



Disbiose intestinal e inflamação: implicação para a obesidade e metabolismo energético

Intestinal dysbiosis and inflammation: implications for obesity and energy metabolism

Disbiosis intestinal e inflamación: implicaciones para la obesidad y el metabolismo energético

Ligia Labaki Zalaquett¹, Manoella Vitoria do Nascimento¹, Maria Eleonora Feracin da Silva Picoli¹, Maristela Cesquini Oliveira¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever o papel da microbiota intestinal na manutenção da inflamação sistêmica de baixo grau e sua relação com a obesidade e o metabolismo energético. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa utilizando bases de dados como PubMed, considerando estudos publicados entre 2014 e 2023. Foram incluídos artigos sobre resistência à insulina, inflamação crônica, microbiota intestinal e obesidade, resultando em 34 estudos analisados. **Resultados:** A análise indicou que dietas hipercalóricas estão associadas à disbiose intestinal, aumento de marcadores inflamatórios e endotoxemia, contribuindo para o desenvolvimento de obesidade e resistência à insulina. A microbiota, ao interagir com a dieta, desempenha um papel crítico na regulação do metabolismo energético e da inflamação sistêmica de baixo grau. A alteração na composição bacteriana, com o aumento de *Firmicutes* e a diminuição de *Bacteroidetes*, está relacionada à maior permeabilidade intestinal e translocação de lipopolissacarídeos (LPS) para a circulação, desencadeando inflamação crônica. *Faecalibacterium prausnitzii* têm um papel protetor, produzindo metabólitos anti-inflamatórios, que melhoram a integridade da barreira intestinal e reduzem a inflamação sistêmica. **Considerações finais:** A disbiose intestinal, induzida por dietas inadequadas, pode desencadear inflamação crônica e contribuir significativamente para a obesidade reforçando a necessidade de intervenções dietéticas para a promoção da saúde metabólica.

Palavras-chave: Microbiota intestinal, Inflamação sistêmica, Obesidade, Resistência à insulina, Endotoxemia.

ABSTRACT

Objective: To describe the role of the gut microbiota in maintaining low-grade systemic inflammation and its relationship with obesity and energy metabolism. **Methods:** An integrative review was conducted using databases such as PubMed, considering studies published between 2014 and 2023. Articles addressing insulin resistance, chronic inflammation, gut microbiota, and obesity were included, resulting in the analysis of 34 studies. **Results:** The analysis indicated that hypercaloric diets are associated with gut dysbiosis, increased inflammatory markers, and endotoxemia, contributing to the development of obesity and insulin resistance. The microbiota, through its interaction with diet, plays a critical role in regulating energy metabolism and low-grade systemic inflammation. Alterations in bacterial composition, characterized by an increase in *Firmicutes* and a decrease in *Bacteroidetes*, are associated with greater intestinal permeability and lipopolysaccharide

¹ Universidade Paulista UNIP, Campinas - SP.

(LPS) translocation into the circulation, triggering chronic inflammation. *Faecalibacterium prausnitzii* has a protective role, producing anti-inflammatory metabolites that improve intestinal barrier integrity and reduce systemic inflammation. **Final considerations:** Gut dysbiosis induced by inadequate diets can trigger chronic inflammation and significantly contribute to obesity, highlighting the need for dietary interventions to promote metabolic health.

Keywords: Gut microbiota, Systemic inflammation, Obesity, Insulin resistance, Endotoxemia.

RESUMEN

Objetivo: Describir el papel de la microbiota intestinal en el mantenimiento de la inflamación sistémica de bajo grado y su relación con la obesidad y el metabolismo energético. **Métodos:** Se realizó una revisión integrativa utilizando bases de datos como PubMed, considerando estudios publicados entre 2014 y 2023. Se incluyeron artículos sobre resistencia a la insulina, inflamación crónica, microbiota intestinal y obesidad, resultando en el análisis de 34 estudios. **Resultados:** El análisis indicó que las dietas hipercalóricas están asociadas con disbiosis intestinal, aumento de marcadores inflamatorios y endotoxemia, lo que contribuye al desarrollo de obesidad y resistencia a la insulina. La microbiota, al interactuar con la dieta, desempeña un papel crítico en la regulación del metabolismo energético y de la inflamación sistémica de bajo grado. Las alteraciones en la composición bacteriana, caracterizadas por un aumento de *Firmicutes* y una disminución de *Bacteroidetes*, están relacionadas con una mayor permeabilidad intestinal y translocación de lipopolisacáridos (LPS) a la circulación, lo que desencadena inflamación crónica. *Faecalibacterium prausnitzii* tiene un papel protector, produciendo metabolitos antiinflamatorios que mejoran la integridad de la barrera intestinal y reducen la inflamación sistémica. **Consideraciones finales:** La disbiosis intestinal inducida por dietas inadecuadas puede desencadenar inflamación crónica y contribuir significativamente a la obesidad, reforzando la necesidad de intervenciones dietéticas para promover la salud metabólica.

Palabras clave: Microbiota intestinal, Inflamación sistémica, Obesidad, Resistencia a la insulina, Endotoxemia.

INTRODUÇÃO

A obesidade tem emergido como uma das condições mais prevalentes e preocupantes do século XXI, associada a diversas comorbidades, como resistência à insulina, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e inflamação crônica de baixo grau. Esses fatores contribuem para uma maior morbidade e mortalidade, além de impactos significativos na qualidade de vida dos indivíduos afetados e no sistema de saúde pública (CHENG Z, et al., 2022).

A relação entre obesidade e inflamação sistêmica tem sido amplamente explorada, sendo a microbiota intestinal reconhecida como um importante mediador dessa associação. A composição da microbiota é influenciada por fatores dietéticos e estilo de vida, que, por sua vez, modulam a inflamação e a homeostase metabólica. Dietas ocidentais, ricas em gorduras e açúcares, favorecem o crescimento de bactérias da família Firmicutes, que são associadas à inflamação e aumento da permeabilidade intestinal, levando à translocação de lipopolissacarídeos (LPS) para a circulação, o que desencadeia inflamação crônica (MALESZA IJ, et al., 2021; MOHR AE, et al., 2022).

Estudos têm mostrado que o desequilíbrio entre Firmicutes e Bacteroidetes está relacionado à disbiose e ao desenvolvimento de doenças metabólicas, como a obesidade e a resistência à insulina (BRETON J, et al., 2022). Além disso, a presença de bactérias como *Akkermansia muciniphila* e *Faecalibacterium prausnitzii* parece ter um papel protetor, uma vez que esses microrganismos estão associados à produção de metabolitos anti-inflamatórios, como o butirato, e à manutenção da integridade da barreira intestinal, que ajuda a reduzir o estado inflamatório (WISNIEWSKI PJ, et al., 2019; LIÉBANA-GARCÍA R, et al., 2021).

O LPS, um componente da membrana externa de bactérias Gram-negativas como *Escherichia coli* e *Bacteroides fragilis*, é um dos principais estímulos que promovem a ativação da resposta inflamatória do hospedeiro. A translocação de LPS para a corrente sanguínea, fenômeno conhecido como endotoxemia metabólica, tem sido implicada no desenvolvimento da inflamação crônica e obesidade. Esse processo resulta em um aumento de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- α e IL-1 β , que contribuem para a disfunção metabólica (MOHR AE, et al., 2022; DU L, et al., 2022).

