

O PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NA FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE E DA RESISTÊNCIA INSULÍNICA

THE ROLE OF GUT MICROBIOTA IN THE PATHOPHYSIOLOGY OF OBESITY AND INSULIN RESISTANCE

EL PAPEL DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA

Victoria Memran¹
Karina Mayumi Guimarães Nawai²

RESUMO: A obesidade e a resistência insulínica constituem importantes problemas de saúde pública, estando associadas ao desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares. Nos últimos anos, a microbiota intestinal tem recebido destaque por sua possível participação na regulação do metabolismo energético, da inflamação e da homeostase da glicose. Este estudo teve como objetivo analisar o papel da microbiota intestinal na fisiopatologia da obesidade e da resistência insulínica, destacando os principais mecanismos envolvidos nessa relação. A literatura demonstra que alterações na composição e na diversidade das bactérias intestinais, denominadas disbiose, podem interferir na integridade da barreira intestinal, no metabolismo de ácidos graxos de cadeia curta, na produção de metabólitos e na resposta inflamatória do organismo. O aumento da permeabilidade intestinal pode favorecer a passagem de componentes bacterianos para a circulação, contribuindo para um estado inflamatório crônico de baixo grau, considerado um dos mecanismos relacionados à resistência à insulina. Além disso, a microbiota pode influenciar a obtenção de energia a partir dos alimentos e participar da regulação de hormônios e vias metabólicas relacionadas à saciedade, ao armazenamento de gordura e ao controle glicêmico. Dessa forma, compreender a interação entre microbiota intestinal, obesidade e resistência insulínica pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas direcionadas à saúde metabólica. Conclui-se que a microbiota intestinal desempenha papel relevante na fisiopatologia dessas condições, embora a relação seja complexa e influenciada por fatores como alimentação, estilo de vida, uso de medicamentos e características individuais. O conhecimento desses mecanismos reforça a importância de abordagens integradas, especialmente aquelas que valorizem hábitos alimentares saudáveis e a manutenção de uma microbiota intestinal equilibrada.

Palavras-chave: Microbioma Gastrointestinal. Obesidade. Resistência à insulina. Disbiose. Metabolismo.

¹Medica residente de Clínica Médica do Centro Universitário São Camilo - Centro Universitário São Camilo.

²Médica especialista em Clínica Médica e Orientadora pelo Centro Universitário São Camilo, Universidade Nove de Julho, São Paulo - SP, Brasil.

ABSTRACT: Obesity and insulin resistance are significant public health issues associated with the development of metabolic and cardiovascular diseases. In recent years, the gut microbiota has gained prominence due to its potential role in regulating energy metabolism, inflammation, and glucose homeostasis. This study aimed to analyze the role of gut microbiota in the pathophysiology of obesity and insulin resistance, highlighting the key mechanisms involved in this relationship. Literature indicates that alterations in the composition and diversity of gut bacteria—termed dysbiosis—can affect intestinal barrier integrity, short-chain fatty acid metabolism, metabolite production, and the body's inflammatory response. Increased intestinal permeability can facilitate the translocation of bacterial components into the bloodstream, contributing to a state of chronic low-grade inflammation, which is considered a mechanism linked to insulin resistance. Furthermore, the microbiota can influence energy harvest from food and participate in regulating hormones and metabolic pathways associated with satiety, fat storage, and glycemic control. Thus, understanding the interplay between gut microbiota, obesity, and insulin resistance may aid in developing preventive and therapeutic strategies aimed at metabolic health. It is concluded that gut microbiota plays a significant role in the pathophysiology of these conditions, although the relationship is complex and influenced by factors such as diet, lifestyle, medication use, and individual characteristics. Understanding these mechanisms underscores the importance of integrated approaches, particularly those that emphasize healthy dietary habits and the maintenance of a balanced gut microbiota.

Keywords: Gastrointestinal Microbiome. Obesity. Insulin Resistance. Dysbiosis. Metabolism.

RESUMEN: La obesidad y la resistencia a la insulina constituyen importantes problemas de salud pública, ya que se asocian al desarrollo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. En los últimos años, la microbiota intestinal ha recibido atención por su posible papel en la regulación del metabolismo energético, la inflamación y la homeostasis de la glucosa. Este estudio tuvo como objetivo analizar el papel de la microbiota intestinal en la fisiopatología de la obesidad y la resistencia a la insulina, destacando los principales mecanismos involucrados en esta relación. La literatura demuestra que las alteraciones en la composición y diversidad de la microbiota intestinal, denominadas disbiosis, pueden interferir con la integridad de la barrera intestinal, el metabolismo de los ácidos grasos de cadena corta, la producción de metabolitos y la respuesta inflamatoria del organismo. El aumento de la permeabilidad intestinal puede favorecer el paso de componentes bacterianos a la circulación, contribuyendo a un estado inflamatorio crónico de bajo grado, considerado uno de los mecanismos relacionados con la resistencia a la insulina. Además, la microbiota puede influir en la obtención de energía a partir de los alimentos y participar en la regulación de hormonas y vías metabólicas relacionadas con la saciedad, el almacenamiento de grasa y el control glucémico. Por lo tanto, comprender la interacción entre la microbiota intestinal, la obesidad y la resistencia a la insulina puede contribuir al desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas dirigidas a la salud metabólica. Se concluye que la microbiota intestinal desempeña un papel relevante en la fisiopatología de estas afecciones, si bien la relación es compleja y está influenciada por factores como la dieta, el estilo de vida, el uso de medicamentos y las características individuales. El conocimiento de estos mecanismos refuerza la importancia de los enfoques integrales, especialmente aquellos que valoran los hábitos alimentarios saludables y el mantenimiento de una microbiota intestinal equilibrada.

Palabras clave: Microbioma gastrointestinal. Obesidad. Resistencia a la insulina. Disbiosis. Metabolismo.

I INTRODUÇÃO

A obesidade constitui uma condição metabólica complexa e multifatorial, resultante da interação entre fatores genéticos, ambientais, comportamentais e metabólicos. Seu crescimento nas últimas décadas tem despertado preocupação devido à associação com diversas complicações, entre elas diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e resistência insulínica. Embora o desequilíbrio entre ingestão e gasto energético seja um componente importante para o desenvolvimento do excesso de peso, evidências recentes demonstram que outros mecanismos também participam desse processo, incluindo alterações na composição e na atividade metabólica da microbiota intestinal. Nesse sentido, o intestino passou a ser compreendido não apenas como um órgão relacionado à digestão e absorção de nutrientes, mas também como um importante ambiente de interação entre microrganismos, metabolismo e sistema imunológico (Cunningham; Stephens; Harris, 2021).

A microbiota intestinal é constituída por uma ampla comunidade de microrganismos que participam de processos fundamentais para a manutenção da homeostase do organismo. Entre suas funções estão a fermentação de componentes alimentares não digeridos, a produção de metabólitos, a modulação da resposta imunológica e a manutenção da integridade da barreira intestinal. Alterações nesse ecossistema, denominadas disbiose, podem modificar a relação entre o hospedeiro e os microrganismos, favorecendo alterações metabólicas. Estudos recentes apontam que indivíduos com obesidade podem apresentar mudanças na diversidade e na composição bacteriana intestinal, além de alterações nas vias metabólicas relacionadas ao aproveitamento energético dos nutrientes e à produção de substâncias biologicamente ativas. (Michels et al., 2022).

Entre os mecanismos propostos para explicar a relação entre disbiose e obesidade destaca-se a influência da microbiota sobre o metabolismo energético e o tecido adiposo. Bactérias intestinais e seus metabólitos podem participar da regulação da absorção de nutrientes, do armazenamento de energia, da lipogênese e de processos relacionados à termogênese. Além disso, existe uma comunicação bidirecional entre o intestino e o tecido adiposo, mediada por metabólitos microbianos, ácidos biliares, endocanabinoides e outros componentes. Essa interação pode influenciar tanto a expansão do tecido adiposo quanto sua atividade metabólica, contribuindo para alterações associadas ao excesso de peso. (Cani; Hul, 2024).

Outro aspecto relevante envolve a produção de ácidos graxos de cadeia curta,

especialmente acetato, propionato e butirato, resultantes da fermentação de fibras alimentares pela microbiota intestinal. Esses metabólitos podem atuar sobre receptores presentes no intestino e em outros tecidos, influenciando a saciedade, o metabolismo energético, a resposta inflamatória e a secreção de hormônios intestinais, como o GLP-1. Dessa maneira, a quantidade e a qualidade dos substratos disponíveis para a microbiota, especialmente as fibras dietéticas, podem modificar sua composição e atividade metabólica, estabelecendo uma importante conexão entre alimentação, microbiota e saúde metabólica. (Delzenne et al., 2025; Mingrone et al., 2024).

