Revista Eletrônica ACERVO CIENTÍFICO
ISSN 2595-7899

Disbiose intestinal e doenças autoimunes: mecanismos imunológicos e implicações terapêuticas

Gut dysbiosis and autoimmune diseases: immunological mechanisms and therapeutic implications

Disbiosis intestinal y enfermedades autoinmunes: mecanismos inmunológicos e implicaciones terapéuticas

Vitória Aline Carteri[1], Amanda Dal Olmo de Oliveira[2], Bianca Bordin[2], Fernando Fornari[2], Hellen Rosa Soares Sgarbi[2], Maria Luiza Heckler Kollerausch[2].

RESUMO

Objetivo: Analisar a associação entre disbiose intestinal e doenças autoimunes, destacando mecanismos imunológicos e implicações terapêuticas. **Revisão bibliográfica:** Trata-se de uma revisão narrativa que aborda a composição e função da microbiota, assim como os fatores associados à disbiose. O desequilíbrio microbiano compromete a barreira intestinal, favorece a translocação bacteriana e promove a inflamação sistêmica de baixo grau. São discutidos mecanismos como ativação de células apresentadoras de antígeno, polarização Th1/Th17, redução de células T reguladoras, produção de citocinas pró-inflamatórias e mimetismo molecular, relacionando esses processos à progressão de lúpus eritematoso, artrite reumatoide e diabetes mellitus tipo 1. Também são analisadas estratégias terapêuticas baseadas na modulação da microbiota, incluindo probióticos, prebióticos, intervenções dietéticas e transplante de microbiota. **Considerações finais:** Os achados indicam que a microbiota intestinal é essencial para a homeostase imunológica, sendo a disbiose determinante da inflamação crônica. Intervenções microbioma-baseadas apresentam potencial terapêutico, apesar das limitações relacionadas à variabilidade individual e à ausência de protocolos padronizados.

Palavras-chave: Disbiose, Microbioma gastrointestinal, Doenças autoimunes, Fatores imunológicos.

ABSTRACT

Objective: Objective: To analyze the association between intestinal dysbiosis and autoimmune diseases, highlighting immunological mechanisms and therapeutic implications. **Literature review:** This is a narrative review that addresses the composition and function of the microbiota, as well as the factors associated with dysbiosis. Microbial imbalance compromises the intestinal barrier, favors bacterial translocation, and promotes low-grade systemic inflammation. Mechanisms such as activation of antigen-presenting cells, Th1/Th17 polarization, reduction of regulatory T cells, production of pro-inflammatory cytokines, and molecular mimicry are discussed, relating these processes to the progression of lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and

[1] ATITUS Educação, Passo Fundo – RS.

SUBMETIDO EM: 4/2026 | **ACEITO EM: 5/2026** | **PUBLICADO EM: 7/2026**

type 1 diabetes mellitus. Therapeutic strategies based on microbiota modulation are also analyzed, including probiotics, prebiotics, dietary interventions, and microbiota transplantation. **Final considerations:** The findings indicate that the intestinal microbiota is essential for immunological homeostasis, with dysbiosis being a determinant of chronic inflammation. Microbiome-based interventions show therapeutic potential, despite limitations related to individual variability and the absence of standardized protocols.

Keywords: Dysbiosis, Gastrointestinal microbiome, Autoimmune diseases, Immunologic factors.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la asociación entre la disbiosis intestinal y las enfermedades autoinmunes, destacando los mecanismos inmunológicos y las implicaciones terapéuticas. **Revisión bibliográfica:** Esta es una revisión narrativa que aborda la composición y función de la microbiota, así como los factores asociados a la disbiosis. El desequilibrio microbiano compromete la barrera intestinal, favorece la translocación bacteriana y promueve la inflamación sistémica de bajo grado. Se discuten mecanismos como la activación de las células presentadoras de antígenos, la polarización Th1/Th17, la reducción de las células T reguladoras, la producción de citocinas proinflamatorias y el mimetismo molecular, relacionando estos procesos con la progresión del lupus eritematoso, la artritis reumatoide y la diabetes mellitus tipo 1. También se analizan estrategias terapéuticas basadas en la modulación de la microbiota, incluyendo probióticos, prebióticos, intervenciones dietéticas y trasplante de microbiota. **Consideraciones finales:** Los hallazgos indican que la microbiota intestinal es esencial para la homeostasis inmunológica, siendo la disbiosis un determinante de la inflamación crónica. Las intervenciones basadas en el microbioma muestran potencial terapéutico, a pesar de las limitaciones relacionadas con la variabilidad individual y la ausencia de protocolos estandarizados.

Palabras clave: Disbiosis, Microbioma gastrointestinal, Enfermedades autoinmunes, Factores inmunológicos.

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal é um ecossistema altamente complexo, formado por trilhões de microrganismos, incluindo bactérias, vírus, fungos e protozoários, que habitam o trato gastrointestinal humano, da cavidade oral ao segmento anorretal, com maior concentração no intestino grosso. As principais bactérias que compõem a microbiota são benéficas e pertencem aos filos *Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria* e *Proteobacteria*. A composição da microbiota é única para cada indivíduo, sendo influenciada por fatores como genética, tipo de parto, dieta, idade e uso de medicamentos. Esses microrganismos desempenham funções essenciais para a manutenção da homeostase do organismo. Entre essas funções, destacam-se a digestão de nutrientes, produção de metabólitos bioativos, proteção da barreira intestinal e modulação do sistema imunológico. Além disso, a microbiota intestinal participa da comunicação entre o intestino e o sistema nervoso, influenciando o comportamento e o humor por meio da regulação de neurotransmissores (ADAWI M, 2025).