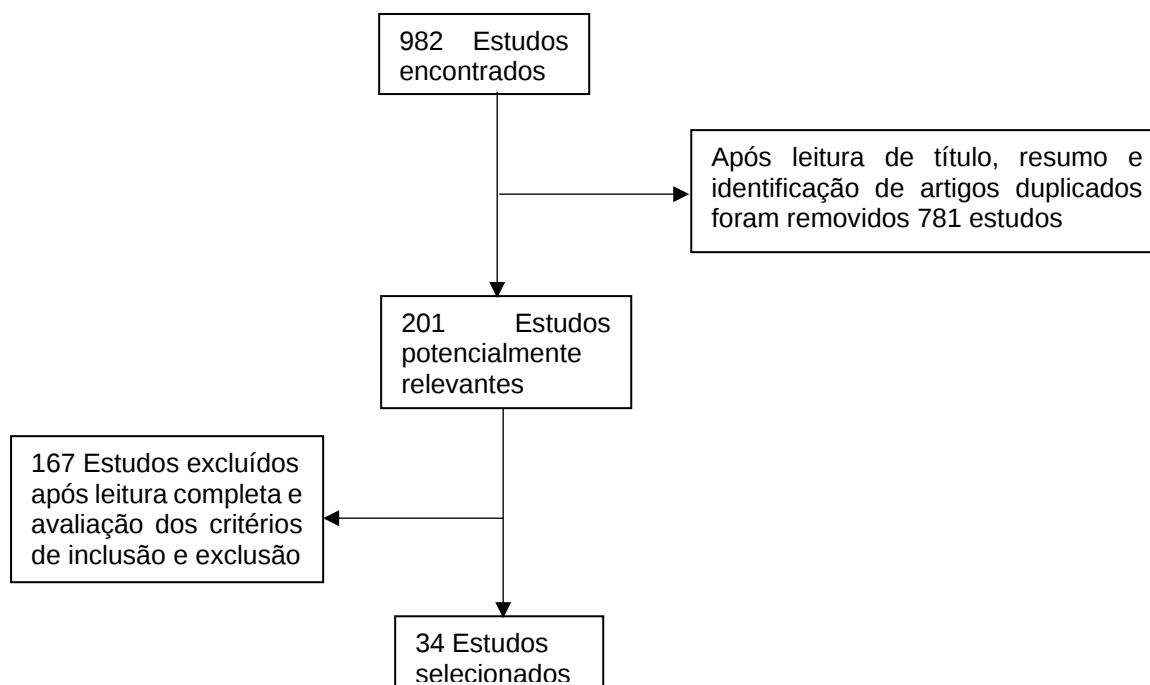
Por outro lado, a suplementação com probióticos e prebióticos tem sido proposta como uma abordagem terapêutica promissora para modular a microbiota intestinal e reduzir a inflamação associada à obesidade. Espécies como *Bifidobacterium* têm mostrado efeitos benéficos, aumentando a produção de citocinas anti-inflamatórias, como IL-10, e melhorando a integridade da barreira intestinal (AGUILERA XE, et al., 2022; BILAL M, et al., 2022).

Portanto, a compreensão dos mecanismos pelos quais a microbiota intestinal influencia a inflamação e o metabolismo é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes no combate à obesidade e suas comorbidades (MENDES de OLIVEIRA E, et al., 2022). Este artigo teve como objetivo revisar e discutir as evidências recentes sobre o papel da microbiota intestinal na modulação da inflamação e no desenvolvimento de distúrbios metabólicos, com ênfase nas perspectivas terapêuticas oferecidas por intervenções dietéticas e uso de probióticos.

MÉTODOS

Este estudo foi conduzido por meio de uma revisão integrativa da literatura na base de dados PubMed, considerando artigos publicados entre os anos de 2014 e 2023. Os critérios de inclusão abrangeram estudos que abordam a relação entre resistência à insulina, inflamação crônica, microbiota intestinal e obesidade. Foram aplicados os descritores e termos booleanos: "*resistência à insulina AND inflamação crônica*", "*síndrome metabólica AND obesidade*", "*lipopolissacarídeo AND resistência à insulina*", "*ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) AND acetato*", "*receptor de ácidos graxos livres (FFAR) AND adipogênese*", "*endotoxemia AND receptor Toll-like 4 (TLR4)*". A pesquisa não envolveu diretamente seres humanos ou animais, não sendo necessária aprovação de comitê de ética em pesquisa. No entanto, a revisão foi conduzida seguindo normas éticas e transparência na coleta e análise dos dados.

Figura 1 - Fluxograma demonstrando os critérios estabelecidos.



Fonte: Zalaquett LL, et al., 2025.

RESULTADOS

A seleção dos estudos para este artigo seguiu critérios rigorosos de inclusão, baseados na relevância para os temas centrais da revisão: a relação entre disbiose intestinal, inflamação sistêmica de baixo grau e distúrbios metabólicos como obesidade e resistência à insulina. Utilizando bases de dados como PubMed, foram incluídos estudos publicados entre 2014 e 2023 que abordam a interação entre microbiota intestinal, inflamação crônica e metabolismo energético. Dos 982 artigos inicialmente encontrados, 201 foram selecionados com base nos títulos, e após uma análise criteriosa dos resumos e textos completos, 34 estudos foram considerados os mais relevantes para responder às questões centrais do trabalho.

Os estudos selecionados foram escolhidos por sua contribuição significativa em desvendar mecanismos específicos da microbiota na regulação inflamatória e metabólica, com foco em espécies bacterianas chave como *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Firmicutes*, e *Bacteroides*. A seleção também considerou a robustez dos dados apresentados em revisões sistemáticas, estudos clínicos, randomizados e experimentais que investigaram o impacto dessas bactérias em parâmetros inflamatórios e metabólicos.

O **Quadro 1** tem o objetivo foi sintetizar as principais bactérias associadas a metabólitos e condições clínicas, facilitando a comparação entre diferentes estudos. Cada linha consolidou informações sobre espécies bacterianas, seus metabólitos e os efeitos clínicos observados, proporcionando uma visão integrada das diferentes abordagens estudadas.

O **Gráfico 1** ilustra a frequência com que determinadas citocinas como IL-6, TNF- α e IL-10 são mencionadas em estudos sobre bactérias específicas, destacando os impactos pró e anti-inflamatórios das espécies bacterianas analisadas.

O **Gráfico 2** evidencia a relação direta entre diferentes espécies bacterianas e condições clínicas como obesidade, diabetes e resistência à insulina indicando as correlações positivas e negativas para as diversas situações.

Através da análise dos dois gráficos é possível ressaltar a diversidade de interações bacterianas e os complexos mecanismos que ligam a microbiota à inflamação e ao metabolismo energético, denotando sua importância no desenvolvimento de estratégias terapêuticas voltadas para a modulação da microbiota.

Quadro 1 - Síntese dos principais achados. Relação entre microbiota, inflamação sistêmica e metabolismo energético. Dados extraídos dos artigos selecionados na base de dados PubMed. LPS – lipopolissacarídeo; AGCC – ácidos graxos de cadeia curta; TLR-4 – receptor toll-like 4; IL – interleucina; TNF- α – Fator de Necrose Tumoral alfa; DII – Doença Inflamatória Intestinal.

Autor e ano	Espécie da Bactéria	Metabólito e Condição Clínica Associada
Al Bander Z, et al. (2020).	Faecalibacterium prausnitzii	Produção de butirato - anti-inflamatório e melhora da integridade da barreira intestinal Presente em indivíduos saudáveis, reduzida em obesos
	Akkermansia muciniphila	Melhora da integridade da mucosa intestinal e redução de inflamação Aumentada em dietas ricas em fibras, reduzida em obesos
	Bacteroides	Produção de lipopolissacarídeo (LPS), associado à inflamação Aumentada em dietas ricas em proteína animal
	Escherichia coli	Produção de LPS, associado a efeitos pró-inflamatórios. Aumentada em disbiose
Antony MA, et al. (2023).	Akkermansia muciniphila	Melhora a integridade da barreira intestinal e reduz a inflamação Reduzida em obesos e pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2)
	Faecalibacterium prausnitzii	Produz butirato, um ácido graxo de cadeia curta (AGCC) que reduz a inflamação. Reduzida em indivíduos com inflamação crônica
	Bacteroides spp.	Produz LPS, que pode promover inflamação. Aumentada em condições de disbiose
	Firmicutes	Associado ao aumento da absorção de energia e obesidade. Aumentada em indivíduos obesos
	Verrucomicrobia	Relacionado à saúde intestinal. Reduzida em dietas não balanceadas
Seethaler B, et al. (2022).	Proteobactérias	Aumento observado em dietas ricas em gordura e glicose, associada a distúrbios metabólicos. Aumentada em dietas ricas em glicose e gordura
	Akkermansia muciniphila	Produz AGCC como propionato, que melhora a integridade da barreira intestinal e reduz a inflamação Aumentada em indivíduos que seguem a dieta mediterrânea
	Faecalibacterium prausnitzii	Produz butirato, um AGCC associado à redução da inflamação e à melhora da saúde da barreira intestinal. Aumentada em dietas ricas em fibras
Bilal M, et al. (2022).	Bacteroides spp.	Produz LPS, que podem aumentar a permeabilidade intestinal e promover inflamação Aumentada em dietas com baixo consumo de fibras
	Faecalibacterium prausnitzii	Produz butirato, reduz a inflamação promovendo células T reguladoras. Reduzido em indivíduos com condições inflamatórias, como doença inflamatória intestinal (DII).

