

QUALIDADE ALIMENTAR E MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL: REPERCUSSÕES NA SAÚDE SISTÊMICA

Júlia Manuela Gonçalves de Santana¹, Roberleide de Almeida Gonçalves², Erika Maria de Oliveira Ribeiro³, Yara Rodrigues dos Santos³, Gislane Oliveira Ribeiro⁴

¹Discente do curso de Biomedicina, Centro Universitário de Excelência, Feira de Santana, Brasil, (juliamanuelasantana@gmail.com)

²Escola Educandário Supremo, São Gonçalo dos Campos, Brasil

³Departamento de Ciências da Vida, Universidade do Estado da Bahia, Salvador, Brasil

⁴Departamento de Farmácia, Centro Universitário de Excelência, Feira de Santana, Brasil, (gislane.ribeiro@ftc.edu.br)

Resumo: A qualidade alimentar configura-se importante moduladora da composição e da atividade metabólica da microbiota intestinal. Objetiva-se compreender a influência da qualidade alimentar sobre a microbiota intestinal e sua participação na homeostase imunometabólica, enfatizando mecanismos relacionados à modulação microbiana, disbiose, inflamação e integridade da barreira intestinal. Trata-se de uma revisão bibliográfica em bases de dados. Evidencia-se que a alimentação constitui elemento central para manter a homeostase imunometabólica.

Palavras-chave: Padrões alimentares; Disbiose; Homeostase intestinal; Epigenética; moduladores alimentares.

INTRODUÇÃO

O século XX foi marcado por grandes mudanças decorrentes da Revolução Industrial. Com o grande avanço tecnológico, houve também uma notória transição alimentar, onde a dieta passou a ser baseada em itens que promovessem praticidade, durabilidade e conveniência. Assim, dava-se início a era dos ultraprocessados, ricos em açúcares refinados, gorduras e conservantes (Liu et al., 2022).

Atualmente, a vida moderna ocidentalizada, é marcada por padrões alimentares que não incluem, em sua maioria, nutrientes em quantidade consideráveis, como as fibras alimentares, vitaminas e minerais. Isso ocorre por diversos fatores, mas principalmente devido à persistência de hábitos alimentares, que se mantêm enraizados culturalmente e influenciam diretamente o comportamento alimentar dos indivíduos (López-Taboada; González-Pardo; Conejo, 2020).

Esses padrões desconsideram contextos nutricionais que favorecem o desenvolvimento saudável das pessoas de forma ampla e integrada. Nesse ínterim, com as transformações do mundo contemporâneo, muitas pautas foram criadas, em uma tentativa de transpor esses hábitos e redirecionar a conduta alimentar embasada em conhecimentos técnicos científicos, incluindo a atuação da alimentação na saúde neurológica e mental e como a nutrição pode influenciar o eixo intestino-cérebro de modo a

favorecer a ocorrência de doenças como ansiedade, depressão e tantas outras disfunções de humor (Urso et al., 2020).

Estudos apontam uma correlação entre padrões alimentares e a ocorrência de distúrbios de humor e cognição. Um exemplo é uma meta-análise publicada na revista Public Health Nutrition, em 2015, que analisou 17 estudos sobre o tema. Os resultados mostraram que, em 47% dos casos avaliados, houve efeitos positivos no tratamento de transtornos de humor em comparação com os grupos controle. Esses estudos baseavam-se em intervenções alimentares conduzidas por nutricionistas, focadas em dietas com baixo teor de colesterol e sem restrição ao consumo de carne vermelha (Opie et al., 2015).

Além disso, a literatura descreve sobre o papel da alimentação na microbiota intestinal e no sistema imunológico e quais atribuições desencadeiam na plasticidade cerebral, aprendizagem e regulação emocional, visto que esses dois agentes são fortemente influenciados por fatores dietéticos funcionando como principais moduladores inflamatórios e reguladores do equilíbrio neuroquímico de maneira efetiva e duradoura (Buey et al., 2023).

Desde o nascimento, inicia-se o desenvolvimento dos primeiros enterótipos microbianos. Essa comunidade de microrganismos, que reside principalmente no trato gastrointestinal, desempenha um papel fundamental na homeostase do sistema imunológico, auxiliando na



defesa contra patógenos e na manutenção da integridade das barreiras físicas e bioquímicas. Além disso, a microbiota intestinal contribui para a digestão e nutrição do organismo, participando da quebra de alimentos e da produção de vitaminas essenciais (El-Sayed; Aleya; Kamel, 2021).

