

DISBIOSE GASTROINTESTINAL NA FISIOPATOLOGIA E EVOLUÇÃO DE DOENÇAS DIGESTIVAS FUNCIONAIS: UMA REVISÃO DOS MECANISMOS MOLECULARES E FATORES PROGNÓSTICOS

GASTROINTESTINAL DYSBIOSIS IN THE PATHOPHYSIOLOGY AND EVOLUTION OF FUNCTIONAL DIGESTIVE DISEASES: A REVIEW OF MOLECULAR MECHANISMS AND PROGNOSTIC FACTORS

DISBIOSIS GASTROINTESTINAL EN LA FISIOPATOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE LAS ENFERMEDADES DIGESTIVAS FUNCIONALES: UNA REVISIÓN DE LOS MECANISMOS MOLECULARES Y LOS FACTORES PRONÓSTICOS

Valéria de Freitas Cecconello Vilela¹
Giovanna Victoria Dantas de Albuquerque Lima²
Karen Michelle Barbosa Saavedra³
Sandra Maria Matta⁴

RESUMO: A disbiose gastrointestinal tem ganhado destaque como um fator determinante na fisiopatologia das doenças digestivas funcionais. Este artigo realizou uma revisão narrativa da literatura com o objetivo de compreender os mecanismos moleculares envolvidos na desregulação da microbiota intestinal e sua correlação com sintomas clínicos, inflamação subclínica, alterações neuroendócrinas e impacto na qualidade de vida dos pacientes. A análise dos estudos revelou que o desequilíbrio microbiano afeta a permeabilidade intestinal, ativa vias imuno-inflamatórias e modifica a sinalização do eixo intestino-cérebro, contribuindo para manifestações como dor abdominal, distensão, constipação ou diarreia funcional. Além disso, a disbiose mostrou-se associada a fatores prognósticos e à resposta terapêutica em diversos contextos clínicos. A compreensão aprofundada desses mecanismos reforça a importância de abordagens integrativas e personalizadas no tratamento das doenças funcionais digestivas, priorizando intervenções que promovam o restabelecimento da homeostase microbiana intestinal.

1461

Palavras-chave: Microbiota intestinal. Doenças funcionais digestivas. Disbiose.

ABSTRACT: Gastrointestinal dysbiosis has gained prominence as a determining factor in the pathophysiology of functional digestive diseases. This article presents a narrative literature review aiming to understand the molecular mechanisms involved in the dysregulation of the intestinal microbiota and its correlation with clinical symptoms, subclinical inflammation, neuroendocrine alterations, and the impact on patients' quality of life. The analysis of the studies revealed that microbial imbalance affects intestinal permeability, activates immune-inflammatory pathways, and modifies gut-brain axis signaling, contributing to manifestations such as abdominal pain, bloating, constipation, or functional diarrhea. Furthermore, dysbiosis has been associated with prognostic factors and therapeutic response in various clinical contexts. A deeper understanding of these mechanisms reinforces the importance of integrative and personalized approaches in the treatment of functional digestive diseases, emphasizing interventions that promote the restoration of intestinal microbial homeostasis.

Keywords: Intestinal microbiota. Functional digestive diseases. Dysbiosis.

¹Acadêmica de Medicina. AFYA - Porto Nacional.

²Acadêmica de Medicina, UNINOVE.

³Acadêmica de Medicina, UNINOVE.

⁴Acadêmica de Medicina, UNINOVE.

RESUMEN: La disbiosis gastrointestinal ha adquirido relevancia como un factor determinante en la fisiopatología de las enfermedades digestivas funcionales. Este artículo presenta una revisión narrativa de la literatura con el objetivo de comprender los mecanismos moleculares implicados en la desregulación de la microbiota intestinal y su correlación con síntomas clínicos, inflamación subclínica, alteraciones neuroendocrinas y el impacto en la calidad de vida de los pacientes. El análisis de los estudios reveló que el desequilibrio microbiano afecta la permeabilidad intestinal, activa vías inmunoinflamatorias y modifica la señalización del eje intestino-cerebro, contribuyendo a manifestaciones como dolor abdominal, distensión, estreñimiento o diarrea funcional. Además, la disbiosis se ha asociado con factores pronósticos y con la respuesta terapéutica en diversos contextos clínicos. La comprensión profunda de estos mecanismos refuerza la importancia de enfoques integrativos y personalizados en el tratamiento de las enfermedades digestivas funcionales, priorizando intervenciones que restablezcan la homeostasis microbiana intestinal.