	Lactobacillus rhamnosus GG	Estimula as respostas imunológicas e promove a integridade da barreira intestinal. Comumente encontrado em produtos probióticos, benéfico para a saúde intestinal.
	Bacteroides fragilis	Potencialmente patogênico, envolvido em processos inflamatórios em distúrbios intestinais. Aumento em pacientes com DII.
	Enterobacteriaceae	Associada a respostas pró-inflamatórias e aumento da permeabilidade intestinal. Aumento em condições como DII e obesidade.
	Bifidobactéria	Associado à modulação imunológica, promove a produção de citocinas anti-inflamatórias. Aumentada após a suplementação de prebióticos, benéfica na redução da inflamação intestinal.
Bretão J, et al. (2022).	Firmicutes	Associada ao aumento da extração de energia e deposição de gordura. Aumento da obesidade, particularmente em condições de dieta rica em gordura.
	Bacteroidetes	Proporção reduzida ligada à obesidade, importante para manter a saúde intestinal. Reduzido em indivíduos com alta adiposidade e resistência à insulina.
	Akkermansia muciniphila	Depleção associada à obesidade. Envolvido na manutenção da função de barreira intestinal. Reduzido em pacientes obesos em comparação com indivíduos magros.
	Lactobacillus reuteri	Aumento da obesidade, associado a alterações metabólicas. Aumentada em indivíduos obesos.
	Faecalibacterium prausnitzii	Reduzido na obesidade, produz butirato, que tem efeitos anti-inflamatórios. Diminuiu em indivíduos com obesidade.
Cao Y, et al. (2022).	Akkermansia muciniphila	Mantém a integridade da barreira intestinal, reduz a permeabilidade intestinal e contribui para a regulação metabólica. Aumentou após a intervenção com polifenóis, particularmente resveratrol.

	Lactococos	Associado à melhoria da saúde metabólica, especialmente em condições de dieta rica em gordura. Aumentou após intervenção dietética com polifenóis em camundongos obesos.
	Clostridium XI	Alterações associadas a distúrbios metabólicos e fenótipo de obesidade. Diminuiu após o tratamento com resveratrol em modelos obesos.
	Oscillibacter	Ligado ao fenótipo da obesidade e metabolismo alterado na microbiota intestinal. Diminuiu após a suplementação de polifenóis em modelos de obesidade induzida por dieta.
Cheng Z, et al. (2022).	Bacteroidetes	Diminuição da obesidade, associada a melhores resultados metabólicos e redução da extração de energia. Diminuiu em indivíduos obesos em comparação com indivíduos magros.
	Akkermansia muciniphila	Mantém a integridade da barreira intestinal e reduz a permeabilidade intestinal, inversamente correlacionada com a obesidade. Redução da obesidade, particularmente da síndrome metabólica.
	Enterobacter cloacae	Associada à redução dos níveis de adiponectina e aumento da proteína de ligação ao lipopolissacarídeo (LBP) na obesidade. Introduzido em camundongos livres de germes para induzir a obesidade.
	Lactobacillus reuteri	Associada à adiposidade e modula a regulação do apetite, aumentada na obesidade. Relacionada à disbiose intestinal.
De Filippis A, et al. (2020).	Akkermansia muciniphila	Melhora a integridade da barreira intestinal e reduz a inflamação. Reduzida em obesidade e diabetes tipo 2
	Bifidobacterium spp.	Produce AGCC, promovendo a saúde intestinal. Aumentada com o consumo de prebióticos
	Faecalibacterium prausnitzii	Produce butirato, que tem efeito anti-inflamatório. Reduzida em estados inflamatórios
Du L, et al. (2022).	Enterobacter cloacae	Endotoxina. Promove inflamação e resistência à insulina. Obesidade mórbida
	Bacteroides fragilis	Liberação elevada de LPS, associada à alta mortalidade Infecções
	Bifidobacterium infantis	Melhora função da barreira intestinal. Reduz inflamação Intestinos saudáveis

	Enterobacter cloacae	Endotoxina. Promove inflamação e resistência à insulina. Obesidade mórbida
	Bacteroides fragilis	Liberação elevada de LPS, associada à alta mortalidade Infecções
	Bifidobacterium infantis	Melhora função da barreira intestinal. Reduz inflamação Intestinos saudáveis
	Lactobacillus plantarum	Inibe disfunção da barreira epitelial e secreção de IL-8. Microflora intestinal saudável.
	Bacteroides	Reduz atividade de endotoxinas, reduz inflamação e LPS. Microflora intestinal saudável
Muscogiuri G, et al. (2019).	Bacteroidetes	Produz AGCC, promovendo a digestão de carboidratos Reduzida em obesos, aumentada em pessoas magras.
	Firmicutes	Associados ao aumento da absorção de energia, favorecendo a obesidade Aumentada em obesos, reduzida em pessoas magras.
	Lactobacillus reuteri	Produz compostos que podem afetar a absorção de nutrientes e o metabolismo Presente em níveis variáveis em função da dieta.
	Clostridium innocuum	Relacionado com a regulação do metabolismo energético. Alterado em condições de obesidade.
	Eubacterium dolichum	Envolvido na modulação da produção de AGCC. Alterado em obesos.
	Methanobrevibacter smithii	Aumenta a eficiência na extração de energia dos alimentos. Aumentada em indivíduos com alta eficiência de absorção energética.
Gomes BF e Accardo CM (2019).	Não mencionada (LPS discutido)	LPS - Ativam a via inflamatória, promovendo resistência à insulina. LPS associado ao aumento da inflamação em condições de obesidade.
	Firmicutes	Produz ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), associados ao aumento da absorção de energia e armazenamento em adipócitos. Aumentada em obesidade e dietas ricas em gordura.
	Bacteroidetes	Produz AGCC, como butirato, associado à redução de inflamação e melhora na sensibilidade à insulina. Reduzida em obesidade e dietas ricas em gordura
Ele L (2021).	Firmicutes	Aumento de LPS, que promove inflamação e resistência à insulina. Aumentada em dietas ricas em gordura, especialmente em indivíduos obesos
	Bacteroides	Produção de LPS com efeito antagonista de estímulo imunológico e resposta inflamatória Reduzida em dietas ricas em gordura

Hills RD Jr, et al. (2019).	Faecalibacterium prausnitzii	Produz butirato, reduz inflamação e promove saúde intestinal. Associada a dietas ricas em fibras e em indivíduos saudáveis.
	Bifidobactéria	Produz AGCC como butirato, promovendo equilíbrio imunológico. Aumentada após suplementação com fibras prebióticas.
	Akkermansia muciniphila	Coloniza a mucosa e contribui para a manutenção da barreira intestinal. Associada a dietas ricas em polifenóis e redução de obesidade.
	Ruminococcus gnavus	Produz L-ramnose, promove inflamação (TNF α) em DII. Prevalente em surtos de doenças inflamatórias intestinais.
Ispas S, et al. (2023).	Bacteroides	Produção de vitaminas do complexo B (cobalamina, tiamina, piridoxina, etc.) e vitamina K2, que são importantes para a função metabólica. Prevalente em microbiotas saudáveis e equilibradas.
	Enterococcus	Produção de vitaminas do complexo B, envolvida na síntese de nutrientes essenciais. Aumentada em microbiota saudável com bom equilíbrio de micronutrientes.
	Bifidobactéria	Produção de vitaminas do complexo B e ácido láctico, promovendo a saúde intestinal e efeito imunomodulador. Associada ao aumento da diversidade microbiana em dietas ricas em fibras.
Hersoug LG, et al. (2023).	Gram-negativas produtoras de LPS	Promove inflamação no tecido adiposo, participa da transição dos macrófagos do fenótipo M2 (fenótipo anti-inflamatório) para M1 (fenótipo pró-inflamatório) e ativa caspase-4/5/11, levando à piróptose. Aumento na prevalência de LPS em dietas ricas em gordura.
Aguilera XE, et al. (2022).	Firmicutes	Associado ao aumento da extração de energia da dieta, contribuindo para a obesidade. Aumentada em indivíduos com obesidade, particularmente em modelos de dieta rica em gordura.
	Bacteroidetes	Diminuição da obesidade, desempenha um papel na manutenção da saúde intestinal e na regulação imunológica. Reduzido em pacientes obesos em comparação com indivíduos magros.
	Akkermansia muciniphila	Mantém a integridade da barreira intestinal, reduz a permeabilidade intestinal e está inversamente correlacionada com a obesidade. Associada a distúrbios metabólicos.