A interação segura entre a microbiota e o hospedeiro é crucial para a tolerância imunológica, uma vez que, alterações nessa relação podem levar a respostas inflamatórias inadequadas e à perda da homeostase imunológica (PEREIRA ALS, 2024).

Dessa forma, a microbiota intestinal é considerada um elemento essencial na regulação imunológica e metabólica do corpo humano (ADAWI M, 2025). Adicionalmente, a microbiota intestinal exerce papel fundamental na maturação do sistema imunológico, contribuindo para o desenvolvimento do tecido linfoide associado ao intestino e para a indução de respostas imunológicas regulatórias, essenciais para a manutenção da tolerância imunológica (OLIVEIRA GLV, 2017).

As doenças autoimunes constituem um conjunto diversificado de condições marcadas pela falha na autotolerância do sistema imunológico. Essa falha resulta na ativação inadequada de respostas imunes direcionadas contra os próprios tecidos do organismo (ZENG L, et al., 2024).

Essas patologias apresentam caráter crônico e estão associadas a processos inflamatórios persistentes. Além disso, apresentam elevada morbidade e impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos afetados. As doenças autoimunes também representam um grande desafio terapêutico devido à complexidade de seus mecanismos fisiopatológicos (LIMA AER, 2023).

Doenças como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, esclerose múltipla e diabetes mellitus tipo 1 demonstram a complexidade clínica e imunológica. A etiologia dessas doenças envolve a interação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos inter-relacionados (ADAWI M, 2025). Nesse contexto, a identificação de fatores modificáveis associados à gênese da autoimunidade torna-se essencial para o desenvolvimento de abordagens de prevenção e terapia (ZENG L, et al., 2024).

A disbiose intestinal é caracterizada pelo desequilíbrio na composição e na diversidade da microbiota intestinal. Esse processo resulta na redução de microrganismos benéficos e no aumento de espécies potencialmente patogênicas, a exemplo de *Bacteroides fragilis* (Bacteroidetes), *Clostridioides difficile, Enterococcus spp.* e *Streptococcus spp.* (Firmicutes), que podem contribuir para infecções entéricas e para a ruptura da homeostase intestinal (PEREIRA ALS, 2024; CHEN Y et al., 2024).

Esse desequilíbrio compromete funções essenciais da microbiota relacionadas à manutenção da homeostase intestinal. A disbiose está amplamente associada à disfunção imunológica, uma vez que altera a permeabilidade da barreira intestinal. Essa alteração favorece a translocação de componentes microbianos para a circulação sistêmica, contribuindo para o estabelecimento de inflamação crônica (ALI AY, 2025). Nesse contexto, estudos demonstram que a disbiose pode comprometer mecanismos imunológicos regulatórios, como a atividade de células T reguladoras e a produção de imunoglobulina A (IgA), favorecendo um ambiente pró-inflamatório e contribuindo para o desenvolvimento de doenças autoimunes (OLIVEIRA GLV, 2017).

Evidências indicam que pacientes com doenças autoimunes apresentam redução da diversidade microbiana e alterações em grupos bacterianos específicos. Essas alterações apresentam correlação com a atividade da doença e com o uso de terapias imunossupressoras (ALI AY, 2025). Dessa forma, a disbiose intestinal emerge como um importante fator contribuinte para a perpetuação da resposta autoimune (LIMA AER, 2023).

A crescente compreensão sobre a relação entre disbiose intestinal e autoimunidade tem aumentado o interesse em abordagens terapêuticas baseadas na modulação da microbiota intestinal. Essas estratégias terapêuticas visam restaurar o equilíbrio microbiano e reduzir a ativação inadequada do sistema imunológico. Intervenções como o uso de probióticos, prebióticos e outras terapias microbioma-baseadas têm sido amplamente investigadas. Evidências clínicas demonstram que essas intervenções podem promover a redução de marcadores inflamatórios sistêmicos. Adicionalmente, evidências recentes indicam que a microbiota intestinal também influencia a intensidade e a qualidade das respostas imunológicas, incluindo a resposta a estímulos antigênicos, como vacinas, reforçando seu papel central na modulação do sistema imune (LYNN DJ, 2022). De forma complementar, estudos indicam melhora de parâmetros clínicos em diferentes doenças autoimunes após a modulação da microbiota intestinal (ZENG L, et al., 2024).

Revisões recentes destacam que a restauração do equilíbrio microbiano contribui para a recuperação da tolerância imunológica. Esse processo auxilia no controle da progressão e da atividade das doenças autoimunes. No entanto, estudos metodologicamente robustos são necessários, especialmente ensaios clínicos randomizados bem conduzidos (ADAWI M, 2025). Dessa forma, o estudo da disbiose intestinal no contexto das doenças autoimunes apresenta elevada relevância científica e clínica, ao integrar mecanismos imunológicos e possibilidades terapêuticas inovadoras (PEREIRA ALS, 2024).