A relação entre microbiota intestinal e resistência insulínica também tem sido associada ao desenvolvimento de inflamação metabólica. A disbiose pode comprometer a integridade da barreira intestinal, aumentando a permeabilidade e favorecendo a passagem de componentes bacterianos, como lipopolissacarídeos, para a circulação. Esse fenômeno pode estimular respostas inflamatórias de baixo grau, interferindo nas vias de sinalização da insulina em tecidos como fígado, músculo esquelético e tecido adiposo. Consequentemente, alterações na microbiota podem contribuir para a manutenção de um estado inflamatório sistêmico associado à redução da sensibilidade à insulina e à progressão de distúrbios metabólicos. (Régnier et al., 2021; Hamjane et al., 2024).

A literatura recente também demonstra que a relação entre microbiota, obesidade e resistência insulínica não deve ser compreendida de maneira isolada, uma vez que fatores como padrão alimentar, composição corporal, atividade física, medicamentos e características individuais podem modificar o ecossistema intestinal. Embora intervenções com probióticos, prebióticos, simbióticos e transplante de microbiota fecal tenham sido investigadas como possibilidades terapêuticas, os resultados ainda apresentam heterogeneidade e não permitem estabelecer uma estratégia universal para o tratamento das alterações metabólicas. Uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos publicada em 2024, por exemplo, identificou efeitos de terapias moduladoras da microbiota sobre

alguns parâmetros de glicemia e insulinemia, mas não demonstrou benefícios consistentes sobre todos os índices de resistência ou sensibilidade à insulina (Mingrone et al., 2024).

Diante desse cenário, compreender o papel da microbiota intestinal na fisiopatologia da obesidade e da resistência insulínica torna-se relevante tanto para o aprofundamento dos mecanismos envolvidos nas doenças metabólicas quanto para a identificação de novas

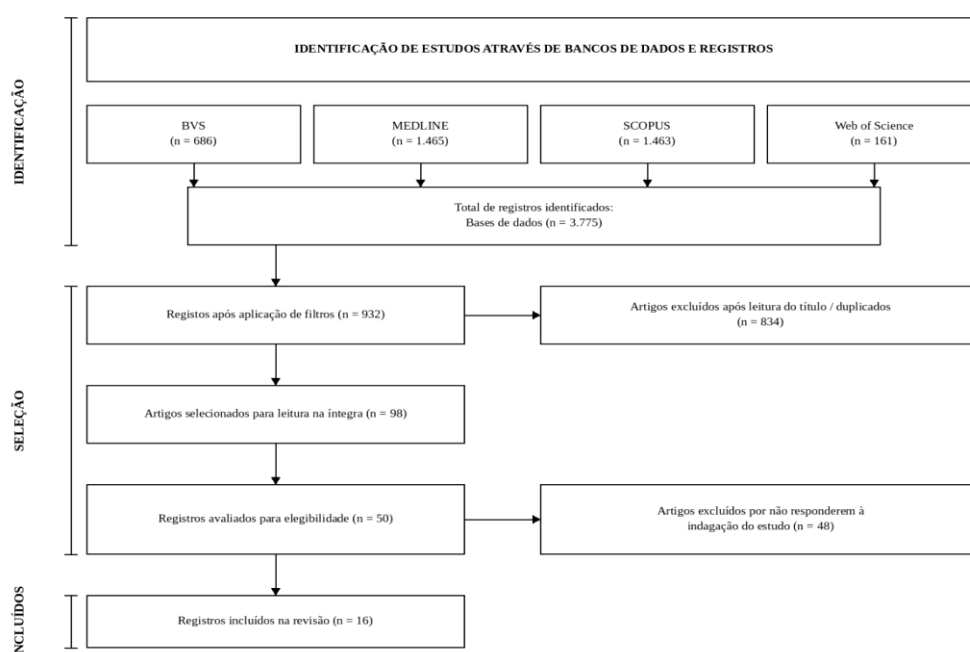
possibilidades de prevenção e intervenção. A investigação dessa relação pode contribuir para uma compreensão mais ampla da obesidade, ultrapassando a perspectiva tradicional centrada exclusivamente no balanço energético e incorporando a interação entre alimentação, microbiota, inflamação e metabolismo. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar o papel da microbiota intestinal na fisiopatologia da obesidade e da resistência insulínica, destacando os principais mecanismos envolvidos nessa associação e as possíveis implicações terapêuticas da modulação da microbiota intestinal.

2 METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão sistemática da literatura, de abordagem qualitativa, com o objetivo de analisar as evidências científicas disponíveis acerca do papel da microbiota intestinal na fisiopatologia da obesidade e da resistência insulínica. A revisão sistemática foi conduzida de forma estruturada, buscando identificar, selecionar, avaliar e sintetizar estudos científicos relacionados à interação entre microbiota intestinal, metabolismo energético, inflamação, obesidade e alterações na sensibilidade à insulina. A elaboração do estudo seguiu as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses* (PRISMA), visando proporcionar maior transparência, organização e reprodutibilidade ao processo de seleção dos estudos, conforme representado na figura 1.

5

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos baseado no Método PRISMA 2020.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

A questão norteadora da pesquisa foi elaborada com base na estratégia PICO, considerando como população indivíduos adultos com obesidade ou alterações metabólicas relacionadas à resistência insulínica; como intervenção ou exposição, as alterações na composição e na atividade da microbiota intestinal; como comparação, indivíduos sem obesidade, resistência insulínica ou disbiose, quando disponível nos estudos selecionados; e, como desfechos, as alterações relacionadas à resistência à insulina, metabolismo da glicose, inflamação metabólica, composição corporal e parâmetros associados à obesidade. A partir dessa estrutura, formulou-se a seguinte questão de pesquisa: “Qual é o papel da microbiota intestinal nos mecanismos fisiopatológicos associados à obesidade e à resistência insulínica?”

A busca bibliográfica foi realizada, entre os meses de julho a agosto de 2026, nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scopus e Web of Science, considerando sua relevância para a área das ciências da saúde e sua ampla cobertura de publicações científicas. Para ampliar a recuperação dos estudos, foram utilizados descritores controlados provenientes dos vocabulários DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*), combinados por meio dos operadores booleanos AND. Entre os termos utilizados encontra-se: “Microbioma Gastrointestinal”, “Obesidade”, “Resistência à insulina” e seus correspondentes em inglês. As estratégias de busca foram adaptadas às especificidades de cada base de dados, conforme demonstrado na tabela 1:

Tabela 1. Tabela de combinação de descritores por bases de dados.

Bases	Combinação	Resultado Total	Selecionados
MEDLINE	"Gastrointestinal Microbiome" and "Obesity" and "Insulin Resistance"	1465	7
SCOPUS	"Gastrointestinal Microbiome" and "Obesity" and "Insulin Resistance"	1463	4
Web of Sciences	"Gastrointestinal Microbiome" and "Obesity" and "Insulin Resistance"	161	2
BVS	"Microbioma Gastrointestinal" and "Obesidade" and "Resistência à insulina"	686	3

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

Foram considerados elegíveis estudos publicados no período de janeiro de 2021 a junho de 2026, disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordem diretamente a associação entre microbiota intestinal, obesidade e/ou resistência insulínica. Sendo, dessa forma, incluídos estudos observacionais, ensaios clínicos, estudos experimentais, revisões literárias e pesquisas primárias que apresentem dados relacionados à composição ou função da microbiota intestinal e seus efeitos ou associações com parâmetros metabólicos.

Excluiu-se estudos publicados fora do período estabelecido, trabalhos que não apresentem relação direta com o tema, estudos realizados exclusivamente em animais quando o objetivo da revisão esteve direcionado à evidência clínica em seres humanos, artigos duplicados entre as bases de dados, editoriais, cartas ao editor, relatos de caso, trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses e estudos sem acesso às informações necessárias para a análise. Também foram excluídas publicações que abordem exclusivamente outras doenças metabólicas sem estabelecer relação relevante entre microbiota intestinal, obesidade como um desbalanço energético positivo ou resistência à ação da insulina no metabolismo.

Após a realização das buscas, os estudos identificados foram organizados e submetidos inicialmente à remoção das duplicatas. Em seguida, realizou-se a triagem dos títulos e resumos, considerando os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Os artigos potencialmente relevantes foram encaminhados para leitura na íntegra, etapa na qual foi verificado sua adequação à questão norteadora e aos objetivos da revisão. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos foi representado por meio de um fluxograma PRISMA, permitindo demonstrar de maneira transparente o percurso realizado durante a seleção da literatura.