	Bifidobactéria	Produz AGCC como acetato e lactato, promovendo a saúde intestinal. Diminuído em indivíduos com microbiota intestinal não saudável.
	Clostridium	Produz butirato, um metabólito anti-inflamatório chave. Comum em ambientes intestinais saudáveis, contribui para efeitos anti-inflamatórios.
	Lactobacillus reuteri	Ligado ao ganho de peso, especialmente em condições de dieta rica em gordura. Aumento em indivíduos obesos que consomem uma dieta rica em gordura.
Liébana-García R, et al. (2021).	Akkermansia muciniphila	Mantém a integridade da barreira intestinal, reduz a permeabilidade intestinal e contribui para a regulação das respostas imunológicas. Aumentou em indivíduos magros e reduziu em indivíduos obesos.
	Bacteroides uniformis	Combinado com fibras, ajuda a restaurar o número de macrófagos na lâmina própria, melhorando potencialmente o metabolismo da glicose. Eficaz na redução da disfunção metabólica e imunológica quando administrado junto com fibras.
	Faecalibacterium prausnitzii	Produz butirato, um metabólito anti-inflamatório que promove a produção de células T reguladoras (Treg). Diminuição da obesidade e condições inflamatórias associadas.
	Bifidobacterium pseudocatenulatum	Previne a polarização de macrófagos M1, reduz a infiltração de células B no tecido adiposo e promove a tolerância imunológica. Administrado como probiótico para reduzir a inflamação associada à obesidade.
Malesza IJ, et al. (2021).	Akkermansia muciniphila	Mantém a integridade da barreira intestinal e reduz a permeabilidade intestinal. Reduzido em indivíduos com obesidade e inflamação de baixo grau.
	Bacteroides vulgatus	Produz bacteriocinas e aumenta a expressão da junção apertada, o que limita o crescimento bacteriano prejudicial. Encontrado em indivíduos saudáveis, associado a uma melhor saúde intestinal.
	Faecalibacterium prausnitzii	Produz butirato, um metabólito anti-inflamatório que inibe a via NF-κ B. Diminuição de condições inflamatórias, como obesidade.
	Lactobacillus spp.	Estimulação da expressão de proteínas de junção apertada e efeito anti-inflamatório. Frequentemente encontrado em indivíduos saudáveis com microbiota diversa.

	Oscillibacter spp.	Associada à depressão da expressão da proteína de junção apertada, ligada ao aumento da permeabilidade. Aumentado em modelos de dieta rica em gordura.
	Desulfovibrio spp.	Produz sulfeto de hidrogênio, que inibe a oxidação do butirato, levando a danos epiteliais intestinais. Aumentada com dieta rica em gordura e ligada à ruptura da barreira intestinal.
Martínez-Montoro JI, et al. (2022).	Faecalibacterium prausnitzii	Produz butirato, que diminui a inflamação do tecido adiposo e aumenta a expressão de adiponectina. Reduzida em obesidade e diabetes tipo 2.
	Akkermansia muciniphila	Melhora a integridade da barreira intestinal e restaura a sensibilidade à insulina. Reduzida em obesidade e resistência à insulina
	Roseburia spp.	Produz AGCC contribuindo para a homeostase da glicose. Aumentada com dietas ricas em fibras
	Bifidobacterium spp.	Melhora a integridade da barreira intestinal e a função das células beta. Aumentada com consumo de prebióticos.
Martínez-Sánchez N (2020).	Bacteroides spp.	Produção de AGCC, envolvido na regulação do metabolismo energético. Associada à maior diversidade microbiana em indivíduos saudáveis.
	Firmicutes	Produção de AGCC, contribui para o armazenamento de energia. Aumentada em indivíduos obesos, associada ao aumento da obesidade.
	Escherichia coli	Liberação LPS, causando inflamação e resistência à insulina. Aumentada em condições de disbiose e inflamação crônica.
Mendes de Oliveira E, et al. (2022).	Lipopolissacarídeo (LPS) de Escherichia coli	Desencadeia a resposta inflamatória aguda que leva ao aumento da expressão de TLR-4, CD14 e SAA, ligada ao ganho de peso e à resistência à insulina. Administrado para induzir endotoxemia em modelos experimentais.
Mohr AE, et al. (2022).	Escherichia coli	LPS estimula a produção de IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α . Obesidade, doenças metabólicas.
	Bacteroides vulgatus	LPS com baixa ativação de citocinas pró-inflamatórias, pode reequilibrar a homeostase imune. Condições gastrointestinais
	Bacteroides dorei	LPS com estruturas de A-lipídico tetra e penta-aciladas que inibem a estimulação imune.
	Bacteroides	LPS menos endotóxico, com menor produção de citocinas pró-inflamatórias. Condições cardiovasculares.

Nishimura N, et al. (2021).	Ruminococaceae	Associada a uma menor permeabilidade intestinal. Reduzida em pacientes cirróticos.
	Lactobacillus	Contribui para a integridade da barreira intestinal. Reduzida em estados avançados de doenças hepáticas.
	Bacteroidaceae	Produz endotoxinas que promovem a inflamação hepática. Aumentada em pacientes com cirrose.
	Enterobacteriaceae	Produz LPS que promovem a inflamação hepática. Aumentada em pacientes com cirrose e outras doenças hepáticas.
Palhinha L, et al. (2019).	Escherichia coli	Liberção LPS, promovendo inflamação e resistência à insulina. Aumentada em condições de obesidade e inflamação crônica.
	Firmicutes	Produção AGCC, contribuindo para o armazenamento de energia. Aumentada em indivíduos obesos.
	Bacteroides fragilis	Produção de ácido butírico, promovendo a regulação da resposta imunológica. Reduzida em estados inflamatórios crônicos e obesidade.
Rastogi S e Singh A. (2022).	Lactobacillus crispatus	Produz ácido láctico, que melhora a barreira epitelial e impede a adesão de patógenos. Aumentada em indivíduos saudáveis.
	Lactobacillus gasseri	Produz AGCC com efeito anti-inflamatório e melhora da sensibilidade à insulina. Aumentada em dietas ricas em fibras.
	Lactobacillus reuteri	Produz óxido nítrico (NO), promovendo resposta anti-inflamatória e melhora da saúde óssea. Aumentada em dietas balanceadas e suplementos probióticos.
	Lactobacillus rhamnosus	Aumenta a produção de mucina e melhora a integridade da barreira intestinal. Aumentada com suplementação probiótica.
	Lactobacillus casei	Reduz a produção de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α . Aumentada em dietas ricas em produtos fermentados.
	Lactobacillus acidophilus	Produz ácido láctico e promove a inibição de patógenos intestinais. Aumentada em dietas ricas em probióticos.
	Microbiota intestinal	Produzem vários metabólitos que afetam a imunidade intestinal, com impactos na saúde metabólica e na inflamação sistêmica. Composição alterada associada à obesidade e diabetes tipo 2.