Palabras clave: Microbiota intestinal. Enfermedades digestivas funcionales. Disbiosis.

INTRODUÇÃO

As doenças digestivas funcionais, como a síndrome do intestino irritável, a dispepsia funcional e a constipação funcional, representam um conjunto de condições clínicas crônicas de alta prevalência na população mundial. Embora não apresentem alterações estruturais ou bioquímicas evidentes nos exames convencionais, essas doenças causam sintomas persistentes, como dor abdominal, distensão, sensação de evacuação incompleta, flatulência, náuseas e alterações do hábito intestinal. Tradicionalmente, a origem desses distúrbios foi atribuída a fatores psicossociais, distúrbios da motilidade intestinal e hipersensibilidade visceral. No entanto, estudos mais recentes têm ampliado a compreensão da fisiopatologia dessas condições, destacando o papel da microbiota intestinal e, mais especificamente, da disbiose gastrointestinal (PEREIRA, et al, 2024).

A microbiota intestinal humana é composta por trilhões de microrganismos que desempenham funções essenciais na digestão, no metabolismo, na proteção contra patógenos e na modulação da resposta imune. Em condições fisiológicas, existe um equilíbrio entre os microrganismos comensais, simbióticos e oportunistas. Quando esse equilíbrio é rompido, ocorre a disbiose, caracterizada pela redução da diversidade microbiana, aumento de bactérias patogênicas e diminuição de microrganismos benéficos. Esse desequilíbrio pode desencadear alterações na permeabilidade da barreira intestinal, ativação de respostas inflamatórias de baixo grau, modulação negativa do eixo intestino-cérebro e alterações na produção de neurotransmissores e metabólitos bioativos (ROMUALDO, et al, 2024).

Os mecanismos moleculares envolvidos na disbiose gastrointestinal incluem a liberação de citocinas pró-inflamatórias, ativação de receptores do tipo toll-like nas células epiteliais intestinais, produção de substâncias neuroativas como o ácido gama-aminobutírico e a serotonina, além de interferência na expressão de proteínas relacionadas à junção das células epiteliais. Esses processos estão diretamente relacionados à gênese dos sintomas das doenças digestivas funcionais, além de contribuírem para a cronificação e a gravidade do quadro clínico. Do ponto de vista prognóstico, a identificação precoce da disbiose e sua correlação com os sintomas clínicos podem auxiliar na estratificação de risco e na personalização das condutas terapêuticas. A análise da composição da microbiota, o uso de marcadores inflamatórios fecais e a resposta ao tratamento com probióticos ou prebióticos têm sido estudados como possíveis ferramentas preditivas da evolução e do desfecho clínico dos pacientes (CURADO, et al, 2024). Além disso, fatores ambientais e comportamentais, como dieta, uso de antibióticos, estresse crônico e distúrbios do sono, influenciam diretamente a composição da microbiota, sendo também considerados elementos relevantes no prognóstico dessas enfermidades. Assim, esse trabalho tem como objetivo investigar a relação entre disbiose gastrointestinal e a fisiopatologia das doenças digestivas funcionais, com ênfase nos mecanismos moleculares envolvidos e nos principais fatores prognósticos associados à evolução clínica dessas condições.

METODOLOGIA

Este trabalho constitui-se em uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir e analisar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre a disbiose gastrointestinal e seu papel na fisiopatologia e evolução das doenças digestivas funcionais, com ênfase nos mecanismos moleculares envolvidos e nos fatores prognósticos relacionados. A revisão integrativa é uma modalidade metodológica que permite a inclusão de estudos teóricos e empíricos, oferecendo uma síntese abrangente do conhecimento disponível, além de possibilitar a identificação de lacunas na produção científica. Para a realização deste estudo, foram seguidas as etapas: definição da questão norteadora, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, seleção das bases de dados, coleta, análise e interpretação dos dados, e apresentação dos resultados. A questão norteadora que orientou a revisão foi: “Quais são os principais mecanismos moleculares que relacionam a disbiose gastrointestinal às doenças digestivas funcionais, e quais fatores prognósticos estão associados à sua evolução clínica?” Foram utilizadas as seguintes bases de dados para a busca dos artigos: PubMed, Scopus,