A extração dos dados foi realizada por meio de um instrumento previamente estruturado, contendo informações referentes ao autor e ano de publicação, país de realização do estudo, desenho metodológico, características da população investigada, tamanho da amostra, características da microbiota analisada, principais alterações encontradas, parâmetros relacionados à obesidade e à resistência insulínica e principais resultados. Essa organização permitiu comparar os estudos selecionados e identificar possíveis convergências, divergências e lacunas existentes na literatura.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi considerada durante a análise dos resultados, levando em conta o delineamento e as características metodológicas de cada publicação. Para as revisões sistemáticas, foram observados aspectos relacionados à estratégia

de busca, seleção dos estudos, avaliação da qualidade das evidências e possíveis limitações metodológicas, além de uma avaliação da qualidade metodológica por meio da ferramenta AMSTAR 2, considerando seus domínios relacionados à elaboração do protocolo, estratégia de busca, seleção dos estudos, avaliação do risco de viés, métodos de síntese e declaração de conflitos de interesse. Nos estudos de revisão narrativa e abrangente, foram consideradas a abordagem utilizada, a amplitude da literatura analisada e a consistência das evidências apresentadas. Essa avaliação teve como finalidade identificar possíveis limitações dos estudos e auxiliar na interpretação dos achados, especialmente diante da heterogeneidade dos métodos e das populações abordadas na literatura. A avaliação da qualidade considerou a interpretação dos resultados, contribuindo para uma síntese mais criteriosa das evidências encontradas.

A síntese dos resultados foi realizada de forma qualitativa e descritiva, considerando a heterogeneidade esperada entre os estudos quanto às populações avaliadas, métodos utilizados para caracterização da microbiota, parâmetros metabólicos investigados e desfechos analisados. O estudo enfatizou os principais mecanismos relacionados à participação da microbiota intestinal na fisiopatologia da obesidade e da resistência insulínica, incluindo a disbiose, alterações na permeabilidade intestinal, inflamação metabólica, produção de ácidos graxos de cadeia curta, metabolismo energético e interação entre microbiota e tecido adiposo. Diante da homogeneidade metodológica e clínica suficiente entre alguns estudos, os resultados foram considerados para uma síntese quantitativa; caso contrário, foi mantida a síntese narrativa.

8

Por se tratar de uma revisão sistemática baseada exclusivamente em dados secundários provenientes de estudos científicos já publicados, não houve contato direto com participantes nem coleta de informações pessoais. Dessa forma, não foi necessária a submissão do estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa, desde que sejam utilizados apenas dados disponíveis publicamente e que todas as fontes consultadas sejam devidamente identificadas e referenciadas.

Espera-se, por meio dessa metodologia, reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre a relação entre microbiota intestinal, obesidade e resistência insulínica, contribuindo para uma compreensão mais ampla dos mecanismos envolvidos e das possíveis implicações da modulação da microbiota na prevenção e no manejo das alterações metabólicas.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 MICROBIOTA INTESTINAL E HOMEOSTASE METABÓLICA

A microbiota intestinal corresponde ao conjunto de microrganismos que colonizam o trato gastrointestinal e estabelecem uma relação dinâmica com o organismo hospedeiro. Sua composição é influenciada por diversos fatores, entre eles alimentação, idade, utilização de medicamentos, atividade física, condições ambientais e características individuais. Além de participar da digestão de componentes alimentares que não são completamente degradados pelo organismo, a microbiota exerce funções relacionadas à produção de metabólitos, à manutenção da barreira intestinal e à regulação das respostas imunológicas. Dessa forma, atualmente, a microbiota é compreendida como um importante componente da homeostase metabólica, capaz de influenciar processos que ultrapassam o ambiente intestinal e alcançam diferentes tecidos e órgãos (Cunningham; Stephens; Harris, 2021; Yarahmadi et al., 2024).

A interação entre os microrganismos intestinais e o organismo humano ocorre por meio de uma complexa comunicação metabólica e imunológica. Entre os produtos derivados da atividade microbiana encontram-se os ácidos graxos de cadeia curta, os ácidos biliares modificados, os derivados do triptofano e outros metabólitos capazes de atuar sobre receptores e vias de sinalização do hospedeiro. Esses compostos podem influenciar o metabolismo energético, a resposta imunológica, a função da barreira intestinal e a regulação da glicose. Assim, alterações na composição ou na atividade da microbiota podem modificar a disponibilidade desses metabólitos e, consequentemente, interferir no equilíbrio metabólico do indivíduo (Cunningham; Stephens; Harris, 2021; Hul et al., 2024).

A dieta representa um dos principais fatores ambientais capazes de modificar a composição e o funcionamento da microbiota intestinal. O consumo habitual de fibras, carboidratos, proteínas e gorduras pode favorecer diferentes grupos microbianos e alterar a produção de metabólitos. Padrões alimentares com baixa quantidade de fibras e maior presença de alimentos ultraprocessados e componentes associados a dietas ocidentais podem contribuir para alterações na diversidade e na atividade metabólica da microbiota. Por outro lado, a disponibilidade de fibras alimentares favorece a fermentação bacteriana e a produção de ácidos graxos de cadeia curta, estabelecendo uma importante conexão entre alimentação, microbiota e metabolismo do hospedeiro (Ross et al., 2024; Hul et al., 2023).

3.2 DISBIOSE E SUA RELAÇÃO COM A OBESIDADE

A disbiose intestinal pode ser compreendida como uma alteração na composição, diversidade ou atividade funcional da comunidade microbiana, resultando em mudanças na relação entre microrganismos e hospedeiros. No contexto da obesidade, estudos têm identificado diferenças na composição da microbiota de indivíduos com excesso de peso e alterações metabólicas quando comparados a indivíduos metabolicamente saudáveis. Entretanto, essas alterações não são uniformes entre todas as populações, sendo influenciadas por fatores geográficos, alimentares, ambientais e metodológicos. Portanto, embora exista uma associação importante entre microbiota intestinal e obesidade, não é possível estabelecer uma única configuração bacteriana como característica universal da doença (Xu et al., 2022; Hul et al., 2023).

Um dos mecanismos propostos para explicar a participação da microbiota na obesidade está relacionado à capacidade dos microrganismos intestinais de interferir na utilização e no aproveitamento energético dos nutrientes. A microbiota participa da degradação de componentes alimentares que não são completamente digeridos pelo hospedeiro, produzindo metabólitos que podem ser utilizados pelo organismo. Além disso, a atividade microbiana pode influenciar a saciedade, o metabolismo dos ácidos biliares, a absorção de nutrientes e diferentes processos relacionados ao armazenamento de energia. Dessa forma, a relação entre microbiota e obesidade não deve ser analisada exclusivamente pela quantidade de energia ingerida, mas também pelas interações entre os microrganismos, os nutrientes e as vias metabólicas do hospedeiro (Hul et al., 2023; Carmody; Bisanz, 2023).

A comunicação entre a microbiota intestinal e o tecido adiposo constitui outro mecanismo relevante na fisiopatologia da obesidade. O tecido adiposo não exerce apenas função de armazenamento energético, mas também apresenta atividade endócrina e imunológica, participando da regulação do metabolismo. Metabólitos derivados da microbiota, componentes bacterianos e moléculas relacionadas ao metabolismo dos ácidos biliares podem influenciar a atividade do tecido adiposo branco e marrom, além de processos relacionados à termogênese e ao armazenamento de energia. Essa comunicação bidirecional demonstra que as alterações da microbiota podem repercutir sobre o tecido adiposo, enquanto mudanças no metabolismo do hospedeiro também podem modificar o ambiente intestinal (Cani; Hul, 2024).

Outro aspecto relacionado à obesidade é a capacidade da microbiota de participar da regulação do apetite e da homeostase energética. Metabólitos produzidos pelas bactérias

intestinais podem interagir com receptores presentes nas células intestinais e influenciar a liberação de hormônios envolvidos na saciedade e no controle da ingestão alimentar. Além disso, a comunicação entre intestino, cérebro e tecidos periféricos contribui para a regulação do comportamento alimentar e do metabolismo. Esses mecanismos ajudam a explicar por que a microbiota intestinal vem sendo investigada como um dos componentes envolvidos na manutenção ou no desenvolvimento do excesso de peso (Hul; Cani, 2023; Carmody; Bisanz, 2023).

3.3 MICROBIOTA INTESTINAL, BARREIRA INTESTINAL E INFLAMAÇÃO METABÓLICA

A integridade da barreira intestinal representa um importante mecanismo de proteção contra a passagem de microrganismos e de seus componentes para a circulação sistêmica. Alterações na composição da microbiota podem estar associadas ao comprometimento dessa barreira, aumentando a permeabilidade intestinal. Como consequência, componentes bacterianos, incluindo o lipopolissacarídeo (LPS) presente na membrana de bactérias Gram-negativas, podem alcançar a circulação e estimular respostas imunológicas. Esse processo é considerado um dos mecanismos relacionados à chamada inflamação metabólica, característica de diversas condições associadas à obesidade (Cunningham; Stephens; Harris, 2021; Sankararaman et al., 2023).