REVISÃO BIBLIOGRÁGICA

Disbiose intestinal e microbiota: estrutura, função e desequilíbrios

A microbiota intestinal é composta por um conjunto complexo e dinâmico de microrganismos, predominantemente bactérias, que colonizam o trato gastrointestinal humano desde os primeiros anos de vida (OPAZO MC, 2018; SHAHEEN WA, 2022).

Sua estrutura é caracterizada por alta diversidade abundância, sendo influenciada por fatores genéticos, ambientais e dietéticos (LIMA AER, 2023). A diversidade microbiana contribui para a estabilidade desse ecossistema, conferindo maior resistência a alterações ambientais (OPAZO MC, 2018).

Em contrapartida, a redução da diversidade da microbiota tem sido associada ao desenvolvimento de estados patológicos, uma vez que alterações em sua composição podem comprometer a estabilidade funcional do intestino e favorecer desequilíbrios fisiológicos, evidenciando que a organização estrutural da microbiota é fundamental para a manutenção do equilíbrio do organismo (LIMA AER, 2023).

Além de sua complexa estrutura, a microbiota intestinal desempenha funções metabólicas, imunológicas e manutenção da barreira intestinal (SHAHEEN WA, 2022). No aspecto metabólico, participa da fermentação de substratos não digeríveis, resultando na produção de ácidos graxos de cadeia curta, que exercem efeitos anti-inflamatórios e fornecem energia às células intestinais, em especial as células epiteliais que revestem o cólon (OPAZO MC, 2018).

No âmbito imunológico, contribui para o desenvolvimento e a maturação do sistema imune, estimulando a tolerância imunológica e regulando a resposta inflamatória (LIMA AER, 2023). Além disso, atua como uma barreira biológica contra patógenos, por meio da competição por nutrientes e sítios de adesão. A integridade da mucosa intestinal também é mantida pela microbiota, que estimula a produção de muco e proteínas de junção celular. Dessa forma, essas funções integradas são essenciais para a proteção sistêmica (SHAHEEN WA, 2022).

A disbiose intestinal caracteriza-se quando há um desequilíbrio qualitativo ou quantitativo da microbiota, podendo ser desencadeada por diferentes fatores ambientais e comportamentais (LIMA AER, 2023). A dieta é um dos principais moduladores, especialmente padrões alimentares ricos em gorduras saturadas e pobres em fibras, que favorecem o crescimento de bactérias pró-inflamatórias (OPAZO MC, 2018). O uso indiscriminado de antibióticos também representa um fator crítico, pois reduz drasticamente a diversidade bacteriana e permite a proliferação de microrganismos oportunistas (SHAHEEN WA, 2022). O estresse crônico influencia negativamente o eixo intestino-cérebro, alterando a composição microbiana e a permeabilidade intestinal. Infecções gastrointestinais, por sua vez, podem causar mudanças prolongadas na microbiota mesmo após a resolução do quadro agudo. Esses fatores, quando associados, intensificam o desequilíbrio do ecossistema intestinal. Dessa forma, a disbiose resulta de uma interação multifatorial complexa (LIMA AER, 2023).

As consequências fisiológicas iniciais da disbiose intestinal envolvem alterações na permeabilidade da mucosa intestinal e ativação inadequada do sistema imunológico (SHAHEEN WA, 2022). O aumento da permeabilidade permite a passagem de componentes bacterianos para a circulação sistêmica, ativando respostas inflamatórias sistêmicas (OPAZO MC, 2018).

Esse estímulo contínuo favorece a produção de citocinas pró-inflamatórias e a ativação inadequada de células imunológicas. Como consequência, ocorre a quebra da tolerância imunológica, criando um ambiente propício ao desenvolvimento de doenças inflamatórias e autoimunes (LIMA AER, 2023). Além disso, a redução na produção de metabólitos benéficos compromete a integridade da mucosa intestinal. Esses eventos representam estágios iniciais de alterações fisiopatológicas mais complexas. Dessa forma, a disbiose pode ser compreendida como um fator desencadeante de processos inflamatórios sistêmicos, tornando seu reconhecimento precoce essencial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas (ZENG L, et al., 2024).

Mecanismos imunológicos na relação entre disbiose e doenças autoimunes

A integridade da barreira intestinal é essencial para a homeostase imunológica, pois impede a passagem de microrganismos e seus componentes para a circulação sistêmica (JACÓ AP, 2024), sendo mantida por junções estreitas ou oclusivas (tight junctions), muco intestinal e um microbioma equilibrado, que garantem estabilidade epitelial e equilíbrio imunológico. Esse equilíbrio depende da interação contínua entre microbiota intestinal e sistema imunológico, sendo fundamental para o desenvolvimento da tolerância imunológica e para a modulação da resposta imune em condições de saúde doença (ZHENG D et al.,2020). A disbiose, caracterizada por menor diversidade microbiana e aumento de bactérias potencialmente patogênicas,

compromete essa barreira, favorecendo a permeabilidade intestinal (leaky gut) e permitindo a passagem de lipopolissacarídeos (LPS) à circulação sanguínea (CHRISTOVICH A e LUO XM, 2022). O LPS ativa receptores Toll-like, especialmente o TLR4, desencadeando sinalização via NF-κB e produção de mediadores pró-inflamatórios, promovendo inflamação sistêmica de baixo grau e favorecendo a quebra da tolerância imunológica, conectando disbiose a doenças autoimunes (SHEN Q, et al., 2025).