ScienceDirect, SciELO e LILACS. A busca foi realizada entre os meses de fevereiro e março de 2025. Os descritores utilizados, com base no vocabulário estruturado DeCS e MeSH, foram: “disbiose intestinal”, “microbiota gastrointestinal”, “doenças digestivas funcionais”, “fisiopatologia”, “mecanismos moleculares” e “fatores prognósticos”, combinados com os operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2021 e 2024, em português, inglês ou espanhol, que abordassem de forma direta a associação entre a disbiose gastrointestinal e doenças digestivas funcionais, com enfoque nos mecanismos fisiopatológicos, moleculares ou prognósticos. Foram excluídos artigos duplicados, estudos com foco exclusivo em doenças orgânicas do trato gastrointestinal (como doença inflamatória intestinal, doença celíaca ou câncer), dissertações, teses, editoriais, cartas ao editor e resumos de congresso sem texto completo disponível. A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Na primeira, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos, excluindo-se os que não atendiam aos critérios de inclusão. Na segunda etapa, foi realizada a leitura na íntegra dos artigos selecionados, para confirmar sua relevância e elegibilidade. A análise dos dados foi feita de forma qualitativa, com identificação dos principais achados relacionados aos mecanismos moleculares da disbiose, seus impactos fisiopatológicos e os fatores prognósticos descritos na literatura.

1464

Os resultados foram organizados de forma descritiva e interpretativa, buscando evidenciar os pontos de convergência e divergência entre os estudos, bem como as principais contribuições teóricas e aplicadas. Todo o processo foi realizado com o apoio de um formulário de extração de dados, criado especificamente para sistematizar as informações dos artigos selecionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise criteriosa dos estudos selecionados para esta revisão integrativa revelou uma convergência robusta entre os achados científicos que relacionam a disbiose gastrointestinal ao surgimento, à manutenção e à complexificação das doenças digestivas funcionais. A disbiose, entendida como um desequilíbrio na composição e função da microbiota intestinal, constituiu-se como um evento central na fisiopatologia dessas doenças, sendo capaz de desencadear e perpetuar alterações imunológicas, neuroendócrinas, metabólicas e estruturais no trato gastrointestinal. A compreensão aprofundada desses mecanismos permite não apenas a

elucidação dos processos patológicos subjacentes, mas também a formulação de estratégias terapêuticas mais eficazes, personalizadas e de caráter preventivo (OLIVEIRA, et al, 2025).

Diversos estudos apontaram que a disbiose está associada à perda da diversidade microbiana intestinal, caracterizada por uma redução de microrganismos benéficos e um aumento relativo de espécies potencialmente patogênicas. Esse desequilíbrio, além de comprometer a estabilidade ecológica da microbiota, altera profundamente sua capacidade funcional, sobretudo na produção de metabólitos anti-inflamatórios, como os ácidos graxos de cadeia curta, entre eles o butirato, o propionato e o acetato. Esses compostos desempenham papéis fundamentais na nutrição dos colonócitos, na modulação da resposta inflamatória e na manutenção da integridade da barreira intestinal. Sua diminuição, portanto, abre caminho para a ativação de vias pró-inflamatórias, aumento da permeabilidade intestinal e translocação de componentes bacterianos para a corrente sanguínea (DANTAS, 2024).

A partir da perda da função de barreira, ocorre a chamada translocação microbiana, pela qual fragmentos bacterianos, como lipopolissacarídeos e peptidoglicanos, ativam receptores de reconhecimento de padrão nas células da mucosa intestinal, como os receptores tipo toll. Essa ativação desencadeia uma cascata inflamatória local, com liberação de citocinas pró-inflamatórias, tais como o fator de necrose tumoral, a interleucina um beta, a interleucina seis e a interleucina oito (PINHEIRO, et al, 2021). O ambiente inflamatório persistente, por sua vez, promove alterações na motilidade intestinal, na sensibilidade visceral e na função do sistema nervoso entérico, contribuindo para a instalação dos sintomas funcionais, como dor abdominal, distensão, alteração do hábito intestinal e desconforto pós-prandial (ROCHA, et al, 2021).