11

A inflamação metabólica de baixo grau apresenta importante relação com o desenvolvimento das alterações metabólicas observadas na obesidade. A exposição persistente a componentes microbianos e a alterações na produção de metabólitos pode estimular células do sistema imunológico e modificar vias inflamatórias em tecidos metabolicamente relevantes. No tecido adiposo, por exemplo, a expansão associada ao excesso de peso pode estar acompanhada de alterações na atividade das células imunológicas e na produção de mediadores inflamatórios. Esse cenário pode contribuir para alterações na sinalização da insulina e favorecer a progressão da resistência insulínica (Khan et al., 2021; Cani; Hul, 2024).

A relação entre microbiota, inflamação e metabolismo também pode envolver alterações nos ácidos graxos de cadeia curta, especialmente acetato, propionato e butirato. Esses metabólitos são produzidos principalmente pela fermentação bacteriana de fibras alimentares e exercem efeitos sobre a função intestinal, o sistema imunológico e o metabolismo energético. O butirato, por exemplo, está relacionado à manutenção da integridade da barreira intestinal,

enquanto outros ácidos graxos de cadeia curta podem atuar sobre receptores envolvidos na regulação hormonal e metabólica. Dessa maneira, alterações na disponibilidade de substratos alimentares e na comunidade microbiana podem modificar a produção desses compostos e repercutir sobre a saúde metabólica (Cunningham; Stephens; Harris, 2021).

3.4 MICROBIOTA INTESTINAL E RESISTÊNCIA INSULÍNICA

A resistência insulínica caracteriza-se pela redução da resposta dos tecidos à ação da insulina, dificultando a manutenção adequada da homeostase da glicose. Esse processo está fortemente relacionado à obesidade e ao desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2, sendo influenciado por fatores genéticos, alimentares, ambientais e inflamatórios. Evidências recentes indicam que a microbiota intestinal também participa dessa complexa rede fisiopatológica, especialmente por meio da produção de metabólitos, da modulação da barreira intestinal e da interação com mecanismos imunológicos (Gopal; Ganesh; Pathoor, 2024; Byndloss et al., 2024).

A disbiose pode contribuir para a resistência insulínica por diferentes mecanismos. A alteração na produção de metabólitos microbianos, o aumento da permeabilidade intestinal e a exposição do organismo a componentes bacterianos podem desencadear respostas inflamatórias capazes de interferir na sinalização intracelular da insulina. Além disso, determinados metabólitos produzidos ou modificados pela microbiota podem influenciar diretamente o metabolismo hepático e periférico da glicose e dos lipídios. Dessa maneira, a microbiota pode atuar como um importante elo entre alterações intestinais, inflamação e comprometimento da ação da insulina (Hamjane et al., 2024; Gopal; Ganesh; Pathoor, 2024).

Os ácidos graxos de cadeia curta também apresentam relevância na relação entre microbiota e resistência insulínica. Esses metabólitos podem atuar sobre receptores específicos presentes no intestino e em tecidos periféricos, influenciando a secreção de hormônios intestinais, a saciedade, a resposta imunológica e o metabolismo energético. Quando há redução de microrganismos produtores de determinados ácidos graxos de cadeia curta, pode ocorrer alteração dessas vias metabólicas. Estudos recentes apontam, inclusive, redução de bactérias produtoras de butirato em determinados indivíduos com obesidade e alterações metabólicas, embora a composição da microbiota apresente grande variabilidade entre os indivíduos (Hamjane et al., 2024; Xu et al., 2022).

Além dos ácidos graxos de cadeia curta, os ácidos biliares e outros metabólitos derivados

da microbiota também estão envolvidos na regulação da homeostase da glicose. A microbiota participa da transformação dos ácidos biliares produzidos pelo organismo, alterando sua atividade biológica e sua interação com receptores responsáveis pela regulação metabólica. Essas vias podem influenciar o metabolismo da glicose, a secreção hormonal e a sensibilidade à insulina. Assim, a participação da microbiota na resistência insulínica envolve múltiplas vias interdependentes, e não apenas uma alteração isolada na composição bacteriana (Hul et al., 2024; Byndloss et al., 2024).

3.5 RELAÇÃO ENTRE ALIMENTAÇÃO, MICROBIOTA, OBESIDADE E RESISTÊNCIA INSULÍNICA

A alimentação ocupa posição central na relação entre microbiota intestinal, obesidade e resistência insulínica. Os nutrientes disponíveis no intestino determinam, em grande parte, quais grupos microbianos terão melhores condições de crescimento e quais metabólitos serão produzidos. Dietas ricas em fibras favorecem substratos para fermentação bacteriana, enquanto padrões alimentares caracterizados pelo consumo excessivo de gorduras e alimentos ultraprocessados podem modificar a composição e a função da microbiota. Portanto, a qualidade da alimentação pode influenciar simultaneamente a composição microbiana e diferentes mecanismos relacionados ao metabolismo energético e à sensibilidade à insulina (Ross et al., 2024; Gopal; Ganesh; Pathoor, 2024).

Nesse contexto, a alimentação rica em fibras apresenta particular interesse devido à sua capacidade de favorecer a produção de metabólitos microbianos potencialmente benéficos. A fermentação das fibras pelas bactérias intestinais resulta principalmente na formação de ácidos graxos de cadeia curta, que podem exercer efeitos sobre a integridade intestinal, a resposta imunológica e o metabolismo energético. Dessa forma, intervenções alimentares destinadas à melhoria da qualidade da dieta podem produzir efeitos simultâneos sobre a microbiota e sobre parâmetros metabólicos. Entretanto, os efeitos observados podem variar conforme a composição inicial da microbiota, o tipo de fibra consumida, a duração da intervenção e características individuais (Ross et al., 2024; Hul; Cani, 2023).

3.6 MODULAÇÃO DA MICROBIOTA COMO POSSIBILIDADE TERAPÊUTICA

Diante da participação da microbiota em mecanismos associados à obesidade e à resistência insulínica, diferentes estratégias destinadas à sua modulação vêm sendo estudadas.

Entre elas estão intervenções alimentares, uso de prebióticos, probióticos, simbióticos e outras estratégias capazes de modificar a composição ou a atividade metabólica da comunidade intestinal. Embora os resultados experimentais e clínicos indiquem potencial terapêutico, ainda existem diferenças importantes entre os estudos quanto às características dos participantes, às intervenções utilizadas e aos desfechos avaliados. Por essa razão, a modulação da microbiota deve ser considerada uma área promissora, mas que ainda necessita de evidências clínicas mais consistentes para estabelecer recomendações universais (Hul et al., 2024).

A possibilidade de utilizar a microbiota como alvo terapêutico também reforça a importância de compreender as diferenças individuais na composição microbiana. Atualmente, não há evidências suficientes para considerar uma única bactéria ou grupo bacteriano como marcador universal capaz de prever o desenvolvimento da obesidade ou a resposta à perda de peso. A heterogeneidade entre indivíduos, associada a fatores como dieta, genética, ambiente, medicamentos e estilo de vida, dificulta a definição de uma microbiota considerada ideal para todos. Nesse sentido, futuras intervenções provavelmente dependerão de abordagens mais individualizadas, considerando as características metabólicas e microbianas de cada pessoa (Hul; Cani, 2023; Hul et al., 2024).

3.7 PERSPECTIVAS ATUAIS SOBRE A MICROBIOTA NA FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE E DA RESISTÊNCIA INSULÍNICA

14

A literatura contemporânea demonstra que a relação entre microbiota intestinal, obesidade e resistência insulínica é complexa e envolve diferentes mecanismos interligados. A disbiose, as alterações na permeabilidade intestinal, a produção de metabólitos, a inflamação de baixo grau, a comunicação com o tecido adiposo e a modulação das vias responsáveis pelo metabolismo energético constituem alguns dos principais elementos dessa interação. Dessa forma, a microbiota pode ser compreendida como um componente relevante da fisiopatologia das doenças metabólicas, embora sua contribuição não possa ser dissociada de fatores como alimentação, atividade física, genética e ambiente (Yarahmadi et al., 2024; Hamjane et al., 2024).

Apesar dos avanços obtidos nos últimos anos, ainda existem lacunas importantes na compreensão da relação causal entre alterações da microbiota e doenças metabólicas. Parte considerável das evidências disponíveis resulta de estudos observacionais ou experimentais, sendo necessária maior quantidade de estudos longitudinais e ensaios clínicos bem controlados para determinar se determinadas alterações microbianas precedem o desenvolvimento da

obesidade e da resistência insulínica ou se são consequência dessas condições. Além disso, diferenças metodológicas na coleta e análise das amostras dificultam a comparação direta entre pesquisas. Portanto, o avanço dessa área depende da padronização metodológica e da integração entre dados clínicos, nutricionais, metabólicos e microbiológicos (Xu et al., 2022; Hul et al., 2024).

