2019) e Safarchi et al. (2025).

Os dados apresentados no Quadro 2 evidenciam que a disbiose exerce impacto sistêmico sobre o organismo humano, ultrapassando os limites do trato gastrointestinal. Observa-se que as alterações da microbiota desencadeiam mecanismos fisiopatológicos interdependentes, nos quais a perda da diversidade microbiana, o comprometimento da barreira intestinal, a inflamação crônica e as alterações metabólicas atuam de forma integrada, favorecendo o desenvolvimento de diferentes enfermidades. Essa perspectiva reforça a

compreensão de que o microbioma constitui um importante modulador da fisiologia humana, cuja estabilidade é indispensável para a manutenção da homeostase.

Outro aspecto relevante observado na literatura refere-se ao caráter multifatorial das doenças associadas à disbiose. Conforme discutido por Gilbert et al. (2018), as alterações do microbioma raramente atuam como fator etiológico isolado, mas participam de redes complexas de interação envolvendo predisposição genética, fatores ambientais, hábitos alimentares e condições imunológicas. Dessa forma, a análise integrada dos mecanismos fisiopatológicos permite compreender por que intervenções direcionadas à modulação da microbiota vêm despertando crescente interesse científico e clínico.

Além disso, a síntese apresentada no quadro demonstra que o conhecimento sobre a disbiose tem ampliado significativamente as possibilidades de investigação biomédica. A identificação de padrões microbianos associados a diferentes doenças abre perspectivas para o desenvolvimento de biomarcadores diagnósticos, estratégias preventivas e terapias personalizadas, consolidando o microbioma como um dos principais campos de inovação na Biomedicina contemporânea.

A literatura analisada demonstra que a disbiose representa um importante mecanismo fisiopatológico relacionado ao desenvolvimento e à progressão de diversas doenças humanas. Embora a relação causal entre microbiota e enfermidades ainda seja objeto de investigação, as evidências científicas apontam que a manutenção do equilíbrio microbiano constitui elemento fundamental para a preservação da homeostase e para o adequado funcionamento dos sistemas metabólico, imunológico e neurológico. Nesse contexto, compreender os mecanismos envolvidos na modulação do microbioma torna-se essencial para o desenvolvimento de abordagens diagnósticas e terapêuticas mais precisas. Assim, o próximo capítulo abordará as principais aplicações clínicas das pesquisas sobre o microbioma, com destaque para as estratégias de modulação da microbiota e suas perspectivas para a prática biomédica.

2.3 Aplicações clínicas, terapias baseadas no microbioma e perspectivas para a Biomedicina

O avanço das pesquisas sobre o microbioma humano modificou significativamente a compreensão acerca da prevenção, do diagnóstico e do tratamento de diversas doenças. O reconhecimento de que as comunidades microbianas participam ativamente da manutenção da homeostase e da fisiopatologia de diferentes enfermidades impulsionou o desenvolvimento de

estratégias terapêuticas direcionadas à modulação da microbiota. Nesse contexto, a Biomedicina passou a incorporar o microbioma como importante objeto de investigação científica, ampliando as possibilidades de intervenções clínicas baseadas em mecanismos biológicos antes pouco compreendidos (Gilbert et al., 2018).

Entre as principais estratégias atualmente empregadas destacam-se os probióticos, prebióticos e simbióticos. Os probióticos consistem em microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, promovem benefícios à saúde do hospedeiro por meio da restauração parcial do equilíbrio da microbiota intestinal. Já os prebióticos correspondem a substratos não digeríveis capazes de estimular seletivamente o crescimento de bactérias benéficas, enquanto os simbióticos representam a associação entre probióticos e prebióticos, potencializando seus efeitos terapêuticos (Valdes et al., 2018). Embora numerosos estudos demonstrem resultados promissores, Fan e Pedersen (2021) ressaltam que a eficácia dessas intervenções depende de fatores como a composição individual do microbioma, o estado clínico do paciente e a cepa microbiana utilizada, indicando que tais estratégias devem ser aplicadas de forma criteriosa e individualizada.

Outra abordagem que tem despertado crescente interesse científico é o transplante de microbiota fecal (TMF). Essa técnica consiste na transferência de material fecal proveniente de um doador saudável para o trato gastrointestinal de um receptor, com o objetivo de restaurar a diversidade e a funcionalidade da microbiota intestinal. Segundo Yadegar et al. (2024), o transplante de microbiota fecal apresenta elevada eficácia no tratamento da infecção recorrente por *Clostridioides difficile*, sendo atualmente considerado uma alternativa terapêutica consolidada para essa condição clínica. Além disso, estudos vêm investigando sua aplicação em doenças inflamatórias intestinais, síndrome do intestino irritável, doenças metabólicas e algumas condições neurológicas, embora ainda existam limitações relacionadas à padronização dos protocolos, à seleção de doadores e à segurança em longo prazo.