Além dos efeitos locais, os estudos revisados também destacaram os impactos sistêmicos da disbiose. A conexão entre intestino e cérebro, frequentemente denominada eixo intestino-cérebro, é modulada em parte significativa pela microbiota intestinal. Alterações em sua composição e atividade metabólica influenciam diretamente a síntese e a disponibilidade de neurotransmissores, como a serotonina, a dopamina, o ácido gama-aminobutírico e os ácidos graxos de cadeia curta com função neuromodulatória. Em situações de disbiose, observa-se uma alteração na produção desses compostos, contribuindo para sintomas psiquiátricos frequentemente associados às doenças digestivas funcionais, como ansiedade, depressão, distúrbios do sono e fadiga crônica. Tais manifestações reforçam a natureza multifatorial

dessas doenças, nas quais os componentes orgânicos, psicológicos e ambientais interagem de forma dinâmica (GONÇALVES, et al, 2024).

Do ponto de vista imunológico, a disbiose também atua na ativação de células do sistema imune inato e adaptativo presentes na mucosa intestinal. Estudos demonstraram aumento do número e da atividade de mastócitos, linfócitos T auxiliares do tipo um e três e macrófagos pró-inflamatórios, contribuindo para o agravamento do processo inflamatório crônico de baixo grau. Essa resposta inflamatória não apenas perpetua os sintomas, como também pode gerar um círculo vicioso, no qual a inflamação altera a microbiota e a microbiota disfuncional exacerba a inflamação (FILUS, et al, 2022). A análise dos fatores prognósticos evidenciou que a gravidade e a persistência das doenças digestivas funcionais estão diretamente relacionadas à magnitude da disbiose. Pacientes com menor diversidade microbiana, maior proporção de bactérias pro-inflamatórias e redução de espécies simbióticas apresentam quadros clínicos mais severos, refratários ao tratamento convencional e com maior impacto na qualidade de vida. Além disso, características do estilo de vida, como dietas pobres em fibras, ricas em alimentos ultraprocessados, uso crônico de antibióticos e medicamentos como inibidores de bomba de prótons, exposição ao estresse contínuo e sedentarismo, foram consistentemente associadas à manutenção de um ambiente intestinal disbiótico (FERREIRA, et al, 2021).

1466

Estudos clínicos recentes sugerem que a modulação da microbiota intestinal por meio de estratégias terapêuticas personalizadas pode modificar significativamente o curso clínico dessas doenças. A introdução de prebióticos e probióticos específicos, a utilização de simbióticos, a reeducação alimentar com foco em alimentos fermentáveis e fibras solúveis, bem como intervenções comportamentais que reduzam o estresse e melhorem a qualidade do sono, têm se mostrado eficazes na melhora dos sintomas e na restauração do equilíbrio microbiano (DA COSTA, 2021). Ademais, pesquisas emergentes apontam para o potencial uso do transplante de microbiota fecal em casos refratários, embora essa abordagem ainda careça de padronização e de maiores evidências quanto à segurança e eficácia em longo prazo. Outro ponto relevante na discussão é a possibilidade de se utilizar o perfil microbiano intestinal como biomarcador para predição da resposta ao tratamento. Diversos estudos estão explorando o uso de técnicas de metagenômica para identificar assinaturas microbianas específicas associadas a melhores ou piores desfechos clínicos. Essa abordagem pode permitir o desenvolvimento de intervenções verdadeiramente personalizadas, baseadas no microbioma de cada paciente, e

representa uma nova fronteira na medicina de precisão aplicada à gastroenterologia funcional (FERREIRA, et al, 2021).