Em síntese, as evidências recentes sustentam a existência de uma importante interação entre microbiota intestinal e metabolismo do hospedeiro, colocando a comunidade microbiana como um possível componente da fisiopatologia da obesidade e da resistência insulínica. Entretanto, a relação não deve ser interpretada de forma simplificada ou como consequência de uma única espécie bacteriana. A compreensão desse eixo exige considerar a interação entre alimentação, microbiota, barreira intestinal, sistema imunológico, tecido adiposo e metabolismo energético. Nesse sentido, o aprofundamento das pesquisas poderá contribuir para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais individualizadas, capazes de integrar a modulação da microbiota às demais medidas de controle das doenças metabólicas (Cani; Hul, 2024; Byndloss et al., 2024).

4 RESULTADOS

15

A análise dos estudos selecionados demonstrou que a relação entre microbiota intestinal, obesidade e resistência insulínica constitui um fenômeno multifatorial, envolvendo alterações na composição microbiana, na produção de metabólitos, na permeabilidade intestinal, na resposta inflamatória e na regulação do metabolismo energético. De maneira geral, os trabalhos analisados convergem para a compreensão de que a microbiota não atua como um fator isolado responsável pelo desenvolvimento da obesidade, mas participa de uma complexa rede de interações entre alimentação, tecido adiposo, sistema imunológico, metabolismo da glicose e sinalização hormonal. Essa interpretação é consistente com Cunningham, Stephens e Harris (2021), que destacaram a participação da microbiota na fisiopatologia da obesidade e do diabetes tipo 2, e com Michels et al. (2022), cuja análise de revisões sistemáticas identificou associação entre microbioma e diferentes desfechos metabólicos.

Os achados dos estudos, contendo seus principais conteúdos analisados e sistematizados foram demonstrados na tabela abaixo:

Tabela 2. Sistematização dos artigos selecionados.

Autor/Ano/País	Tipo de estudo	População/Método de avaliação	Resultados
Angelini; Russo; Mingrone, 2024 (Itália)	Revisão narrativa de literatura	Avaliação sobre a obesidade, microbiota intestinal e hormônios incretínicos, especialmente GLP-1 e GIP, em estudos comparando indivíduos com e sem obesidade	A modulação da microbiota intestinal por meio de cirurgias bariátricas ou medicamentos antiobesidade pode aumentar a secreção de incretina, o impacto real na homeostase da glicose, apetite e massa de gordura
Byndloss et al., 2024 (Estados Unidos)	Revisão de evidências da literatura	Avaliação de indicadores baseados em IMC e Hemoglobina Glicada	Nas últimas duas décadas, alterações na microbiota intestinal foram associadas a metabolismo aberrante da glicose e esteatose em indivíduos com diabetes
Cunningham; Stephens; Harris, 2021 (Reino Unido)	Revisão narrativa de literatura	Revisão de estudos experimentais e clínicos sobre microbiota, obesidade, metabolismo energético, inflamação e resistência à insulina	A microbiota intestinal possui enorme capacidade metabólica, agindo como um modulador central na contribuição para a obesidade
Cani; Hul, 2024 (Bélgica)	Revisão narrativa de literatura	Síntese de estudos em modelos animais e humanos sobre interação microbiota-tecido adiposo e metabolismo energético	Alterações na microbiota intestinal podem contribuir para condições como obesidade, diabetes, doenças inflamatórias intestinais e até transtornos mentais
Carmody; Bisanz, 2023 (Estados Unidos)	Revisão narrativa de literatura	Integração de evidências de estudos humanos, animais, experimentos com microbiota e modelos sobre controle do peso	O microbioma influencia o balanço energético por diferentes mecanismos, incluindo aproveitamento de nutrientes, metabolismo microbiano e interação com o hospedeiro. Dieta, exercício, medicamentos e cirurgia podem modificar a microbiota e, consequentemente, o controle do peso
Delzenne et al., 2024 (Bélgica)	Revisão narrativa de literatura	Revisão de estudos sobre fibras alimentares, microbiota intestinal, obesidade e doenças cardiometabólicas	Os efeitos sobre obesidade e metabolismo dependem do tipo de fibra e da resposta individual da microbiota, sendo que a maior ingestão de fibras está associada a benefícios metabólicos
Gopal; Ganesh; Pathoor, 2024 (Índia)	Revisão abrangente da literatura	Síntese de evidências sobre dieta, microbiota intestinal, metabolismo e resistência à insulina	Alterações microbianas podem afetar inflamação, metabolismo de ácidos graxos de cadeia curta, integridade intestinal e vias relacionadas à sinalização da insulina, contribuindo para resistência à insulina

Autor/Ano/País	Tipo de estudo	População/Método de avaliação	Resultados
Hamjane et al., 2023 (Marrocos)	Revisão sistemática	Avaliação da disbiose associada à obesidade e sua relação com doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2	A inflamação aparece como importante elo entre alterações da microbiota, obesidade, resistência à insulina, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares
Hul et al., 2024 (Bélgica)	Revisão narrativa de literatura	Revisão de evidências experimentais e clínicas sobre microbiota, controle energético, obesidade, perda de peso e comorbidades metabólicas	Alterações na microbiota podem contribuir tanto para o excesso de peso quanto para alterações metabólicas associadas à obesidade
Khan et al., 2021 (Canadá)	Revisão narrativa de literatura	Revisão de estudos sobre imunidade intestinal, microbiota, dieta, obesidade e doença metabólica, incluindo modelos experimentais	A microbiota e seus metabólitos influenciam a imunidade intestinal. Alterações nessa interação podem favorecer inflamação sistêmica, alteração da homeostase da glicose e resistência à insulina associada à obesidade
Michels et al., 2022 (Bélgica)	Revisão sistemática	Análise de revisões sistemáticas e meta-análises, envolvendo estudos observacionais e intervenções com prebióticos, probióticos, simbióticos e transplante de microbiota	Akkermansia muciniphila e algumas espécies de Bifidobacterium apareceram reduzidas em indivíduos com obesidade
Régnier et al., 2021 (Bélgica)	Revisão narrativa de literatura	Revisão de estudos sobre microbiota, barreira intestinal, sistema endócrino gastrointestinal e doenças metabólicas	A alteração da permeabilidade intestinal e a interação com metabólitos microbianos podem contribuir para inflamação, obesidade e resistência à insulina
Ross et al., 2024 (Irlanda)	Revisão narrativa de literatura	Síntese de estudos sobre interação entre padrões alimentares, nutrientes e microbiota intestinal e suas repercussões na saúde	Dietas e nutrientes alteram a diversidade microbiana e a produção de metabólitos, influenciando processos metabólicos e imunológicos do hospedeiro
Sankararaman et al., 2022 (Estados Unidos)	Revisão narrativa de literatura	Revisão da literatura sobre microbiota, obesidade e doenças relacionadas	A disbiose pode aumentar a extração energética de carboidratos não digeríveis, a permeabilidade intestinal e a produção de metabólitos pró-inflamatórios, como LPS, favorecendo inflamação sistêmica e resistência à insulina

Autor/Ano/País	Tipo de estudo	População/Método de avaliação	Resultados
Xu et al., 2022 (China)	Revisão sistemática	Avaliação de estudos caso-controle publicados entre 2010 e 2021, comparando microbiota de indivíduos com obesidade/distúrbios metabólicos e controles metabolicamente saudáveis	Proteobacteria foi o filo mais consistentemente associado à obesidade. Faecalibacterium, Akkermansia e Alistipes foram frequentemente associados ao fenótipo magro
Yarahmadi et al., 2024 (Irã)	Revisão abrangente da literatura	Síntese de estudos sobre microbiota intestinal, obesidade, mecanismos metabólicos e intervenções relacionadas à microbiota	A disbiose está associada à obesidade por mecanismos envolvendo metabolismo energético, inflamação, integridade da barreira intestinal, metabolismo de ácidos graxos de cadeia curta e comunicação entre microbiota e tecidos do hospedeiro

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026.

5. DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão permitem interpretar a microbiota intestinal como um componente importante, porém não isolado, da fisiopatologia da obesidade e da resistência insulínica. A principal contribuição dos estudos analisados está na demonstração de que a relação entre intestino e metabolismo ocorre por múltiplas vias simultâneas.

A composição microbiana, os metabólitos produzidos, a integridade da barreira intestinal, a resposta inflamatória, a atividade do tecido adiposo e a sinalização hormonal constituem diferentes partes de uma mesma rede fisiopatológica. Essa interpretação é compatível com a literatura recente, que passou a enfatizar mais a função metabólica do microbioma do que simplesmente a identificação de quais bactérias estão presentes ou ausentes.

Entre os estudos analisados, observou-se também que as alterações na microbiota de indivíduos com obesidade não são uniformes. Xu *et al.* (2022), em uma revisão sistemática envolvendo 60 estudos, identificaram a presença de determinados grupos bacterianos associados à obesidade e outros mais frequentemente relacionados a indivíduos sem excesso de peso. Entretanto, os autores verificaram diferenças importantes de acordo com a localização geográfica e as características das populações estudadas. Proteobacteria foi o filo mais consistentemente associado à obesidade, enquanto gêneros como Faecalibacterium, Akkermansia e Alistipes apareceram em diferentes estudos como associados a indivíduos metabolicamente mais saudáveis. Esses achados foram reforçados por uma revisão sistemática

mais recente, publicada em 2025, que também identificou redução da diversidade microbiana em indivíduos com obesidade, mas ressaltou a elevada heterogeneidade entre os estudos.