Nesse entendimento, é fundamental relatar que essa grande comunidade microbiana, quando estável e diversificada, possui diversas atribuições relacionadas ao desenvolvimento, maturação e a fluidez do Sistema Nervoso Central (SNC), atuando através do trato gastrointestinal, do sistema nervoso entérico e do cérebro, formando o eixo microbiota-intestino-cérebro. Além do mais, considera-se ainda a influência do microbioma sobre a fisiologia neurológica e cognitiva, atuando sobre a homeostase dos processos comportamentais por meio de vias neuroendócrinas e da modulação imunológica (Barrio et al., 2022).

De modo geral, estudos científicos mais recentes afirmam que a microbiota atua efetivamente sobre as regulações humorais, gerando respostas relacionadas ao estresse, atenção, vigilância, ansiedade e cognição influenciando diretamente o comportamento emocional por fortalecer as funções ligadas ao eixo de comunicação cérebro-intestino- microbiota. Ademais, intercorrências que acarretem em um não funcionamento dessas vias de transmissões são frequentemente relacionados a uma exacerbação de respostas inflamatórias através de citocinas e proteínas pró-inflamatórias, podendo ocasionar em contextos neuroinflamatórios e distúrbios cerebrais (Hwang; Oh, 2025).

Entretanto, o desequilíbrio da microbiota intestinal, conhecido como disbiose, é influenciado por diversos fatores externos impactando a saúde do hospedeiro. O uso indiscriminado de antibióticos é um dos principais desencadeadores, impactando a diversidade e o equilíbrio microbiano. Medicamentos como inibidores da bomba de prótons, drogas de abuso, antidepressivos, antiparkinsonianos e quimioterápicos também podem modular a microbiota, contribuindo para o desequilíbrio microbiano. Além disso, o tabagismo, por sua vez, induz ao estresse oxidativo, um fator que agrava a disbiose e pode levar à inflamação crônica. Fatores genéticos, como polimorfismos, também desempenham um papel na suscetibilidade à disbiose (Patangia et al., 2022).

Concomitante a isso, a alimentação parece ser um fator crucial nesse processo, haja vista também afeta a microbiota humana, uma vez que mudanças nutritivas e metabólicas extremas provocam alterações nas células intestinais prejudicando a integridade da barreira intestinal e, conseqüentemente, a tornando mais permeável (Oliveira et al., 2020). Além disso, dietas ricas em ultraprocessados demonstram está intimamente ligada a quadros de desbalanceamentos e

distúrbios humorais. De outra forma, uma alimentação rica em polifenóis, fibras e micronutrientes se tornam um símbolo do fortalecimento do metabolismo microbiano, induzindo a uma diminuição da neuroinflamação, tonando-se um possível alvo terapêutico (Matas Ochoa; Rubio Corgo; Durán Cristóbal, 2024).

Diante dessas evidências, este estudo tem como objetivo, por meio de revisão de literatura, compreender a influência da qualidade alimentar sobre a microbiota intestinal e sua participação na homeostase imunometabólica, enfatizando mecanismos relacionados à modulação microbiana, disbiose, inflamação e integridade da barreira intestinal.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa em questão é uma revisão bibliográfica. Inicialmente, realizou-se uma busca na literatura científica sobre o tema proposto, usando as plataformas PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO, ScienceDirect e Periódicos CAPES, utilizando descritores como “Microbiota intestinal”, “Alimentação”, “Padrões alimentares”, “Disbiose”, “Homeostase intestinal”, “Epigenética”, “moduladores alimentares”, “Inflamação sistêmica” além de outros termos específicos correlacionados.

Assim, as combinações dos termos foram estruturadas por meio dos conectivos booleanos (AND, OR e NOT), possibilitando a seleção de estudos diretamente relacionados ao objeto investigado.

As estratégias de busca foram estruturadas mediante a combinação de operadores booleanos (AND, OR), aplicando-se os seguintes cruzamentos: (“gut microbiota” OR “intestinal microbiota”); (“cognition” OR “mental health”); (“diet” OR “dietary patterns”); bem como (“dysbiosis” OR “neuroinflammation”); (“cognition” OR “mental health”).