Em continuidade a esse processo, a disbiose intestinal ativa células apresentadoras de antígeno (APCs), incluindo dendríticas e macrófagos, via receptores de reconhecimento padrão, como receptores Toll (TLRs) e receptores NOD-like (NLRs), que detectam padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) e iniciam respostas inflamatórias (WANG X, et al., 2024).

Essa ativação produz citocinas pró-inflamatórias e promove a maturação de células dendríticas, favorecendo a apresentação antigênica e a polarização de linfócitos T (SHAHEEN WA, et al., 2022). Observa-se aumento de subtipos de células T auxiliares, Th1 e Th17, impulsionado por citocinas, especificamente, por interleucina-6 (IL-6), interleucina-1beta (IL-1β) e interleucina-23 (IL-23), sustentando inflamação persistente (WANG X, et al., 2024).

Além disso, a disbiose reduz ácidos graxos de cadeia curta, essenciais para linfócitos T reguladores, Treg (LI G e XIONG Y, 2025), comprometendo sua função e desequilibrando o eixo Th17/Treg. Os ácidos graxos de cadeia curta, especialmente o butirato, desempenham papel fundamental na indução de células T reguladoras por mecanismos epigenéticos, como a inibição de histona desacetilases, reforçando a tolerância imunológica intestinal. Assim, a ativação contínua de APCs e a polarização pró-inflamatória de linfócitos T constituem um mecanismo central na ruptura da tolerância imunológica (KOH A, et al., 2016).

Como consequência dessa ativação sustentada, a desregulação da microbiota eleva citocinas pró-inflamatórias, criando ambiente favorável à autoimunidade. A ativação persistente de APCs e linfócitos T aumenta o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), as interleucinas (IL-6 e IL-17) e o interferon gama (IFN-γ), amplificando a inflamação sistêmica (SHAHEEN WA, et al., 2022).

IL-6 direciona a diferenciação de Th17, enquanto IFN-γ, produzido por Th1, ativa macrófagos e perpetua o dano tecidual. A IL-17 recruta neutrófilos e estimula produção adicional de citocinas, sustentando inflamação crônica (OPAZO MC, et al., 2018). O TNF-α atua como mediador central em artrite reumatoide, lúpus e diabetes tipo 1. A disbiose mantém esse perfil pró-inflamatório, favorecendo a progressão da autoimunidade (BUENO IB, et al., 2024).

Paralelamente aos mecanismos inflamatórios, a disbiose contribui para a autoimunidade por mimetismo molecular, quando antígenos bacterianos se assemelham a autoantígenos, gerando respostas cruzadas do sistema imune (OPAZO MC, et al., 2018).

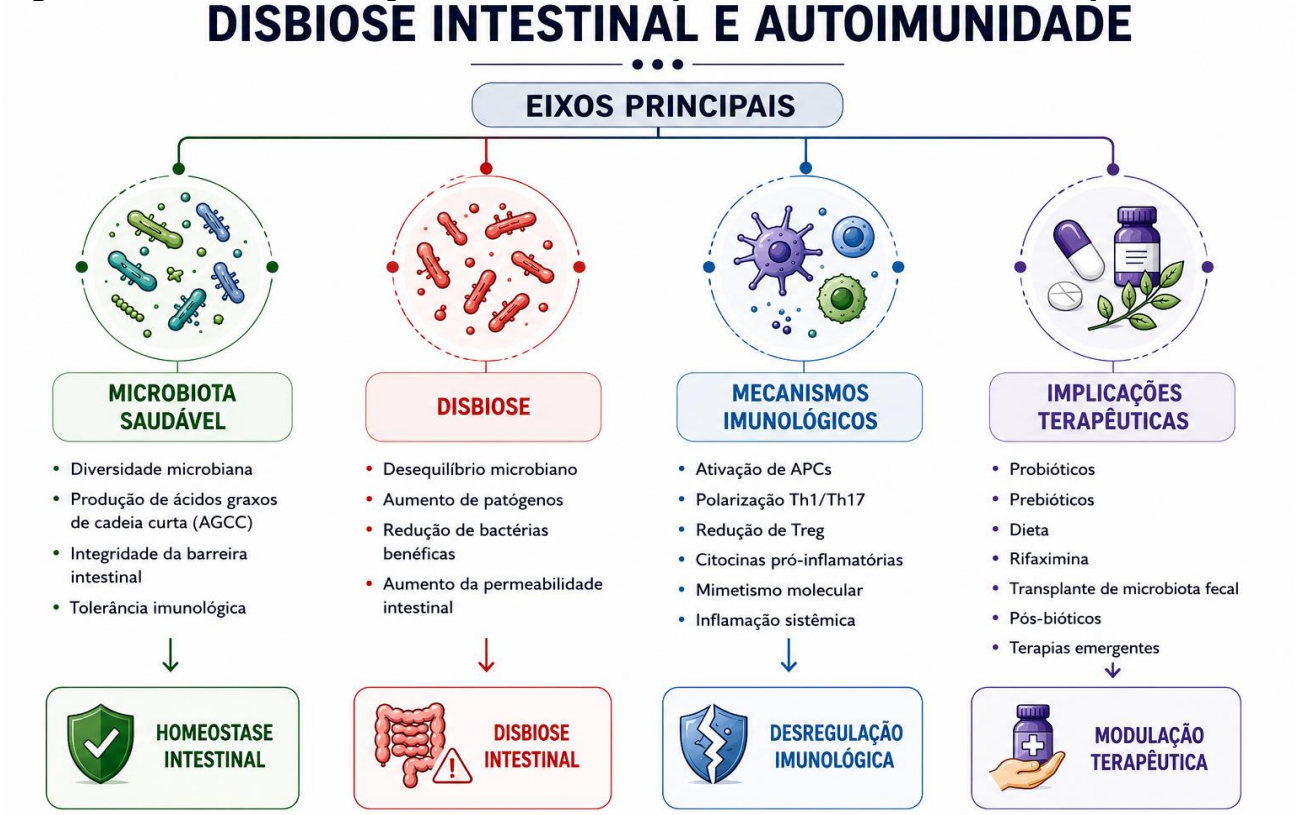
A ativação de células dendríticas e linfócitos T pode evoluir para reconhecimento de tecidos próprios, promovendo expansão de linfócitos autorreativos e produção de autoanticorpos (SHAHEEN WA, et al., 2022). Alterações na microbiota também reduzem células T reguladoras e comprometem checkpoints imunológicos, ampliando a perda de autotolerância. Assim, o mimetismo molecular, a infamação crônica e as falhas regulatórias sustentam a progressão dos processos autoimunes (WANG X, et al., 2024).