CONCLUSÃO

A disbiose gastrointestinal emerge, à luz das evidências analisadas, como um elemento central na fisiopatologia das doenças digestivas funcionais, extrapolando a condição de mera consequência para assumir o papel de agente ativo no desencadeamento, perpetuação e agravamento desses distúrbios. A revisão demonstrou que o desequilíbrio microbiano intestinal compromete múltiplos sistemas de regulação do trato gastrointestinal, atuando de maneira integrada sobre a barreira epitelial, o sistema imunológico, o eixo intestino-cérebro e a rede neuroendócrina entérica. As alterações na diversidade e na funcionalidade da microbiota provocam uma cascata de eventos inflamatórios e neurofisiológicos que culminam em sintomas funcionais, como dor abdominal crônica, distensão, constipação ou diarreia, sem a presença de lesões estruturais detectáveis. Além disso, a disbiose se associa a manifestações extradigestivas, contribuindo para quadros ansiosos e depressivos, o que reforça a compreensão ampliada e multidimensional dessas doenças.

Do ponto de vista clínico, os achados apontam para a importância crescente de estratégias terapêuticas que visem à restauração do equilíbrio microbiano intestinal como parte fundamental do manejo dos pacientes com doenças digestivas funcionais. Intervenções dietéticas, uso racional de probióticos, prebióticos, simbióticos e, em casos específicos, o transplante de microbiota fecal, representam alternativas promissoras, especialmente quando integradas a abordagens que considerem os aspectos psicossociais e ambientais do indivíduo. Adicionalmente, a caracterização do microbioma como possível biomarcador prognóstico e preditivo abre novas perspectivas para a personalização do tratamento, permitindo intervenções mais direcionadas e eficazes, de acordo com o perfil microbiano de cada paciente. No entanto, ainda se fazem necessárias investigações longitudinais e ensaios clínicos controlados que validem essas propostas terapêuticas em diferentes populações e cenários clínicos.

Dessa forma, este trabalho reforça a relevância da microbiota intestinal como um componente essencial na compreensão das doenças digestivas funcionais e destaca a necessidade de integração entre a prática clínica, a pesquisa científica e a educação em saúde para o avanço no diagnóstico, tratamento e prevenção dessas enfermidades. O reconhecimento

da disbiose como marcador fisiopatológico e alvo terapêutico representa um passo importante na transição da medicina sintomática para uma abordagem mais precisa, individualizada e centrada na causa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CURADO RVC, et al. Microbiota intestinal e doenças digestivas: explorando as conexões para melhorar a saúde digestiva. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2024; 10(3): 2297–2304.

DA COSTA CSG. A Importância da microbiota intestinal na saúde e em estados de disbiose – revisão narrativa. *PQDT-Global*, 2021.

DANTAS RO. Disfagia funcional: doença funcional do aparelho digestivo. *Caderno Pedagógico*, 2024; 21(13): e11789–e11789.

DE LIMA JM, GUIMARÃES BC. Microbiota intestinal: uma revisão genética, metabólica e funcional no âmbito do transtorno do espectro autista. *Caderno Pedagógico*, 2025; 22(4): e14205–e14205.

FERREIRA GS, et al. Fisiopatologia e etiologias das doenças inflamatórias intestinais: uma revisão sistemática de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4(4): 17061–17076.

FILUS PMM, PIOVAN S. O impacto da disbiose intestinal associado ao desenvolvimento da depressão. *Ciências da Saúde em Foco*, 2022, p. 18.

1468

GONÇALVES SGR, et al. Disbiose intestinal e seus efeitos no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos. *Cuadernos de Educación y Desarrollo*, 2024; 16(12 Edição Especial): e6469–e6469.

OLIVEIRA DA, et al. Plantas condimentares e probióticos: propriedades funcionais e prevenção de doenças. *Studies in Health Sciences*, 2025; 6(1): e13176–e13176.

PEREIRA GRG, et al. Doença de Crohn: diagnóstico, etiologia e estratégias de tratamento para controle da inflamação. *Brazilian Journal of Health Review*, 2024; 7(5): e72529–e72529.

PINHEIRO WKL, et al. Prevalência de hipersensibilidade e disbiose intestinal em docentes. *RBONE – Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, 2021; 15(94): 513–520.

ROCHA BR, et al. Influência dos alimentos funcionais na incidência das doenças crônicas não transmissíveis. *Intercontinental Journal on Physical Education*, 2021; 3(1): 1–20.

ROMUALDO FILHO AG, et al. Disbiose intestinal: uma abordagem nutricional. *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*, 2024; 12(2).