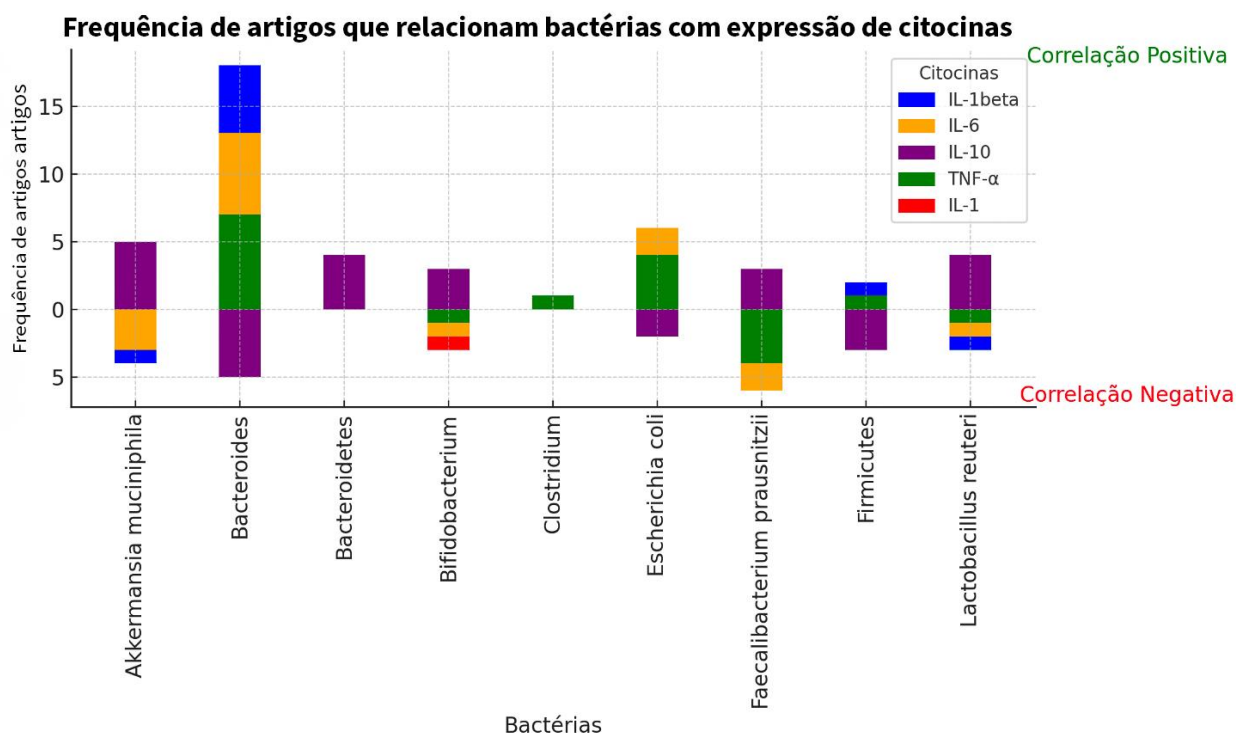
Rodrigues-Lacerda R, et al. (2023).	Rhodobacter sphaeroides	Produção de LPS subacilado que antagoniza TLR4, melhorando a sensibilidade à insulina e reduzindo inflamação. Prevalente em condições de suplementação para melhorar resistência à insulina.
	Escherichia coli	Produção de LPS hexa-acilado que ativa TLR4, promovendo inflamação e resistência à insulina. Aumentada em condições de obesidade e inflamação crônica.
Russo S, et al. (2021).	Escherichia coli	Produção de LPS, contribuindo para a inflamação crônica. Aumentada em condições de inflamação e obesidade.
	Firmicutes	Produção de ácidos graxos de cadeia curta, contribuindo para o metabolismo energético. Aumentada em indivíduos obesos, associada a disbiose.
	Bacteroides fragilis	Produção de ácido butírico, promovendo regulação imunológica. Reduzida em estados inflamatórios crônicos.
Scheithauer TPM, et al. (2020).	Escherichia coli	Produz LPS, que promovem inflamação metabólica. Aumentada em pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade.
	Fecalibacterium prausnitzii	Produz butirato, que atua de forma anti-inflamatória e melhora a integridade da barreira intestinal. Reduzida em indivíduos com diabetes tipo 2.
	Enterobacter cloacae	Associada ao ganho de peso e resistência à insulina.
	Enterobacter cloacae	LPS contribui para resistência à insulina, ganho de peso. Obesidade, síndrome metabólica.
	Lactobacillus reuteri	Lactato; influencia no metabolismo energético Obesidade
	Clostridium leptum	Aumenta captação de energia através de enzimas de fermentação primária Obesidade, HFD
	Bifidobacterium longum	Produção de AGCC. Modulação do metabolismo. Aumentada na obesidade.
Vila IK, et al. (2014).	Bacteroidetes	Correlacionado à perda de gordura. Redução em indivíduos obesos, associada ao aumento de adiponectina.
	Lactobacillus reuteri	Produção de lactato, prolongando a saciedade. Aumentado em indivíduos obesos comparado a controles saudáveis.
	Bifidobacterium	Produção de AGCC, melhorando o metabolismo. Redução observada em obesos, associada a aumento da inflamação.

	Enterobactercloacae	Redução de adiponectina e aumento de inflamação. Introdução em camundongos livres de germes levou ao aumento da gordura corporal.
	A. muciniphila	Mantém a integridade da barreira intestinal. Reduzida em obesos, aumento da inflamação.
Wisniewski PJ, et al. (2019).	Faecalibacterium prausnitzii	Produz butirato; reduz a inflamação estimulando a IL-10 e reduzindo a IL-8. Redução na doença de Crohn, DII e diabetes tipo 2.
	Bacteroides	Cria estabilidade no ecossistema intestinal. Envolvido na degradação de polissacarídeos vegetais. Comum em ambientes intestinais saudáveis. Envolvido na regulação energética.
	Prevotella	Degrada as glicoproteínas da mucina e está associada a funções metabólicas. Comum em diversas composições da microbiota intestinal.
	Ruminococcus	Envolvido na degradação da mucina no intestino. Prevalente em indivíduos com diversos microbiomas intestinais.
	Akkermansia muciniphila	Mantém a função de barreira intestinal e está ligada à diminuição da permeabilidade intestinal. Aumentada em indivíduos saudáveis e reduzida em distúrbios metabólicos.
	Fusobacterium nucleatum	Associado ao desenvolvimento de câncer colorretal. Promove a inflamação intestinal. Aumento em dietas ricas em gordura e pobres em fibras.
Wolosowicz M, et al. (2022).	Lactobacillus	Envolvido na melhoria da sensibilidade à insulina e na redução da inflamação. Enriquecido após suplementação com glicosídeos sesquiterpênicos.
	Lachnospiraceae	Associada ao aumento da produção de AGCC. Aumento em camundongos recebendo intervenção da microbiota intestinal.
	Ruminococcus	Promove o metabolismo da glicose através da modulação do ambiente intestinal. Aprimorado em camundongos com melhor regulação da glicose.
	Bacteroides	Apoia a saúde intestinal e o equilíbrio metabólico. Comum em ambientes intestinais saudáveis.
	Prevotellaceae	Ligado à melhoria da saúde intestinal e redução das respostas inflamatórias. Encontrado em maior abundância após a modificação da microbiota intestinal.
	Alistipes	Promove efeitos anti-inflamatórios no intestino. Ligado à saúde intestinal em modelos de camundongos.
	Roseburia	Produz butirato, contribuindo para a saúde metabólica. Prevalente em indivíduos com microbiota intestinal saudável.

Fonte: Zalaquett LL, et al., 2025.

Nos resultados, *Akkermansia muciniphila* foi uma das bactérias mais mencionadas, estando associada negativamente às citocinas *IL-6*, *IL-1*, *TNF-α* e positivamente à *IL-10* (CHENG Z, et al., 2022; CAO Y, et al., 2022). *Firmicutes* também foi frequentemente citado, relacionado às citocinas *IL-6*, *IL-1*, *TNF-α* (BILAL M, et al., 2022; WEN L e DUFFY A, 2017). Outra bactéria bastante mencionada foi *Bacteroides*, associada positivamente a *IL-6*, *IL-1*, e *TNF-α* e negativamente à *IL-10* (AGUILERA XE, et al., 2022; MALESZA IJ, et al., 2021). Além dessas, a *Faecalibacterium prausnitzii* foi citada com frequência, principalmente relacionada à *IL-10* (LIÉBANA-GARCÍA R, et al., 2021; DU L, et al., 2022) (**Gráfico 1**).

Gráfico 1 – O gráfico mostra frequência de artigos que relacionam bactérias com a produção de citocinas, divididas entre correlações positivas e negativas. As sob o eixo x correlações positivas, enquanto as colunas sobre o eixo representam as correlações negativas em frequência de menção. As citocinas são diferenciadas por cores na legenda: *IL-1β*, *IL-6*, *IL-10*, *TNF-α* e *IL-1*.



Fonte: Zalaquett LL, et al., 2025.