Clinicamente, esses mecanismos se refletem em diversas doenças autoimunes. Nos lúpus eritematoso sistêmico (LES), alterações da microbiota associam-se ao aumento de citocinas pró-inflamatórias e autoanticorpos (SHAHEEN WA, et al., 2022). Na artrite reumatoide (AR), a expansão de bactérias específicas correlaciona-se à polarização Th17 e ao aumento de TNF-α (WANG X, et al., 2024).

No diabetes tipo 1 (DM1), a disbiose altera a barreira intestinal e ativa resposta imune contra células β pancreáticas (BUENO IB, et al., 2024). Na doença celíaca, microbiota alterada e predisposição genética intensificam respostas inflamatórias ao glúten.

Dessa forma, o aumento da permeabilidade, a ativação de APCs, a polarização Th1/Th17 e a quebra de tolerância configuram um eixo fisiopatológico comum, tornando a modulação da microbiota um potencial alvo terapêutico (SHEN Q, et al., 2025).

Figura 1 - Mecanismos imunológicos envolvidos na relação entre disbiose intestinal e doenças autoimunes.



Fonte: Carteri VA, et al., 2026.

Abordagens terapêuticas e estratégias de modulação da microbiota

A utilização de probióticos e prebióticos é uma estratégia importante para restaurar o equilíbrio da microbiota intestinal em doenças autoimunes, pois modulam o sistema imune de mucosa (ADAWI M, 2025; DE OLIVEIRA GLV, et al., 2017; SHEN Q, et al., 2025; SMOLINSKA S, et al., 2025; LI Y, et al., 2024).

Probióticos, microrganismos vivos benéficos, competem com patógenos, fortalecem a barreira intestinal e induzem citocinas anti-inflamatórias como IL-10 e TGF-β (CHRISTOVICH A e LUO XM, 2022; DE OLIVEIRA GLV, et al., 2017; SMOLINSKA S, et al., 2025; LI Y, et al., 2024), enquanto prebióticos estimulam bactérias benéficas e a produção de AGCC, como o butirato, que regula células T reguladoras e reduz a inflamação sistêmica (SHAHEEN WA, 2022; LI G e XIONG Y, 2025; LI Y, et al., 2024; SMOLINSKA S, et al., 2025).

Cepas como Lactobacillus e Bifidobacterium modulam receptores Toll-like e reduzem a ativação do NF-κB, diminuindo citocinas pró-inflamatórias (OLIVEIRA GLV, 2017; OPAZO MC, 2018; SHEN Q, et al., 2025). Em doenças como lúpus e artrite reumatoide, sua suplementação melhora marcadores inflamatórios e a permeabilidade intestinal, contribuindo para o equilíbrio do eixo intestino–imune (JACÓ AP, 2024; BUENO IB, et al., 2024), embora a resposta varie conforme a microbiota e o perfil genético, exigindo mais estudos (OLIVEIRA GLV, 2017; CHRISTOVICH A e LUO XM, 2022; SHEN Q, et al., 2025; LI Y, et al., 2024).

Nesse contexto, a rifaximina, antibiótico não absorvível de ação luminal, destaca-se como agente eubiótico por restaurar o equilíbrio microbiano sem causar disbiose significativa (FRIAS et al., 2025; PONZIANI et al., 2017). Atua localmente no trato gastrointestinal, com amplo espectro contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, baixa absorção sistêmica e menor risco de resistência (FRIAS et al., 2025), promovendo redução de bactérias patogênicas com preservação de microrganismos benéficos (IVASHKIN et al., 2023; PONZIANI et al., 2017). Além disso, exerce efeitos imunomoduladores ao interferir em vias inflamatórias, incluindo o NF-κB, reduzindo a inflamação intestinal e sistêmica (DU et al., 2024; FRIAS et al., 2025). Evidências clínicas indicam benefícios em condições associadas à disbiose, como síndrome do intestino irritável e doença diverticular, com melhora dos sintomas e da função da barreira intestinal (IVASHKIN et al., 2023).