O desenvolvimento das tecnologias de sequenciamento também favoreceu o surgimento da medicina personalizada baseada no microbioma. Conforme destacam Fan e Pedersen (2021), a caracterização individual das comunidades microbianas permite identificar perfis associados ao maior risco de determinadas doenças, bem como prever respostas distintas a medicamentos, dietas e intervenções terapêuticas. Essa abordagem amplia as possibilidades da medicina de precisão, possibilitando que estratégias preventivas e terapêuticas sejam adaptadas às características biológicas específicas de cada indivíduo.

Nesse cenário, o microbioma também vem sendo investigado como fonte de biomarcadores diagnósticos e prognósticos. Gilbert et al. (2018) ressaltam que alterações

específicas na composição microbiana podem auxiliar na identificação precoce de doenças inflamatórias, metabólicas, cardiovasculares e neoplásicas, contribuindo para diagnósticos mais precoces e para o monitoramento da resposta ao tratamento. Paralelamente, a integração entre dados microbiológicos, genômicos e metabolômicos vem ampliando a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos em diferentes enfermidades.

Outra perspectiva relevante refere-se à relação entre microbioma e resposta aos tratamentos farmacológicos. Evidências recentes demonstram que determinadas comunidades microbianas influenciam a absorção, metabolização e eficácia de diversos medicamentos, incluindo antimicrobianos, imunobiológicos, quimioterápicos e imunoterapias oncológicas. Safarchi et al. (2025) destacam que pacientes com diferentes perfis microbianos podem apresentar respostas terapêuticas distintas, indicando que a avaliação do microbioma poderá futuramente integrar protocolos clínicos para seleção de tratamentos mais eficazes e seguros.

Apesar dos avanços observados, importantes desafios ainda limitam a incorporação ampla dessas estratégias à prática clínica. A elevada variabilidade interindividual do microbioma, a ausência de protocolos padronizados para muitas intervenções, as diferenças metodológicas entre os estudos e a necessidade de ensaios clínicos de longo prazo dificultam a elaboração de recomendações universais. Além disso, questões éticas, regulatórias e de biossegurança relacionadas ao transplante de microbiota fecal e às terapias baseadas em manipulação microbiana ainda demandam maior discussão e regulamentação (Yadegar et al., 2024).

Outro aspecto que merece destaque refere-se ao potencial das tecnologias multiômicas e da inteligência artificial na interpretação dos dados relacionados ao microbioma. A integração entre metagenômica, metabolômica, transcriptômica e bioinformática permite compreender de forma mais abrangente as interações entre os microrganismos e o hospedeiro, favorecendo a identificação de novos biomarcadores e de alvos terapêuticos. Nesse contexto, a Biomedicina assume papel estratégico ao integrar conhecimentos provenientes da microbiologia, genética, imunologia e biologia molecular para o desenvolvimento de abordagens inovadoras voltadas à promoção da saúde e ao tratamento de doenças.

Diante desse panorama, observa-se que o estudo do microbioma humano representa uma das áreas mais promissoras da pesquisa biomédica contemporânea. Embora diversos desafios científicos e clínicos ainda precisem ser superados, as evidências atualmente disponíveis indicam que a modulação da microbiota tende a ocupar posição cada vez mais relevante na prevenção, no diagnóstico e no tratamento de diferentes enfermidades. Assim, o microbioma consolida-se não apenas como objeto de investigação científica, mas como um

importante instrumento para o desenvolvimento da medicina personalizada e para a ampliação das possibilidades terapêuticas na Biomedicina.

3 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa de natureza básica, com abordagem qualitativa, de caráter descritivo e exploratório, desenvolvida por meio de revisão narrativa da literatura. Esse tipo de investigação fundamenta-se na análise crítica e na integração de conhecimentos científicos já produzidos acerca de determinado tema, possibilitando a compreensão do estado atual da produção científica e a identificação de avanços, desafios e perspectivas relacionados ao objeto de estudo (Gil, 2019).

A revisão narrativa foi escolhida por permitir uma abordagem ampla e interpretativa sobre o microbioma humano, contemplando aspectos conceituais, fisiopatológicos e clínicos relacionados à sua importância para a Biomedicina. Diferentemente das revisões sistemáticas, essa modalidade de pesquisa não possui a finalidade de esgotar toda a literatura disponível, mas de reunir evidências científicas relevantes que subsidiem a discussão crítica do tema investigado (Lakatos; Marconi, 2021).