Por fim, incluíram-se na pesquisa artigos publicados nos últimos dez anos que abordassem a relação entre dieta, microbiota intestinal, processos inflamatórios e fatores cognitivos ou emocionais. Em contrapartida, estudos que não apresentassem aderência a temática ou que não disponibilizassem acesso completo ao conteúdo analisado foram excluídos da revisão literária.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

QUALIDADE E PADRÃO ALIMENTAR COMO DETERMINANTES FUNCIONAIS DA MICROBIOTA INTESTINAL

Postula-se que a alimentação atua como agente fundamental de mediação biológica, responsável por



gerar repercussões sistêmicas multifacetadas e desfechos orgânicos variáveis. Tais desfechos, por conseguinte, manifestam-se em diferentes graus de valência, entre o benefício e o dano, sendo condicionados pela arquitetura dos padrões alimentares, pelo índice de diversidade, e pela singularidade dos hábitos dietéticos. Sob esse prisma, depreende-se que o ato alimentar não se limita, unicamente, a mera funcionalidade somática ou o apelo estético; configura-se, em verdade, como um determinante crítico capaz de modular, de forma direta ou convertida, a homeostase metabólica, o vigor imunológico e a integridade do microbioma, alcançando inclusive a complexidade dos domínios cognitivo e emocional (Aslam et al., 2026)

Sob essa égide analítica, emerge a imperatividade de analisar padrões alimentares, visando não apenas a identificação de hábitos alimentares inadequados, mas a compreensão de seus efeitos na saúde coletiva sob a ótica da epidemiologia nutricional contemporânea. Nesse contexto, a decodificação das interações nutricionais deve ocorrer de forma integrada, privilegiando a sinergia das matrizes alimentares estruturalmente diversificadas em detrimento da análise reducionista de nutrientes isolados. Adicionalmente, impõe-se a necessidade de considerar a influência de fatores sociais, comportamentais e sociodemográficas, haja vista a suscetibilidade da qualidade dietética individual frente às pressões e contextos do meio externo (Andrade et., 2016).

Em contrapartida, observa-se que a avaliação dietética baseada estritamente na fragmentação de nutrientes isolados e específicos, como frações lipídicas, proteicas, carboidratos e polifenóis, apresenta-se como um obstáculo epistemológico persistente. Tal limitação advém do fato de que essa perspectiva reducionista negligencia a integridade da estrutura dos alimentos, bem como a complexa teia de interações entre compostos e a arquitetura estrutural do alimento (Fardet; Rock, 2018).

Alicerçados nessa premissa, os pesquisadores Capuano e Janssen (2021), asseguram que alimentos que possuem a mesma composição, quantidade de açúcares e compostos bioativos, podem causar efeitos distintos no organismo. A propósito, a ingestão de frutas inteiras pode ser mais metabolicamente benéfica ao organismo quando comparado ao consumo do suco da mesma fruta. Isso se deve, primordialmente, a integridade da matriz do alimento, uma vez que possui uma maior quantidade de fibras e organização microestrutural do tecido vegetal mais preservada. Por conseguinte, esses aspectos influenciam de forma direta a biodisponibilidade dos componentes para serem absorvidos no organismo, além de respostas glicêmicas mais ou menos elevadas.

Diante do exposto, urge evidenciar que a gênese dessa narrativa reducionista não deve ser atribuída exclusivamente ao senso comum ou ao arbítrio individual, uma vez que tal cenário é produto da complexidade de influxos históricos, sociais e científicos. Nesse prisma, o pesquisador australiano Gyorgy Scrinis (2013), expoente na literatura crítica da ciência nutricional, elucida que o reducionismo nutricional, e a subsequente dicotomia entre alimentos “benéficos” e “maléficos”, constitui um paradigma fomentado por tradições prolongadas, perpetuadas através das sucessivas eras da ciência. Dessa maneira, o autor, problematiza a atomização dos nutrientes, evidenciando que essa estrutura analítica visa, rigorosamente, dicotomizar os alimentos em dois extremos: o binarismo estigmatizante entre o “bom” e o “ruim”.

Sob a perspectiva da historiografia científica, esses aspectos abrangem desde a fase que Scrinis reconhece como “Nutricionismo quantificador” (1850-1960) baseada na descoberta e na quantificação de componentes nutricionais, assim como possíveis deficiências relacionadas, e expande-se até o momento atual por meio do “Nutricionismo funcional”, que possui enfoque pautado no marketing industrial e na busca inesgotável por nutrientes funcionais que supervalorizarão apenas benefícios específicos e desconsideram contextos alimentares, culturas e a qualidade do alimento. Dessa forma, aumenta-se, exponencialmente, discursos restritivos, contudo em que pese a valorização desses nutrientes isolados o sinergismo alimentar acaba sendo, paradoxalmente, negligenciado (Fardet; Rock., 2018).