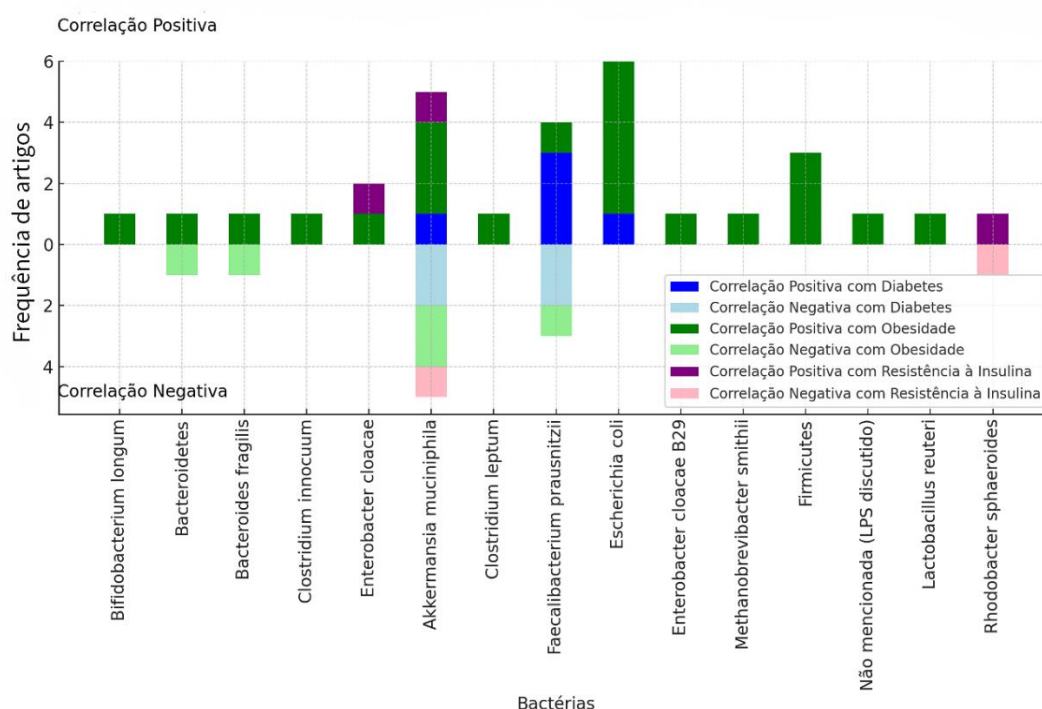
A bactéria *Akkermansia muciniphila* foi - relacionada inversamente à obesidade e resistência à insulina (CHENG Z, et al., 2022; CAO Y, et al., 2022). A espécie *Bacteroidetes* também foi frequentemente citada, associando-se negativamente à obesidade e diabetes (BILAL M, et al., 2022; AGUILERA XE, et al., 2022). Além disso, *Bacteroides* foi referenciada em menções relacionadas à obesidade, diabetes e resistência à insulina, indicando sua relevância nas condições metabólicas (MALESZA IJ, et al., 2021).

Faecalibacterium prausnitzii apresentou menções relacionadas à melhoria do metabolismo energético (LIÉBANA-GARCÍA R, et al., 2021; DU L, et al., 2022). A presença de *Clostridium* foi igualmente notada em associações com obesidade e resistência à insulina, conforme indicado nos dados (WEN L e DUFFY A, 2017).

Além disso, outras bactérias como *Escherichia coli* e *Enterobacter cloacae* mostraram-se relevantes em artigos que as relacionam com a resistência à insulina (ANTONY MA, et al., 2023; HERSOUG LG, et al., 2022). O **Gráfico 2** evidencia a diversidade de bactérias que foram associadas às condições metabólicas, refletindo a variação nas citações ao longo da literatura revisada.

Grafico 2 – O gráfico ilustra a correlação entre diferentes espécies de bactérias e três condições clínicas: diabetes, obesidade e resistência à insulina. Cada coluna de bactéria representa a frequência de artigos científicos, sendo que as correlações positivas (associações com piora da condição) estão acima do eixo X, e as correlações negativas (associações com melhora da condição) estão abaixo. As cores indicam a condição clínica associada.

Frequência de artigos que relacionam bactérias com condições clínicas metabólicas: obesidade, diabetes e resistência insulínica



Fonte: Zalaquett LL, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A microbiota e o metabolismo energético

A microbiota intestinal tem se mostrado um elemento crucial na regulação do metabolismo energético, sendo responsável por modular a resposta inflamatória, a absorção de nutrientes e a produção de metabólitos essenciais, como ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e mucina. Esses metabólitos desempenham papéis fundamentais na manutenção da homeostase metabólica e na proteção contra distúrbios metabólicos, como obesidade e resistência à insulina (MARTÍNEZ-MONTORO JI, et al., 2022; BRETON J, et al., 2022).

A produção de adiponectina, uma adipocina com propriedades anti-inflamatórias, é um dos mecanismos pelos quais a microbiota intestinal influencia positivamente o metabolismo energético. Espécies bacterianas como *Faecalibacterium prausnitzii*, que está associada à produção de butirato, desempenham um papel significativo nesse processo. O butirato é um AGCC com efeitos anti-inflamatórios, que contribui para o aumento da adiponectina e melhora a sensibilidade à insulina, protegendo contra distúrbios metabólicos (BRETON J, et al., 2022; HILLS RD JR, et al., 2019). A prevalência reduzida de *Faecalibacterium prausnitzii* em indivíduos com diabetes tipo 2 reforça a sua importância na manutenção de um metabolismo saudável.

Outra espécie bacteriana com impacto significativo no metabolismo é *Akkermansia muciniphila*. A colonização por *A. muciniphila* melhora a integridade da barreira intestinal e reduz a inflamação, resultando em maior produção de adiponectina e, consequentemente, melhora na sensibilidade à insulina (ANTONY MA, et al., 2023). A mucina, um metabólito chave produzido por *A. muciniphila*, tem um papel essencial na proteção da mucosa intestinal contra a translocação de LPS, que reduz a inflamação sistêmica e estabiliza o metabolismo energético (HERSOUG LG, et al., 2022).

Em contrapartida, dietas ricas em gordura e pobres em fibras promovem o crescimento de Firmicutes, que são associadas ao aumento da capacidade de extração de energia e à produção de metabólitos inflamatórios, como o LPS. Esses metabólitos promovem resistência à insulina e inflamação sistêmica de baixo grau, contribuindo para a obesidade e suas comorbidades (MOHR AE, et al., 2022; WISNIEWSKI PJ, et al., 2019; MALESZA IJ, et al., 2021). O aumento na proporção de Firmicutes em relação aos Bacteroidetes tem sido consistentemente relatado em indivíduos obesos, sugerindo que essa alteração na composição da microbiota favorece a acumulação de gordura (MARTÍNEZ-MONTORO JI, et al., 2022).

Além disso, espécies bacterianas gram-negativas como *Escherichia coli* e *Bacteroides fragilis* são reconhecidas por ativarem receptores do tipo Toll (TLR-4), iniciando uma cascata de sinalização inflamatória que resulta em resistência à insulina e disfunção metabólica (DU L, et al., 2022; MOHR AE, et al., 2022). Essas bactérias, através da produção de LPS, são diretamente associadas à promoção da inflamação crônica de baixo grau, característica de estados obesogênicos.

Intervenções dietéticas ricas em fibras, juntamente com a administração de prebióticos e probióticos, têm mostrado resultados positivos na modulação da microbiota intestinal e, conseqüentemente, no metabolismo energético. Espécies como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, por exemplo, produzem AGCC, que não apenas promovem saciedade, mas também melhoram a sensibilidade à insulina e reduzem a absorção de ácidos graxos (HILLS RD Jr, et al., 2019; AGUILERA XE, et al., 2022). Essas bactérias probióticas exercem um papel protetor, combatendo os efeitos inflamatórios das bactérias associadas à obesidade.

Segundo Wolosowicz M, et al. (2022), estudos experimentais realizados por pares demonstram ainda que a modificação genética de *Escherichia coli* para aumentar a produção de GLP-1 resultou na redução da resistência à insulina e da esteatose hepática, ressaltando o potencial terapêutico de intervenções com probióticos no manejo da obesidade e suas complicações.