Para a seleção das publicações, foram realizadas buscas em bases de dados reconhecidas na área das Ciências da Saúde, incluindo PubMed, SciELO, Google Acadêmico e Portal de Periódicos CAPES, por reunirem estudos científicos nacionais e internacionais de elevada relevância e qualidade metodológica. As buscas ocorreram utilizando combinações dos descritores em português e inglês, tais como: microbioma humano, microbiota intestinal, disbiose, human microbiome, gut microbiota, dysbiosis, biomedicina, microbiome therapy e fecal microbiota transplantation, associados por meio dos operadores booleanos AND e OR, visando ampliar a recuperação de estudos pertinentes ao tema.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos publicados entre 2014 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, que abordassem aspectos relacionados ao microbioma humano, disbiose, aplicações clínicas, terapias baseadas na modulação da microbiota e perspectivas para a Biomedicina. Optou-se por incluir estudos clássicos de elevada relevância científica, quando indispensáveis para a contextualização histórica e conceitual do tema, bem como publicações recentes capazes de refletir os avanços mais atuais da área.

Foram excluídos trabalhos duplicados, estudos com informações insuficientes para os objetivos desta pesquisa, resumos simples, editoriais, cartas ao editor, dissertações, teses, trabalhos de conclusão de curso e publicações sem revisão por pares, priorizando-se artigos científicos publicados em periódicos de reconhecida credibilidade e impacto acadêmico.

Após a seleção das publicações, realizou-se leitura exploratória, seletiva e analítica dos estudos incluídos, seguida da organização das informações conforme os objetivos propostos na pesquisa. Posteriormente, os dados foram interpretados de forma descritiva e crítica, permitindo discutir os conceitos fundamentais do microbioma humano, os mecanismos envolvidos na disbiose, suas implicações para o desenvolvimento de doenças e as principais aplicações clínicas e perspectivas terapêuticas relacionadas à Biomedicina.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise da literatura evidencia que o microbioma humano consolidou-se como um dos principais objetos de investigação da Biomedicina contemporânea, ampliando significativamente a compreensão dos mecanismos envolvidos na manutenção da saúde e no desenvolvimento de doenças. Os estudos analisados demonstram consenso quanto ao reconhecimento de que as comunidades microbianas exercem funções que extrapolam o ambiente gastrointestinal, participando da regulação metabólica, imunológica, endócrina e neurológica do organismo humano. Essa perspectiva representa uma mudança paradigmática em relação ao modelo biomédico tradicional, que historicamente concentrava suas investigações na identificação de microrganismos exclusivamente como agentes etiológicos de doenças infecciosas (Gilbert et al., 2018; Integrative Human Microbiome Project Consortium, 2019).

Os resultados encontrados indicam que a manutenção da diversidade microbiana constitui um dos principais fatores relacionados à homeostase fisiológica. Conforme discutido por Marchesi et al. (2016), a estabilidade ecológica do microbioma favorece a produção de metabólitos essenciais, fortalece a barreira intestinal e contribui para o adequado funcionamento do sistema imunológico. De maneira convergente, Belkaid e Hand (2014) e Honda e Littman (2016) demonstram que a microbiota exerce papel fundamental na maturação das respostas imunológicas e na manutenção da tolerância imunológica, reduzindo processos inflamatórios persistentes e prevenindo alterações associadas ao desenvolvimento de doenças crônicas.

Outro aspecto amplamente observado nos estudos refere-se à relação entre disbiose e diferentes enfermidades. Embora permaneçam discussões acerca do caráter causal dessas associações, a literatura apresenta evidências consistentes de que alterações na composição da microbiota estão relacionadas ao desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais, obesidade, diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, enfermidades neurodegenerativas e transtornos neuropsiquiátricos (Fan; Pedersen, 2021; Cryan et al., 2019). Entretanto, Gilbert et al. (2018) alertam que a maioria das pesquisas disponíveis possui delineamento observacional, o que dificulta estabelecer relações definitivas de causa e efeito. Dessa forma, a disbiose deve ser interpretada como um importante fator modulador da fisiopatologia dessas doenças, sem que seja considerada, isoladamente, seu único determinante.