Em alguns casos, pode ter efeito mais rápido que probióticos, como no supercrescimento bacteriano (FRIAS et al., 2025), porém seu uso deve ser criterioso e associado a estratégias para manutenção dos efeitos a longo prazo.

A dieta é um dos principais determinantes da composição da microbiota intestinal e, consequentemente, da resposta imunológica sistêmica (PEREIRA ALS, 2024; SHAHEEN WA, 2022; WANG X, et al., 2024). A ingestão adequada de fibras alimentares favorece o crescimento de bactérias produtoras de AGCC, os quais desempenham papel fundamental na integridade da barreira intestinal e na modulação da inflamação. A dieta mediterrânea, rica em frutas, vegetais, grãos integrais, azeite de oliva e peixes, está associada a maior diversidade microbiana e a um perfil anti-inflamatório, com redução da expressão de citocinas como TNF-α e IL-6 (SHAHEEN WA, 2022; WANG X, et al., 2024).

Em contrapartida, dietas ocidentais, ricas em gordura saturada e açúcares simples, promovem disbiose e aumento da permeabilidade intestinal (LIMA AER, 2023; CHRISTOVICH A e LUO XM, 2022). Protocolos como a dieta pobre em FODMAPs - carboidratos de cadeia curta mal absorvidos no intestino delgado, fermentados rapidamente por bactérias no cólon, causando gases, dor, inchaço e diarreia ou prisão de ventre - podem ser úteis em casos específicos, reduzindo sintomas gastrointestinais e a carga inflamatória local (PEREIRA ALS, 2024).

Os polifenóis presentes em alimentos como chá verde, frutas vermelhas e cacau também exercem efeitos prebióticos indiretos, estimulando o crescimento de bactérias benéficas (WANG X, et al., 2024). Esses compostos atuam como moduladores epigenéticos e antioxidantes, reduzindo o estresse oxidativo associado à autoimunidade. Evidências indicam que a modulação dietética é capaz de reprogramar o eixo intestino–sistema imune. Dessa forma, intervenções nutricionais personalizadas emergem como estratégia terapêutica complementar. A dieta, portanto, não atua apenas como fator ambiental, mas como reguladora ativa da imunidade (CHRISTOVICH A e LUO XM, 2022; SHEN Q, et al., 2025; SMOLINSKA S, et al., 2025; LI Y, et al., 2024).

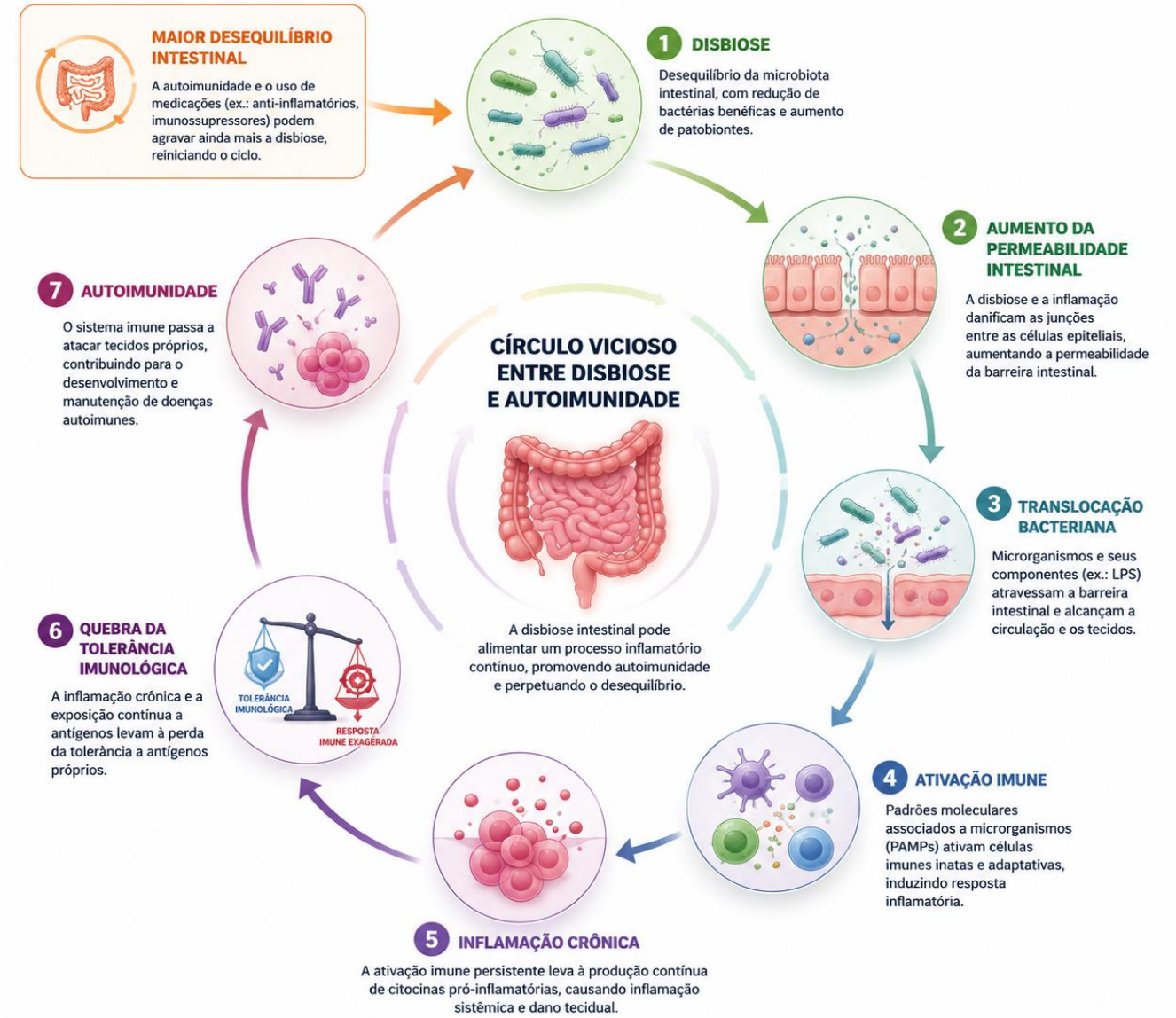
O transplante de microbiota fecal (TMF) consiste na transferência de fezes de um doador saudável para um receptor com disbiose, com o objetivo de restaurar a diversidade microbiana (ZENG L, et al., 2024; SHEN et al., 2025). Essa abordagem tem sido amplamente utilizada no tratamento de infecções recorrentes por *Clostridioides difficile*, e mais recentemente investigada em doenças autoimunes (ADAWI M, 2025; ZENG L, et al., 2024). Evidências sugerem que o TMF pode modular a resposta imune ao promover a expansão de bactérias produtoras de butirato e restaurar a integridade da barreira intestinal (LI G e XIONG Y, 2025; CHRISTOVICH A e LUO XM, 2022).