Esses achados confirmam que a modulação da microbiota intestinal é uma abordagem promissora para a prevenção e tratamento da obesidade e distúrbios metabólicos. O equilíbrio entre espécies benéficas como *Akkermansia muciniphila* e *Faecalibacterium prausnitzii*, e aquelas associadas a processos inflamatórios, como Firmicutes e *Escherichia coli*, é fundamental para promover um metabolismo energético saudável e reduzir os riscos associados à obesidade (RIEDEL S, et al., 2022; MARTÍNEZ-MONTORO JI, et al., 2022).

Assim, o uso de prebióticos, probióticos e mudanças dietéticas que favoreçam o crescimento de espécies produtoras de adiponectina e que promovam a integridade da barreira intestinal surgem como estratégias eficazes para controlar a inflamação, melhorar a sensibilidade à insulina e otimizar o metabolismo energético (ANTONY MA, et al., 2023). No entanto, mais estudos clínicos e mecanísticos são necessários para compreender completamente os caminhos pelos quais essas bactérias modulam o metabolismo e determinar o impacto clínico dessas intervenções.

A microbiota e a manutenção da barreira intestinal

A microbiota intestinal desempenha um papel essencial na manutenção da integridade da barreira intestinal, que é crucial para a proteção contra patógenos e a prevenção de inflamação sistêmica. A barreira intestinal é composta por células epiteliais justapostas, cobertas por uma camada de muco e reforçada por tight junctions, que previnem a translocação de bactérias e toxinas para a circulação sistêmica (TURNBAUGH et al., 2006). A modulação dessa barreira é amplamente influenciada por metabólitos bacterianos, como AGCC especialmente o butirato, que fortalece a integridade das tight junctions e tem efeitos anti-inflamatórios diretos (HILLS RD Jr, et al., 2019).

Espécies bacterianas como *Faecalibacterium prausnitzii*, produtoras de butirato, são fundamentais para a manutenção de um ambiente intestinal saudável. O butirato, além de ser uma fonte de energia para os colonócitos, promove a secreção de mucina e estimula a produção de citocinas anti-inflamatórias, como a interleucina-10 (IL-10), que ajudam a manter a integridade da barreira intestinal (BRETON J, et al., 2022). A redução de *Faecalibacterium prausnitzii* em estados patológicos, como o diabetes tipo 2, está associada a uma maior permeabilidade intestinal e inflamação sistêmica de baixo grau (VILA et al., 2022).

Outro fator importante para a integridade da barreira intestinal é a presença de *Akkermansia muciniphila*, uma bactéria mucinofílica que utiliza a mucina como substrato energético. A colonização por *A. muciniphila*

está associada à espessura saudável da camada de muco intestinal, o que previne a translocação de patógenos e endotoxinas, como LPS, e reduz a inflamação crônica (ANTONY MA, et al., 2023). A sua redução em indivíduos obesos ou com síndrome metabólica correlaciona-se com uma barreira intestinal enfraquecida, contribuindo para a inflamação sistêmica associada a essas condições (HERSOUG LG, et al., 2022).

Por outro lado, dietas ocidentais ricas em gorduras e pobres em fibras favorecem o crescimento de bactérias da família *Firmicutes*, que estão associadas ao aumento da produção de LPS e à inflamação sistêmica. O aumento da permeabilidade intestinal, resultante da redução de bactérias benéficas como *Faecalibacterium prausnitzii* e *Akkermansia muciniphila*, permite a translocação de LPS, o que ativa receptores de Toll (TLR-4) e desencadeia respostas inflamatórias (TURNBAUGH et al., 2006). Isso reforça a importância de manter um equilíbrio adequado entre as espécies bacterianas para preservar a integridade da barreira intestinal e prevenir a inflamação crônica.

As intervenções dietéticas, incluindo o consumo de prebióticos e probióticos, têm mostrado efeitos positivos na manutenção da barreira intestinal. Espécies probióticas como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus reuteri* não apenas produzem AGCC, mas também promovem a secreção de mucina e ajudam a regular o ambiente intestinal, prevenindo o crescimento de patógenos e mantendo a integridade da barreira (HILLS RD Jr, et al., 2019; AGUILERA XE, et al., 2022). Além disso, o aumento da população de *Bacteroidetes* tem sido correlacionado com uma melhora na função de barreira e na redução da inflamação (VILA et al., 2022).

Esses achados ressaltam a importância da microbiota na regulação da integridade da barreira intestinal e na proteção contra inflamações sistêmicas. O equilíbrio entre bactérias benéficas, como *Faecalibacterium prausnitzii* e *Akkermansia muciniphila*, e patógenos potenciais, como as espécies gram-negativas associadas ao LPS, é essencial para a manutenção de uma barreira intestinal saudável (HERSOUG LG, et al., 2022). Intervenções que promovam o crescimento dessas bactérias benéficas, como dietas ricas em fibras e a suplementação com prebióticos e probióticos, podem ser uma estratégia eficaz para melhorar a integridade da barreira intestinal e prevenir inflamações crônicas associadas a distúrbios metabólicos.

A inflamação sistêmica de baixo grau e o metabolismo energético

A inflamação sistêmica de baixo grau, frequentemente observada em estados obesogênicos, não apenas afeta o metabolismo energético, mas também interage diretamente com hormônios metabólicos e células imunológicas, como a leptina e os macrófagos, exacerbando a disfunção metabólica. A microbiota intestinal desempenha um papel crucial nesse processo, influenciando a produção de leptina e modulando a atividade dos macrófagos no tecido adiposo e em outros órgãos metabólicos (TURNBAUGH et al., 2006; HERSOUG LG, et al., 2022).

A leptina é um hormônio secretado pelo tecido adiposo, que desempenha um papel vital na regulação do apetite e no controle do peso corporal. Em condições normais, a leptina sinaliza para o hipotálamo a quantidade de energia armazenada no corpo, promovendo a saciedade e o gasto energético. No entanto, em indivíduos obesos, a resistência à leptina é comum, o que significa que, apesar dos níveis elevados de leptina, o cérebro não consegue reconhecer adequadamente esse sinal, levando ao aumento do apetite e à diminuição do gasto energético (MOHR AE, et al., 2022).

A inflamação de baixo grau tem sido associada diretamente à resistência à leptina. Citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6), produzidas por macrófagos no tecido adiposo inflamado, interferem na sinalização da leptina, exacerbando o ciclo de ganho de peso e disfunção metabólica (HERSOUG LG, et al., 2022). Além disso, estudos mostram que a microbiota intestinal alterada em indivíduos obesos contribui para o aumento da inflamação e da resistência à leptina, principalmente pela translocação de lipopolissacarídeos (LPS) e ativação dos receptores Toll (TLR-4), que promovem a inflamação sistêmica e a secreção excessiva de citocinas pelos macrófagos (BRETON J, et al., 2022).

Macrófagos são células imunes que desempenham um papel crucial no controle da inflamação, mas, em estados obesos, os macrófagos no tecido adiposo mudam de um fenótipo anti-inflamatório (M2) para um fenótipo pró-inflamatório (M1). Esses macrófagos M1 produzem grandes quantidades de citocinas inflamatórias, como TNF- α e IL-6, que não apenas promovem resistência à insulina, mas também interferem

na ação da leptina, agravando o quadro de disfunção metabólica (HERSOUG LG, et al., 2022). A modulação da microbiota intestinal tem o potencial de influenciar diretamente a atividade dos macrófagos, uma vez que espécies benéficas, como *Faecalibacterium prausnitzii* e *Akkermansia muciniphila*, promovem a produção de butirato e outros ácidos graxos de cadeia curta, que induzem a polarização dos macrófagos para o fenótipo M2, reduzindo a inflamação e melhorando a sensibilidade à insulina (HILLS RD Jr, et al., 2019; BRETON J, et al., 2022).

Além disso, a leptina, em níveis elevados, também atua diretamente nos macrófagos, favorecendo sua polarização para o estado pró-inflamatório M1, o que cria um ciclo de retroalimentação negativa em que a inflamação e a resistência à leptina se perpetuam. Essa interação entre leptina e macrófagos é uma das principais ligações entre inflamação sistêmica de baixo grau e disfunção metabólica em indivíduos obesos (MOHR AE, et al., 2022). Assim, a modulação da microbiota intestinal para favorecer o crescimento de espécies anti-inflamatórias, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus reuteri*, que podem suprimir a inflamação e restaurar a sensibilidade à leptina, oferece uma estratégia promissora para mitigar esses efeitos prejudiciais (AGUILERA XE, et al., 2022).