A literatura também evidencia crescente interesse pelas possibilidades terapêuticas decorrentes da modulação do microbioma. Estratégias como o uso de probióticos, prebióticos, simbióticos e o transplante de microbiota fecal vêm apresentando resultados promissores, especialmente no tratamento da infecção recorrente por *Clostridioides difficile* e em algumas doenças inflamatórias intestinais (Yadegar et al., 2024). Contudo, observa-se que os resultados ainda são heterogêneos para diversas condições clínicas, principalmente em razão da elevada variabilidade individual da microbiota humana, da ausência de protocolos padronizados e das diferenças metodológicas entre os estudos. Esse cenário reforça a necessidade de cautela na incorporação dessas estratégias à prática clínica, evitando generalizações que ainda não encontram respaldo científico robusto.

Outro resultado relevante refere-se ao avanço das tecnologias de sequenciamento e das análises multiômicas, que transformaram profundamente a pesquisa biomédica. O Human Microbiome Project e o Integrative Human Microbiome Project possibilitaram não apenas a identificação de milhares de espécies microbianas anteriormente desconhecidas, mas também a compreensão das interações metabólicas estabelecidas entre microbiota e hospedeiro (Gilbert et al., 2018; Integrative Human Microbiome Project Consortium, 2019). Esses avanços abriram perspectivas para o desenvolvimento de biomarcadores diagnósticos, medicina personalizada e estratégias terapêuticas direcionadas às características biológicas individuais, consolidando o microbioma como importante ferramenta para a medicina de precisão.

Sob a perspectiva biomédica, os estudos analisados convergem quanto ao potencial do microbioma como instrumento para prevenção, diagnóstico e monitoramento de diversas doenças. Entretanto, também evidenciam desafios importantes para sua aplicação clínica

rotineira. A ausência de valores de referência universalmente aceitos para definição de um microbioma saudável, a elevada influência exercida por fatores ambientais e comportamentais e a grande variabilidade interindividual ainda dificultam a utilização de perfis microbianos como parâmetros diagnósticos padronizados (Valdes et al., 2018; Fan; Pedersen, 2021). Essas limitações demonstram que, embora o conhecimento científico tenha avançado significativamente, ainda existem importantes lacunas que precisam ser superadas para que a modulação do microbioma seja plenamente incorporada à prática biomédica.

Outro aspecto identificado durante a análise da literatura refere-se ao caráter multidisciplinar das pesquisas sobre o microbioma. Observa-se crescente integração entre microbiologia, imunologia, genética, biologia molecular, bioinformática e ciências ômicas, favorecendo abordagens mais abrangentes para compreensão da fisiologia humana. Nesse contexto, o profissional biomédico assume papel estratégico tanto na pesquisa quanto na aplicação clínica dessas tecnologias, atuando na análise laboratorial, na investigação molecular, na interpretação de biomarcadores e no desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas.

Por fim, verifica-se que o microbioma humano representa um dos campos científicos de maior crescimento na atualidade. Embora muitas questões permaneçam em investigação, as evidências disponíveis permitem afirmar que a manutenção do equilíbrio microbiano constitui componente essencial para a saúde humana e que sua modulação poderá desempenhar papel cada vez mais relevante na prevenção e no tratamento de diversas doenças. Assim, os resultados obtidos nesta revisão reforçam a importância da continuidade das pesquisas nessa área, especialmente por meio de estudos clínicos multicêntricos, longitudinalmente acompanhados e metodologicamente padronizados, capazes de consolidar as evidências necessárias para a incorporação definitiva dessas estratégias à prática biomédica.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de revisão narrativa da literatura, a importância do microbioma humano para a manutenção da saúde, sua relação com a disbiose e o desenvolvimento de diferentes doenças, bem como discutir as principais aplicações clínicas e perspectivas dessa área para a Biomedicina. A análise das evidências científicas permitiu confirmar que o microbioma exerce funções essenciais para o equilíbrio

fisiológico do organismo, participando de processos metabólicos, imunológicos, neurológicos e endócrinos indispensáveis à manutenção da homeostase.

Os estudos analisados demonstraram que o microbioma deve ser compreendido como um ecossistema dinâmico e altamente integrado ao organismo humano, cuja composição é influenciada por fatores genéticos, ambientais, alimentares e comportamentais. Nesse contexto, verificou-se que alterações persistentes nesse equilíbrio, caracterizadas pela disbiose, estão associadas a diferentes processos fisiopatológicos relacionados às doenças inflamatórias, metabólicas, cardiovasculares, neurológicas e imunológicas. Embora a literatura ainda apresente limitações quanto ao estabelecimento de relações causais definitivas, observa-se consenso entre os pesquisadores de que a manutenção da diversidade e da funcionalidade da microbiota representa importante componente para a preservação da saúde.