Em modelos experimentais, observou-se redução da ativação de células Th17 - produtor de IL-17 e outras citocinas pró inflamatórias - e aumento da população de Treg - mantém a tolerância a antígenos próprios - após o procedimento (LI G e XIONG Y, 2025; SHEN Q, et al., 2025). Apesar dos resultados promissores, ainda existem importantes limitações, como a variabilidade entre doadores, o risco de transmissão de patógenos e a ausência de protocolos padronizados. Além disso, os efeitos a longo prazo permanecem incertos. Em pacientes imunossuprimidos, o procedimento deve ser realizado com cautela. Assim, embora represente uma abordagem inovadora, o TMF ainda é considerado uma estratégia experimental em doenças autoimunes. A necessidade de maior segurança e controle limita sua aplicação clínica rotineira (SHEN Q, et al., 2025; ZENG L, et al., 2024).

As terapias emergentes buscam uma abordagem mais precisa na modulação da microbiota, com menor risco de efeitos adversos (SHEN Q, et al., 2025; WANG X, et al., 2024). Os probióticos (bactérias benéficas) produzem metabólitos chamados de pós-bióticos, que apresentam propriedades imunomoduladoras sem a necessidade de microrganismos vivos, reduzindo riscos em pacientes imunocomprometidos (ADAWI M, 2025; LI G e XIONG Y, 2025; SMOLINSKA S, et al., 2025). Eles melhoram a saúde do hospedeiro, regulando o sistema imune, combatendo patógenos e fornecendo energia. Os bacteriófagos, por sua vez, permitem a eliminação seletiva de bactérias patogênicas sem comprometer a microbiota benéfica. Além disso, estratégias baseadas em engenharia da microbiota vêm sendo desenvolvidas, com o uso de microrganismos geneticamente modificados capazes de produzir compostos anti-inflamatórios (SHEN Q, et al., 2025).

A chamada “modulação de precisão” visa personalizar o tratamento com base no perfil metagenômico do paciente. Esses avanços representam uma nova fronteira na terapêutica da autoimunidade. Embora ainda em fase experimental, tais abordagens demonstram alto potencial clínico (ZENG L, et al., 2024; LI Y, et al., 2024). Dessa forma, a microbiota deixa de ser apenas um marcador e passa a ser um verdadeiro alvo terapêutico. O futuro da imunoterapia poderá estar diretamente ligado à engenharia do ecossistema intestinal (CHRISTOVICH A e LUO XM, 2022; SHEN Q, et al., 2025).

Figura 2 - Ciclo de retroalimentação inflamatória envolvendo disbiose intestinal e autoimunidade.



Fonte: Carteri VA, et al., 2026.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados reunidos evidenciam que a microbiota intestinal exerce papel fundamental na manutenção da homeostase metabólica e imunológica, atuando diretamente na integridade da barreira intestinal, na produção de metabólitos reguladores e na indução da tolerância imunológica. A literatura demonstra que a disbiose — caracterizada por redução da diversidade microbiana e aumento de espécies pró-inflamatórias — desencadeia alterações estruturais e funcionais, como maior permeabilidade intestinal e translocação de LPS, ativando vias imunes via TLR4 e NF-κB. Esses eventos promovem a ativação de células dendríticas e macrófagos, intensificando respostas Th1 e Th17 e elevando citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α, IL-6,

IL-17 e IFN-γ, que sustentam inflamação crônica e contribuem para a quebra da tolerância imunológica. Paralelamente, mecanismos como mimetismo molecular e redução ou disfunção de linfócitos T reguladores (Treg) reforçam a ligação entre disbiose e autoimunidade, observada em doenças como lúpus, artrite reumatoide, diabetes tipo 1 e doença celíaca. Diante disso, estratégias terapêuticas moduladoras da microbiota, como probióticos, prebióticos, intervenções dietéticas e transplante de microbiota fecal surgem como alternativas promissoras para restaurar o equilíbrio microbiano e atenuar a ativação imunológica exacerbada. Contudo, a variabilidade interindividual, a falta de padronização e a necessidade de ensaios clínicos mais robustos limitam sua consolidação clínica. Assim, compreender a complexa interação entre microbiota, barreira intestinal e mecanismos imunológicos representa um avanço essencial para o desenvolvimento de terapias personalizadas, capazes de prevenir, modular e controlar doenças autoimunes com maior precisão e eficácia.