Outro resultado recorrente foi a participação dos metabólitos produzidos pela microbiota nos processos relacionados ao metabolismo energético. A maior parte dos estudos apontou especialmente para os ácidos graxos de cadeia curta, os ácidos biliares, derivados do triptofano, lipopolissacarídeos e outros produtos microbianos como possíveis mediadores entre o ambiente intestinal e os tecidos periféricos.

Cunningham, Stephens e Harris (2021) destacaram que os produtos derivados da atividade bacteriana podem interferir no metabolismo do hospedeiro, enquanto Hul *et al.* (2024) apresentaram a microbiota como um componente importante da regulação da homeostase energética e dos distúrbios relacionados ao peso. Assim, os resultados da presente revisão sugerem que a função metabólica da microbiota pode ser tão relevante quanto sua composição taxonômica.

Parte dos resultados demonstraram uma associação frequente entre obesidade e alterações na diversidade e na composição da microbiota intestinal. A redução da diversidade microbiana foi observada em diferentes trabalhos e esteve relacionada a alterações nas funções metabólicas da comunidade bacteriana. Entretanto, a análise comparativa mostrou que não existe uma alteração bacteriana única capaz de caracterizar todos os indivíduos com obesidade. A revisão de Xu *et al.* (2022) demonstrou que algumas bactérias apresentaram associação com obesidade em determinadas populações e comportamento oposto em outras, indicando que fatores ambientais, alimentares, geográficos e metodológicos interferem fortemente nos resultados.

19

Essa heterogeneidade é particularmente importante para a interpretação dos achados. Hul e Cani (2023) ressaltam que a microbiota participa de mecanismos relacionados à digestão, absorção e metabolismo dos alimentos, mas que sua atuação ocorre em conjunto com mecanismos hormonais, neurais e ambientais que regulam o peso corporal. Portanto, os resultados encontrados devem ser interpretados dentro de uma perspectiva multifatorial, evitando a ideia de que a obesidade seja necessariamente consequência direta de uma única alteração específica da microbiota.

A comunicação entre microbiota e tecido adiposo surgiu como outro eixo importante nos estudos analisados. Cani e Hul (2024) descrevem uma relação bidirecional na qual bactérias intestinais e seus metabólitos podem influenciar o desenvolvimento, a função e a atividade

metabólica do tecido adiposo. Essa comunicação envolve, entre outros elementos, ácidos graxos de cadeia curta, ácidos biliares, lipopolissacarídeos e derivados do metabolismo do triptofano. Seus resultados indicam, portanto, que a influência da microbiota sobre a obesidade não se limita ao intestino, podendo alcançar diretamente tecidos responsáveis pelo armazenamento e pelo gasto energético.

A literatura mais recente amplia essa interpretação ao demonstrar que a comunicação entre tecido adiposo e microbiota também pode envolver processos inflamatórios e termogênicos. Evidências discutidas por Cani e Hul (2024) e por trabalhos posteriores apontam que fatores derivados da microbiota podem influenciar o tecido adiposo branco, o tecido adiposo marrom e mecanismos relacionados ao processo de termogênese. Dessa maneira, alterações microbianas podem contribuir indiretamente para o desequilíbrio energético não apenas pela modificação da absorção de nutrientes, mas também por alterações na maneira como o organismo armazena e utiliza energia.

Outro achado relevante da revisão foi a associação entre alterações da microbiota, aumento da permeabilidade intestinal e inflamação metabólica. Régnier *et al.* (2021) destacaram que indivíduos com sobrepeso e obesidade apresentam alterações na composição e atividade da microbiota, além de alterações relacionadas à barreira intestinal e à endotoxemia metabólica. Nesse contexto, o aumento da permeabilidade pode favorecer a passagem de componentes bacterianos para a circulação, desencadeando respostas imunológicas que contribuem para a manutenção de um estado inflamatório de baixo grau.

20

A presença do lipopolissacarídeo bacteriano foi particularmente relevante na literatura analisada. O LPS pode ativar mecanismos inflamatórios quando alcança a circulação, estabelecendo uma conexão entre disbiose, permeabilidade intestinal e inflamação sistêmica. Hamjane *et al.* (2024) destacaram que alterações da microbiota associadas à obesidade podem estar acompanhadas por modificações na produção ou disponibilidade de metabólitos, incluindo ácidos graxos de cadeia curta, ácidos biliares, aminoácidos de cadeia ramificada e imidazol propionato, com potenciais repercussões sobre o metabolismo da glicose.

A partir desses achados, observa-se que a inflamação representa um possível elo entre a alteração intestinal e as complicações metabólicas da obesidade. O aumento persistente de sinais inflamatórios pode afetar tecidos como fígado, músculo e tecido adiposo, prejudicando vias envolvidas na ação da insulina. Assim, os resultados sugerem que a microbiota pode participar de um ciclo no qual disbiose, alteração da barreira intestinal, inflamação e resistência insulínica

se reforçam mutuamente.

No que diz respeito especificamente à resistência insulínica, os estudos analisados indicaram que a microbiota pode participar desse processo por diferentes vias metabólicas. A síntese apresentada por Hamjane *et al.* (2024) destaca a associação entre disbiose, inflamação e alterações na sinalização da insulina. De maneira semelhante, Cunningham, Stephens e Harris (2021) relacionaram a atividade microbiana a alterações metabólicas características da obesidade e do diabetes tipo 2. Esses resultados sustentam a hipótese de que o intestino pode representar um importante ponto de comunicação entre fatores alimentares, inflamatórios e metabólicos.

Os ácidos graxos de cadeia curta apresentaram destaque entre os mecanismos identificados. Produzidos durante a fermentação bacteriana de fibras alimentares, acetato, propionato e butirato podem atuar em receptores específicos e influenciar a função intestinal, a secreção hormonal, a imunidade e o metabolismo energético. Delzenne *et al.* (2025) ressaltam que as fibras alimentares são amplamente fermentadas pelo microbioma intestinal e que seus efeitos sobre a saúde metabólica podem depender da interação entre o substrato alimentar e a composição individual da microbiota. Portanto, os resultados sugerem que a disponibilidade de fibras e a capacidade de determinadas bactérias em utilizá-las constituem elementos relevantes para a compreensão da relação entre microbiota e resistência insulínica.

21

Os ácidos biliares também apareceram como importantes mediadores dessa relação. A microbiota participa da transformação dos ácidos biliares produzidos pelo hospedeiro, podendo modificar sua atividade e sua interação com receptores envolvidos no metabolismo energético. Hul *et al.* (2024) destacam que essas interações contribuem para a comunicação entre o intestino e diferentes órgãos metabólicos. Dessa forma, a resistência insulínica parece resultar de uma combinação de alterações na composição microbiana e de modificações funcionais na produção e transformação de seus metabólitos.

Outro mecanismo identificado envolve a comunicação entre microbiota e células enteroendócrinas. Angelini, Russo e Mingrone (2024) destacaram que metabólitos microbianos, especialmente ácidos graxos de cadeia curta e derivados do triptofano, podem influenciar a secreção de incretinas, incluindo GLP-1 e GIP. Esses hormônios participam da regulação da secreção de insulina, do esvaziamento gástrico, da saciedade e do metabolismo energético. Esse resultado amplia a compreensão da microbiota na resistência insulínica, indicando que sua influência pode ocorrer também por meio da regulação hormonal do eixo intestino-pâncreas-cérebro.

Grande parte dos estudos analisados demonstrou que a alimentação constitui um dos principais fatores modificáveis capazes de interferir na microbiota intestinal. Ross *et al.* (2024) destacam que diferentes padrões alimentares produzem alterações significativas na composição, diversidade e função do microbioma. Dietas ricas em fibras, como padrões alimentares baseados em vegetais e a dieta mediterrânea, apresentam características distintas de padrões ocidentais com maior presença de alimentos ultraprocessados. Essa relação é particularmente relevante para a obesidade, uma vez que o padrão alimentar pode modificar simultaneamente a microbiota e os mecanismos metabólicos relacionados ao ganho de peso.

A análise dos estudos também mostrou que o aumento da ingestão de fibras não deve ser interpretado como uma intervenção de efeito uniforme para todos os indivíduos. Delzenne *et al.* (2025) observaram que a resposta às fibras pode variar de acordo com a composição inicial da microbiota e com o tipo de fibra utilizada. Essa variabilidade ajuda a explicar por que determinados indivíduos apresentam respostas metabólicas mais expressivas a intervenções alimentares enquanto outros demonstram alterações menores. Portanto, os resultados reforçam a importância da perspectiva de nutrição personalizada na abordagem da microbiota.