A interação entre a inflamação mediada por macrófagos e a resistência à leptina é uma área importante de estudo, pois ambos os fatores contribuem significativamente para a disfunção metabólica em estados obesos. A inflamação sistêmica de baixo grau perpetua a resistência à leptina e à insulina, enquanto a disfunção da sinalização da leptina promove maior acúmulo de gordura e inflamação, criando um ciclo vicioso que exacerba os problemas metabólicos (DU L, et al., 2022).

Portanto, a restauração da microbiota intestinal, com foco em espécies que promovem a secreção de metabólitos anti-inflamatórios e a polarização de macrófagos para o estado M2, bem como a restauração da sensibilidade à leptina, surge como uma intervenção terapêutica promissora para o tratamento de distúrbios metabólicos, como obesidade e diabetes tipo 2. Estudos futuros devem se concentrar em elucidar os mecanismos precisos pelos quais a microbiota influencia a atividade dos macrófagos e a sinalização da leptina, e como essas interações podem ser moduladas para benefícios clínicos (ANTONY MA, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A microbiota intestinal é fundamental na regulação do metabolismo energético e na manutenção da homeostase metabólica, desempenhando um papel essencial no equilíbrio entre espécies benéficas, como *Faecalibacterium prausnitzii* e *Akkermansia muciniphila*, e espécies pró-inflamatórias, como Firmicutes e *Escherichia coli*, o que é crucial para a integridade da barreira intestinal, modulação da inflamação sistêmica e prevenção de distúrbios metabólicos, como obesidade e resistência à insulina. Os metabólitos bacterianos, especialmente os ácidos graxos de cadeia curta como o butirato, melhoram a sensibilidade à insulina e reduzem a inflamação crônica de baixo grau por meio de interações com adipocinas, como adiponectina e leptina, e células imunológicas, como macrófagos, influenciando a homeostase ou disfunção metabólica. A modulação da microbiota por dietas ricas em fibras, probióticos e prebióticos surge como uma intervenção promissora para manter a saúde metabólica e reduzir inflamações crônicas, promovendo o crescimento de espécies bacterianas anti-inflamatórias, revertendo a resistência à leptina, induzindo a polarização de macrófagos para o fenótipo anti-inflamatório (M2) e melhorando a função da barreira intestinal, evidenciando seu potencial terapêutico. Estudos futuros são necessários para elucidar os mecanismos de modulação do metabolismo energético e inflamação pela microbiota, assim como para validar intervenções que promovam um microbioma saudável na prevenção e tratamento de distúrbios metabólicos, como obesidade e diabetes tipo 2.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Banco Santander S.A. pelo apoio financeiro fornecido para a realização desta pesquisa, sob o número de concessão 1.628.867, que foi essencial para o desenvolvimento e publicação deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. AGUILERA XE, et al. Probiotics and Gut Microbiota in Obesity: Myths and Realities of a New Health Revolution. *Journal of Personalized Medicine*, 2022.
2. AHMED B, et al. Role of microbiota-derived metabolites in the modulation of systemic inflammation in obesity. *Journal of Inflammation Research*, 2021.
3. ANTONY MA, et al. Gut microbiome supplementation as therapy for metabolic syndrome. *World Journal of Diabetes*, 2023.
4. BILAL M, et al. The interplay between gut microbiota and obesity. *Microbiome Journal*, 2022.
5. BRETON J, et al. Dysbiotic Gut Bacteria in Obesity: An Overview of the Metabolic Mechanisms and Therapeutic Perspectives of Next-Generation Probiotics. *Microorganisms*, 2022; 10(2): 452.
6. CAO Y, et al. Targeting mTOR Signaling by Dietary Polyphenols in Obesity Prevention. *Nutrients*, 2022.
7. CHENG Z, et al. The critical role of gut microbiota in obesity. *Frontiers in Endocrinology*, 2022.
8. DE FILIPPIS A, et al. Gastrointestinal Disorders and Metabolic Syndrome: Dysbiosis as a Key Link and Common Bioactive Dietary Components Useful for their Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020.
9. DU L, et al. Lipopolysaccharides derived from gram-negative bacterial pool of human gut microbiota promote inflammation and obesity development. *International Review of Immunology*, 2022.
10. HE L. Microbiota-derived LPS in the regulation of metabolic inflammation. *Metabolic Research Reviews*, 2021.
11. HERSOUG LG, et al. Role of microbiota-derived lipopolysaccharide in adipose tissue inflammation, adipocyte size, and pyroptosis during obesity. *Frontiers in Immunology*, 2022.
12. HILLS RD JR, et al. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients*, 2019.
13. ISPAS S, et al. Metabolic Disorders, the Microbiome as an Endocrine Organ, and Their Relations with Obesity: A Literature Review. *Journal of Personalized Medicine*, 2023.
14. LIÉBANA-GARCÍA R, et al. The gut microbiota as a versatile immunomodulator in obesity and associated metabolic disorders. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2021.
15. MALESZA IJ, et al. High-Fat, Western-Style Diet, Systemic Inflammation, and Gut Microbiota: A Narrative Review. *Cells*, 2021.
16. MARTÍNEZ-MONTORO JI, et al. Role of the Gut Microbiome in Beta Cell and Adipose Tissue Crosstalk: A Review. *Frontiers in Endocrinology*, 2022.
17. MARTÍNEZ-SÁNCHEZ N. Influence of the gut microbiota on energy metabolism and its impact on obesity. *Journal of Microbial Metabolism*, 2020.
18. MENDES DE OLIVEIRA E, et al. Role of gut microbiota in modulating chronic inflammation in metabolic diseases. *Journal of Inflammation Research*, 2022.
19. MOHR AE, et al. Lipopolysaccharide and the gut microbiota: considering structural variation. *FEBS Letters*, 2022.
20. MUSCOGIURI G, et al. Gut Microbiota, Metabolic Syndrome, and Obesity. *Obesity Reviews*, 2019.
21. NISHIMURA N, et al. Intestinal Permeability Is a Mechanical Rheostat in the Pathogenesis of Liver Cirrhosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021.
22. PALHINHA L, et al. Leptin Induces Preadipogenic and Proinflammatory Signaling in Adipocytes. *Frontiers in Endocrinology*, 2019.
23. RASTOGI S, SINGH A. The impact of gut microbiota on inflammation and metabolic health. *Immunology Research Journal*, 2022.
24. RIEDEL S, et al. Intestinal Barrier Function and Immune Homeostasis Are Missing Links in Obesity and Type 2 Diabetes Development. *Frontiers in Endocrinology*, 2022.
25. RODRIGUES E-LACERDA R, et al. Microbiota and Nod-like receptors balance inflammation and metabolism during obesity and diabetes. *Frontiers in Immunology*, 2023.
26. RUSSO S, et al. Meta-Inflammation and Metabolic Reprogramming of Macrophages in Diabetes and Obesity: The Importance of Metabolites. *Frontiers in Immunology*, 2021.
27. SCHEITHAUER TPM, et al. Gut microbiota modulation as a therapeutic strategy in obesity. *Nutrients*, 2020.

28. SEETHALER B, et al. Short-chain fatty acids are key mediators of the favorable effects of the Mediterranean diet on intestinal barrier integrity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2022.
29. WEN L, DUFFY A. Role of Dietary Lipids in Modulating Inflammation through the Gut Microbiota. *Nutrients*, 2017.
30. WISNIEWSKI PJ, et al. Impact of dietary components on gut microbiota and inflammation. *Journal of Nutrition & Health*, 2019.
31. WU J, et al. Influence of gut microbiota on metabolic inflammation in obesity. *Metabolic Reviews*, 2023.
32. XU Z, et al. Role of short-chain fatty acids in the modulation of systemic inflammation. *Journal of Molecular Nutrition*, 2023.
33. ZHENG J, et al. Role of gut microbiota in metabolic health and inflammation. *Journal of Clinical Microbiology*, 2021.
34. ZHOU W, et al. Role of gut microbiota in metabolic health and inflammation. *Journal of Clinical Microbiology*, 2021.