REFERÊNCIAS

1. ADAWI M. The role of gut microbiota in autoimmune disease progression and therapy: a comprehensive synthesis. Frontiers in Microbiomes, 2025; 4: 1553243.
2. ALI AY. Gut microbiota dysbiosis and associated immune response in systemic erythematosus: impact of disease and treatment. Gut Pathogens, 2025; 17: 10.
3. BUENO IB, et al. O papel da microbiota intestinal na patogênese das doenças autoimunes. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, 2024; 8(15): 574.
4. CHEN Y, et al. A microbiota: a crucial mediator in gut homeostasis and colonization resistance. Frontiers in Microbiology, 2024; 15: 1417864.
5. CHRISTOVICH A, LUO XM. Gut microbiota, leaky gut, and autoimmune diseases. Frontiers in Immunology, 2022; 13: 946248.
6. DE OLIVEIRA GLV, et al. Intestinal dysbiosis and probiotic applications in autoimmune diseases. Immunology, 2017; 152(1): 1–12.
7. DU L, et al. Rifaximin alleviates intestinal barrier disruption and systemic inflammation via the PXR/NF-κB/MLCK pathway. International Immunopharmacology, 2024; 143: 113462.
8. FRIAS J, et al. Rifaximin as a therapeutic ally in the modulation of dysbiosis: a narrative review of its applicability in gastrointestinal disorders. GE Portuguese Journal of Gastroenterology, 2025; 32(6): 423–437.
9. IVASHKIN V, et al. Eubiotic effect of rifaximin is associated with decreasing abdominal pain in symptomatic uncomplicated diverticular disease: results from an observational cohort study. BMC Gastroenterology, 2023; 23(1): 82.
10. JACÓ AP. Impacto da microbiota intestinal na regulação imunológica: mecanismos de interação e consequências da disbiose. Revista Brasileira de Educação e Saúde, 2024; 15(1): 11195.
11. KOH A, et al. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. Cell, 2016; 165(6): 1332–1345.
12. LEI J, et al. Intestinal microbiota dysbiosis in acute kidney injury: novel insights into mechanisms and promising therapeutic strategies. Renal Failure, 2022; 44: 571–583.
13. LI G, XIONG Y. Gut microbiota-derived metabolites modulate Treg/Th17 balance: novel therapeutic targets in autoimmune diseases. Frontiers in Immunology, 2025; 16: 1701733.
14. LI Y, et al. Therapeutic modulation of gut microbiota in autoimmune diseases: current evidence and future perspectives. Frontiers in Immunology, 2024; 15: 1298476.
15. LIMA AER. Intestinal dysbiosis and the relationship with autoimmune diseases. Journal of Autoimmune Research, 2023; 15: 1–12.
16. LYNN DJ, et al. Modulation of immune responses to vaccination by the microbiota: implications and potential mechanisms. Nature Reviews Immunology, 2021; 21: 1–15.
17. OMAR A. Engineering the microbiome: a novel approach to managing autoimmune diseases. NeuroMolecular Medicine, 2025; 27: 1–15.

18. OPAZO MC. Intestinal microbiota influences non-intestinal related autoimmune diseases. Frontiers in Immunology, 2018; 9: 1–10.
19. OLIVEIRA GLV. Intestinal dysbiosis and probiotic applications in autoimmune diseases. Autoimmunity Reviews, 2017; 16: 117–126.
20. PEREIRA ALS. O impacto da disbiose intestinal na saúde metabólica e imunológica. Revista Eletrônica de Educação e Saúde, 2024; 11: 251–259.
21. PONZIANI FR, et al. Eubiotic properties of rifaximin: disruption of the traditional concepts in gut microbiota modulation. World Journal of Gastroenterology, 2017; 23(25): 4491–4499.
22. SHAHEEN WA. Gut microbiome and autoimmune disorders. International Journal of Molecular Sciences, 2022; 23: 1–22.
23. SHEN Q, et al. Emerging role of gut microbiota in autoimmune diseases. Frontiers in Immunology, 2025; 16: 1386249.
24. SMOLINSKA S, et al. A review of the influence of prebiotics, probiotics, synbiotics, and postbiotics on the human gut microbiome and intestinal integrity. Journal of Clinical Medicine, 2025; 14(11): 3673.
25. WANG X, et al. Emerging role of gut microbiota in autoimmune diseases. Frontiers in Immunology, 2024; 15: 1365554.
26. ZENG L, et al. Efficacy and safety of gut microbiota-based therapies: a review and meta-analysis of 80 randomized controlled trials. Gut Microbes, 2024; 15: 2309473.
27. ZHENG D, et al. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. Cell Research, 2020; 30: 492-506.