Alguns estudos selecionados também abordaram a possibilidade de utilizar a microbiota como alvo terapêutico para doenças metabólicas. Entre as estratégias investigadas encontram-se modificações dietéticas, prebióticos, probióticos, simbióticos e outras intervenções destinadas a alterar a composição ou a atividade funcional do microbioma. A síntese de Michels *et al.* (2022), que avaliou 87 revisões sistemáticas, mostrou que existe um volume expressivo de pesquisas sobre intervenções envolvendo prebióticos, probióticos, simbióticos e transplante de microbiota, mas também identificou limitações metodológicas relevantes entre as revisões disponíveis.

Diante disso, a modulação da microbiota apresenta potencial, mas ainda não pode ser considerada uma estratégia isolada e universal para o tratamento da obesidade ou da resistência insulínica. Hul *et al.* (2024) ressaltam que a tradução das descobertas experimentais para a prática clínica permanece desafiadora. Da mesma maneira, Cani e Hul (2024) destacam que a heterogeneidade da microbiota humana e as diferenças entre modelos animais e indivíduos humanos dificultam a definição de intervenções padronizadas.

Um dos aspectos mais importantes identificados foi a necessidade de evitar uma interpretação simplista da disbiose. Embora vários estudos tenham encontrado diferenças entre a microbiota de indivíduos com obesidade e de indivíduos sem excesso de peso, os resultados

não foram suficientemente uniformes para estabelecer um padrão bacteriano universal. Xu *et al.* (2022) demonstraram que determinadas bactérias apresentaram comportamentos distintos entre populações ocidentais e orientais. A revisão sistemática publicada em 2025 chegou à conclusão semelhante ao apontar alterações de diversidade e composição, mas ressaltando que diferenças nas populações, dietas e técnicas de sequenciamento limitam a comparação entre os estudos.

Essa heterogeneidade tem implicações importantes para a interpretação da causalidade. Uma alteração na microbiota encontrada em uma pessoa com obesidade pode ser consequência da própria doença, do padrão alimentar, do uso de medicamentos ou de outros fatores associados, e não necessariamente a causa inicial do excesso de peso, embora possa estar associada a essa condição. Régnier *et al.* (2021) já destacavam que, embora existam diferenças na microbiota entre indivíduos saudáveis e pessoas com obesidade, a causalidade ainda não estava suficientemente demonstrada. Essa questão continua relevante nas publicações mais recentes e representa uma das principais limitações para a transformação do conhecimento sobre microbiota em terapias clínicas.

Por outro lado, a convergência dos estudos em relação aos mecanismos funcionais fortalece a hipótese de que a microbiota realmente participa da fisiopatologia metabólica. A presença de alterações na produção de ácidos graxos de cadeia curta, ácidos biliares, componentes bacterianos e outros metabólitos sugere que o efeito do microbioma não depende exclusivamente da quantidade de determinada bactéria, mas de sua atividade dentro do ecossistema intestinal. Essa perspectiva é especialmente importante porque diferentes grupos bacterianos podem desempenhar funções semelhantes, enquanto a presença de uma determinada espécie não necessariamente significa que sua atividade metabólica esteja aumentada.

A inflamação metabólica aparece, nesse contexto, como um dos mecanismos mais plausíveis para explicar a conexão entre disbiose e resistência insulínica. O aumento da permeabilidade intestinal e a passagem de componentes bacterianos para a circulação podem estimular mecanismos imunológicos e contribuir para a inflamação sistêmica. Esse processo pode afetar a ação da insulina em tecidos metabolicamente relevantes, criando condições para a manutenção da resistência insulínica. Entretanto, a literatura não permite afirmar que o aumento da permeabilidade intestinal seja suficiente, por si só, para explicar todo o processo, uma vez que obesidade, dieta e alterações metabólicas também interferem diretamente na

integridade intestinal.

Outro ponto de discussão diz respeito aos ácidos graxos de cadeia curta. Durante muito tempo, esses metabólitos foram apresentados predominantemente como componentes benéficos produzidos pela fermentação de fibras. A literatura atual, entretanto, indica que seus efeitos dependem da concentração, do local de ação, dos receptores envolvidos, da composição da microbiota e do contexto metabólico do indivíduo. Portanto, não é adequado considerar simplesmente que maior quantidade de um determinado ácido graxo de cadeia curta necessariamente produzirá maior benefício metabólico. O efeito final resulta da interação entre dieta, microbiota, metabolismo do hospedeiro e sinalização celular.

A alimentação, por sua vez, parece representar um dos pontos mais importantes para intervenções práticas. Diferentemente de fatores genéticos, o padrão alimentar pode ser modificado e apresenta capacidade de alterar rapidamente o ambiente intestinal. Ross *et al.* (2024) demonstraram que diferentes padrões alimentares produzem efeitos distintos sobre o microbioma, enquanto Delzenne *et al.* (2025) destacaram o papel das fibras na interação entre microbiota e saúde metabólica. Esses achados reforçam a importância de estratégias nutricionais que considerem não apenas a redução calórica, mas também a qualidade dos alimentos e a oferta de substratos capazes de favorecer uma microbiota funcionalmente equilibrada.

24

A relação entre microbiota e tecido adiposo também merece destaque porque amplia a compreensão da obesidade para além do simples acúmulo de gordura. O tecido adiposo apresenta funções endócrinas, imunológicas e metabólicas, e sua comunicação com o intestino pode interferir na inflamação, no armazenamento energético e na termogênese. Cani e Hul (2024) descrevem esse processo como uma comunicação bidirecional, na qual microbiota e tecido adiposo influenciam-se mutuamente. Evidências mais recentes também apontam para uma relação entre microbioma, inflamação do tecido adiposo e termogênese, fortalecendo a hipótese de que essa interação seja relevante para a manutenção do equilíbrio energético.

Outro aspecto relevante é a participação das incretinas na comunicação entre microbiota e metabolismo. A análise de Angelini, Russo e Mingrone (2024) sugere que metabólitos produzidos pela microbiota podem estimular células enteroendócrinas e influenciar a liberação de GLP-1 e GIP. Essa relação é particularmente interessante porque esses hormônios estão envolvidos tanto na secreção de insulina quanto no controle da saciedade e do peso corporal. Assim, a microbiota pode influenciar a resistência insulínica não apenas pela inflamação ou pela barreira intestinal, mas também pela modulação de mecanismos hormonais relacionados ao

controle glicêmico e alimentar.

Apesar do potencial terapêutico, os resultados não justificam, neste momento, a substituição das estratégias convencionais de controle da obesidade por intervenções direcionadas exclusivamente à microbiota. A literatura demonstra potencial para intervenções dietéticas e outras formas de modulação microbiana, porém os resultados são heterogêneos. Michels *et al.* (2022) observaram limitações metodológicas importantes nas revisões avaliadas, enquanto Hul *et al.* (2024) destacaram os desafios para a tradução dos achados experimentais para aplicações clínicas. Dessa forma, a modulação da microbiota deve ser entendida como uma possibilidade complementar e promissora, cuja eficácia ainda precisa ser melhor estabelecida em estudos clínicos de maior qualidade.

Embora os estudos analisados demonstrem uma associação consistente entre alterações da microbiota intestinal, obesidade e resistência insulínica, ainda não é possível estabelecer uma relação causal definitiva em humanos. Em vez de considerar essas condições apenas como consequências do excesso de ingestão energética, os estudos recentes apontam para uma rede complexa envolvendo alimentação, microbiota, metabolismo, inflamação, tecido adiposo, intestino e sistema endócrino. Dessa forma, a presença de disbiose não deve ser interpretada isoladamente como causa da resistência insulínica.

25

Estudos longitudinais e ensaios clínicos são necessários para esclarecer a direção dessa relação e determinar quais alterações microbianas possuem efetiva relevância para a prevenção e o tratamento das doenças metabólicas. A padronização das técnicas de análise da microbiota e a integração entre dados microbiológicos, nutricionais e clínicos também são fundamentais para que os conhecimentos produzidos possam ser aplicados de maneira individualizada na prevenção e no tratamento da obesidade e da resistência insulínica.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática permitiu compreender que a microbiota intestinal desempenha um papel relevante na fisiopatologia da obesidade e da resistência insulínica, participando de uma complexa interação entre metabolismo energético, alimentação, inflamação, integridade da barreira intestinal e regulação hormonal. Os estudos analisados demonstraram que alterações na composição e, principalmente, na atividade funcional da microbiota podem estar associadas a modificações metabólicas observadas em indivíduos com excesso de peso e resistência à insulina.

Os achados evidenciaram que a disbiose intestinal está frequentemente relacionada à obesidade, embora não exista um padrão microbiano único que possa ser considerado característico de todos os indivíduos com essa condição. As diferenças encontradas entre os estudos demonstram que fatores como alimentação, localização geográfica, idade, estilo de vida, utilização de medicamentos e características individuais exercem influência importante sobre a composição da microbiota. Dessa forma, a relação entre microbiota e obesidade deve ser compreendida de maneira multifatorial, evitando interpretações baseadas exclusivamente na presença ou ausência de determinadas espécies bacterianas.