A hipótese inicialmente proposta foi corroborada pelas evidências encontradas, uma vez que a literatura demonstra que o microbioma humano exerce papel relevante tanto na prevenção quanto na progressão de diversas doenças, constituindo um importante campo de investigação para a Biomedicina. Da mesma forma, verificou-se que os avanços das tecnologias de sequenciamento e das análises multiômicas ampliaram significativamente a compreensão das interações entre o hospedeiro e as comunidades microbianas, possibilitando o desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas, terapêuticas e preventivas.

No que se refere às aplicações clínicas, observou-se que abordagens voltadas à modulação da microbiota, como o emprego de probióticos, prebióticos, simbióticos e o transplante de microbiota fecal, apresentam resultados promissores em diferentes condições clínicas. Entretanto, sua incorporação rotineira à prática clínica ainda depende da realização de estudos com maior padronização metodológica, acompanhamento em longo prazo e definição de protocolos que garantam segurança, eficácia e reprodutibilidade dos resultados. Além disso, a elevada variabilidade individual do microbioma continua representando um dos principais desafios para a consolidação da medicina personalizada baseada na microbiota.

Sob a perspectiva da Biomedicina, este estudo evidencia que o microbioma humano representa uma das áreas mais promissoras da pesquisa científica contemporânea, ampliando as possibilidades de compreensão dos mecanismos fisiopatológicos das doenças e favorecendo o desenvolvimento de abordagens diagnósticas e terapêuticas mais individualizadas. A integração entre microbiologia, genética, imunologia, biologia molecular, bioinformática e tecnologias ômicas tende a fortalecer ainda mais esse campo de

conhecimento, contribuindo para a evolução da medicina de precisão e para a melhoria da assistência em saúde.

Por fim, considera-se que os objetivos propostos foram plenamente alcançados, uma vez que a revisão da literatura permitiu reunir e discutir as principais evidências científicas acerca do microbioma humano, destacando sua relevância para a Biomedicina e evidenciando as perspectivas futuras desse campo de investigação. Espera-se que este estudo contribua para ampliar a compreensão sobre o tema e estimule o desenvolvimento de novas pesquisas capazes de aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos de interação entre microbiota e hospedeiro, bem como sobre a aplicação clínica dessas descobertas na prevenção, no diagnóstico e no tratamento de doenças.

REFERÊNCIAS

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

CRYAN, John F. et al. The microbiota-gut-brain axis. **Physiological Reviews**, Bethesda, v. 99, n. 4, p. 1877–2013, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>.

FAN, Yong; PEDERSEN, Oluf. Gut microbiota in human metabolic health and disease. **Nature Reviews Microbiology**, London, v. 19, n. 1, p. 55–71, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9>.

GIL, Antonio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2019.

GILBERT, Jack A. et al. Current understanding of the human microbiome. **Nature Medicine**, New York, v. 24, n. 4, p. 392–400, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/nm.4517>.

HONDA, Kenya; LITTMAN, Dan R. The microbiota in adaptive immune homeostasis and disease. **Nature**, London, v. 535, n. 7610, p. 75–84, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature18848>.

INTEGRATIVE HUMAN MICROBIOME PROJECT CONSORTIUM. The Integrative Human Microbiome Project. **Nature**, London, v. 569, n. 7758, p. 641–648, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1238-8>.

KHO, Zachary Y.; LAL, Sunil K. The human gut microbiome – A potential controller of wellness and disease. *Frontiers in Microbiology*, **Lausanne**, v. 9, p. 1835, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01835>.

KUNDU, Pradip et al. The gut microbiome: an emerging biomarker in health and disease. **Protein & Cell**, Beijing, v. 8, n. 8, p. 575–589, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13238-017-0370-x>.

LAKATOS, Eva Maria; MARCONI, Marina de Andrade. **Fundamentos de metodologia científica**. 9. ed. São Paulo: Atlas, 2021.

MARCHESI, Julian R. et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. **Gut**, London, v. 65, n. 2, p. 330–339, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309990>.

SAFARCHI, Ali Sadeghi et al. The human gut microbiome and personalized medicine: current advances and future perspectives. **Journal of Translational Medicine**, London, v. 23, 2025.

VALDES, Ana M. et al. Role of the gut microbiota in nutrition and health. **BMJ**, London, v. 361, k2179, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k2179>.

YADEGAR, Armin et al. Fecal microbiota transplantation: current status, challenges and future directions. **Gut Microbes**, Abingdon, v. 16, n. 1, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2304202>.