Também foi possível observar que os efeitos da microbiota sobre o metabolismo estão relacionados à produção e à modificação de diferentes metabólitos, especialmente os ácidos graxos de cadeia curta, ácidos biliares e derivados do metabolismo de nutrientes. Esses compostos podem participar da regulação da saciedade, do metabolismo energético, da resposta imunológica e da ação da insulina. Paralelamente, alterações na integridade da barreira intestinal podem favorecer a passagem de componentes bacterianos para a circulação, contribuindo para processos inflamatórios de baixo grau que apresentam relação com a resistência insulínica e com a progressão das alterações metabólicas associadas à obesidade.

Outro aspecto relevante identificado foi a influência da alimentação sobre a microbiota intestinal. A qualidade da dieta pode modificar tanto a composição quanto a atividade funcional dos microrganismos intestinais. O consumo adequado de fibras e de alimentos minimamente processados apresenta potencial para favorecer a produção de metabólitos relacionados à saúde metabólica, enquanto padrões alimentares caracterizados pelo elevado consumo de alimentos ultraprocessados e pela baixa ingestão de fibras podem contribuir para alterações desfavoráveis no ambiente intestinal. Nesse sentido, estratégias nutricionais representam uma das possibilidades mais promissoras e acessíveis para a modulação da microbiota.

Apesar dos avanços científicos observados nos últimos anos, os resultados desta revisão demonstram que ainda existem limitações importantes na compreensão da relação causal entre microbiota, obesidade e resistência insulínica. Grande parte das evidências disponíveis apresenta diferenças quanto às populações estudadas, métodos de avaliação da microbiota, critérios de diagnóstico e parâmetros metabólicos analisados. Além disso, ainda não está completamente esclarecido se determinadas alterações da microbiota contribuem diretamente para o desenvolvimento da obesidade ou se são, em parte, consequência do excesso de peso, da alimentação e de outras alterações metabólicas.

Nesse contexto, a modulação da microbiota por meio de intervenções alimentares, prebióticos, probióticos, simbióticos e outras estratégias surge como uma possibilidade terapêutica relevante, mas que ainda necessita de maior comprovação clínica. Os resultados disponíveis não sustentam, atualmente, a utilização de uma única intervenção ou de um determinado perfil bacteriano como estratégia universal para o tratamento da obesidade e da resistência insulínica. A variabilidade individual observada entre os estudos indica que futuras abordagens poderão exigir estratégias mais personalizadas, considerando as características metabólicas, alimentares e microbianas de cada indivíduo.

Conclui-se, portanto, que a microbiota intestinal deve ser considerada um importante componente da complexa rede fisiopatológica envolvida na obesidade e na resistência insulínica, mas não como um fator isolado responsável por essas condições. A interação entre microbiota, alimentação, barreira intestinal, sistema imunológico, tecido adiposo e metabolismo demonstra a necessidade de uma abordagem integrada para compreender e enfrentar essas doenças. O aprofundamento das pesquisas nessa área poderá contribuir para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais individualizadas, especialmente aquelas que associem mudanças no estilo de vida à modulação do microbioma intestinal.

27

Por fim, destaca-se a necessidade de novos estudos longitudinais, ensaios clínicos e pesquisas com maior padronização metodológica, capazes de esclarecer os mecanismos causais envolvidos e determinar quais alterações microbianas apresentam maior relevância clínica. O avanço desse conhecimento poderá ampliar as possibilidades de atuação de profissionais da saúde, especialmente no campo da nutrição e do manejo das doenças metabólicas, favorecendo intervenções que considerem não apenas a redução do peso corporal, mas também a melhoria da saúde metabólica e da qualidade de vida dos indivíduos.

REFERÊNCIAS

ANGELINI, G.; RUSSO, S.; MINGRONE, G. Incretin hormones, obesity and gut microbiota. **Peptides**, Itália, v. 178, n. 1, p. 171216, 16 abr. 2024. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2024.171216>. Acesso em: 13 ago. 2026

BYNDLOSS, M. et al. The gut microbiota and diabetes: research, translation, and clinical applications – 2023 Diabetes, Diabetes Care, and Diabetologia Expert Forum. **Diabetologia**, Estados Unidos, v. 67, n. 1, p. 1760-1782, 24 jun. 2024. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06198-1>. Acesso em: 17 ago. 2026

CUNNINGHAM, A. L.; STEPHENS, J. W.; HARRIS, D. A. A review on gut microbiota: a crucial factor in the pathophysiology of obesity. **Lipids in Health and Disease**, Reino Unido, v. 20, n. 1, p. 1-13, 7 jul. 2021. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01491-z>. Acesso em: 13 ago. 2026.

CANI, P. D.; HUL, M. V. Gut microbiota in overweight and obesity: crosstalk with adipose tissue. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, Bélgica, v. 21, n. 3, p. 164-183, 1 mar. 2024. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41575-023-00867-z>. Acesso em: 13 ago. 2026.

CARMODY, R. N.; BISANZ, J. E. Roles of the gut microbiome in weight management. **Nature Reviews Microbiology**, Estados Unidos, v. 21, n. 8, p. 535-550, 3 maio 2023. DOI: [10.1038/s41579-023-00888-0](https://doi.org/10.1038/s41579-023-00888-0). Acesso em: 16 ago. 2026.

DELZENNE, N. M. et al. The gut microbiome and dietary fibres: implications in obesity, cardiometabolic diseases and cancer. **Nature Reviews Microbiology**, Bélgica, v. 23, n. 4, p. 225-238, 10 out. 2024. DOI: [10.1038/s41579-024-01108-z](https://doi.org/10.1038/s41579-024-01108-z). Acesso em: 13 ago. 2026.

GOPAL, R. K.; GANESH, P. S.; PATHOOR, N. N. Synergistic Interplay of Diet, Gut Microbiota, and Insulin Resistance: Unraveling the Molecular Nexus. **Molecular Nutrition & Food Research**, Índia, v. 68, n. 23, p. 225-238, 16 nov. 2024. Doi: <https://doi.org/10.1002/mnfr.202400677>. Acesso em: 17 ago. 2026.

HAMJANE, N. et al. Gut microbiota dysbiosis-associated obesity and its involvement in cardiovascular diseases and type 2 diabetes. A systematic review. **Microvascular Research**, Marrocos, v. 151, n. 3, p. 104601, 1 set. 2023. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2023.104601>. Acesso em: 14 ago. 2026.

HUL, M. V. et al. Role of the intestinal microbiota in contributing to weight disorders and associated comorbidities. **Clinical Microbiology Reviews**, Bélgica, v. 37, n. 3, p. 104601-104601, 28 jun. 2024. Doi: <https://doi.org/10.1128/cmr.00045-23>. Acesso em: 16 ago. 2026.

KHAN, S. et al. Emerging concepts in intestinal immune control of obesity-related metabolic disease. **Nature Communications**, Canadá, v. 12, n. 1, p. 1-13, 10 maio 2021. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22727-7>. Acesso em: 16 ago. 2026.

MICHELS, N. et al. Human microbiome and metabolic health: An overview of systematic reviews. **Obesity Reviews**, Bélgica, v. 23, n. 4, p. 1-13, 3 jan. 2022. Doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13409>. Acesso em: 13 ago. 2026.

RÉGNIER, M. et al. Gut microbiome, endocrine control of gut barrier function and metabolic diseases. **Journal of Endocrinology**, Bélgica, v. 248, n. 2, p. 1-16, fev. 2021. Doi: <https://doi.org/10.1530/joe-20-0473>. Acesso em: 13 ago. 2026.

ROSS, F. C. et al. The interplay between diet and the gut microbiome: implications for health and disease. **Nature Reviews Microbiology**, Irlanda, v. 22, n. 2, p. 671-686, 15 jul. 2024. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579-024-01068-4>. Acesso em: 16 ago. 2026.

SANKARARAMAN, S. et al. Gut Microbiome and Its Impact on Obesity and Obesity-Related Disorders. **Current Gastroenterology Reports**, Estados Unidos, v. 25, n. 2, p. 31-44, 5 dez. 2022. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11894-022-00859-0>. Acesso em: 16 ago. 2026.

XU, Z. et al. Gut microbiota in patients with obesity and metabolic disorders — a systematic review. **Genes & Nutrition**, China, v. 17, n. 1, p. 1-18, 29 jan. 2022. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12263-021-00703-6>. Acesso em: 16 ago. 2026.

YARAHMADI, A. et al. Understanding the complex function of gut microbiota: its impact on the pathogenesis of obesity and beyond: a comprehensive review. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, Irã, v. 16, n. 1, p. 1-25, 23 dez. 2024. Doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01561-z>. Acesso em: 16 ago. 2026.