Desafiar a dicotomia entre alimentos; bons; e ruins; e superar as fases do nutricionismo quantificador e funcional é, portanto, um imperativo ético e científico. Ao se resgatar a integridade estrutural dos alimentos e se integrar os fatores sociodemográficos às avaliações de escores de qualidade, deixa-se de tratar a nutrição como uma prescrição mecânica para entendê-la como um fenômeno sistêmico (Scrinis; Monteiro, 2022).

Sob essa conjuntura analítica, Andrade et al. (2016) discutem sobre a importância da utilização de índices e escores para a avaliação da qualidade alimentar populacional. Esses pesquisadores evidenciam a necessidade de padronização da frequência com que determinados alimentos, assim como a verificação de adequação às recomendações nutricionais em sua totalidade. Além disso, elucida-se que esse tipo de abordagem, além de possibilitar associações pertinentes com os desfechos em saúde, viabiliza o entendimento de como as escolhas alimentares variam entre os diferentes grupos populacionais.

Sob a ótica do conhecimento, a compreensão da alimentação contemporânea exige o abandono definitivo das lentes reducionistas que, por décadas,



fragmentaram o alimento em meras frações químicas. Conforme discutido, a vitalidade de um padrão alimentar não reside na soma aritmética de seus nutrientes, mas na sinergia indissociável da matriz alimentar e na complexidade das relações biopsicossociais que moldam o ato de comer (Monteiro, 2019).

DA ONTOGENIA NEONATAL À PROGRAMAÇÃO EPIGENÉTICA: O EIXO NUTRIÇÃO-MICROBIOTA COMO MAESTRO DA HOMEOSTASE IMUNOMETABÓLICA

A quebra da homeostase intestinal, fenotipicamente expressa como disbiose, constitui o gatilho fisiopatológico subjacente a uma série de disfunções imunológicas e metabólicas crônicas no hospedeiro. Caracterizada pela perda de diversidade alfa, em vista disso a redução de táxons simbiotes e proliferação oportunista de patobiontes, a disbiose compromete a integridade das junções de aderência e desregula a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs). É nesse contexto, que a nutrição no início da vida extrauterina constitui um dos eixos mais críticos para a ontogenia da microbiota e a concomitante maturação do sistema imunológico neonatal, atuando como o maestro biológico que coordena a transição segura entre a eubiose pioneira e a homeostase fisiológica do adulto. (Huus; Ley, 2021)

Longe de se limitar a um aporte estrito de macronutrientes, o leite materno configura um sistema simbiótico funcional e dinâmico, evolutivamente lapidado para colonizar e salvaguardar o trato gastrointestinal do recém-nascido. Essa regulação homeostática se processa, inicialmente, por meio de um fluxo vertical contínuo de aproximadamente 10^9 células bacterianas por litro, responsáveis pelo aporte de cepas pioneiras benéficas dos gêneros *Bifidobacterium* spp. e *Lactobacillus* spp. Ao ecossistema intestinal em formação. Subjacente a essa inoculação biológica, o leite humano fornece concomitantemente oligossacarídeos complexos (HMOs) e frutanos, os quais atuam como substratos prebióticos altamente seletivos. Uma vez que o trato digestivo do neonato carece de aparato enzimático para clivar tais ligações glicosídicas, essas macromoléculas exercem a função exclusiva de nutrir e selecionar metabolicamente a comunidade probiótica comensal, direcionando a proliferação celular e consolidando um microambiente eubiótico resiliente (Schoeler; Caesar, 2019).

A relevância dessa assinatura biológica e da programação metabólica mediada pelo aleitamento natural torna-se ainda mais evidente quando contrastada com o perfil molecular das fórmulas infantis. A introdução de aleitamento artificial altera

abruptamente a dinâmica ecológica do lúmen, predispondo, assim, o neonato a quadros de disbiose persistente e inflamação subclínica mediada por receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) (Oliveira et al., 2020).

No entanto, essa arquitetura microbiana primordial é plasticamente moldada para evoluir de forma cronológica e coordenada. À medida que ocorre a transição alimentar com a introdução de dietas sólidas, o ecossistema intestinal sofre uma nova inflexão ecológica: o aporte de polímeros vegetais, proteínas estruturais e fibras complexas expande significativamente a diversidade alfa e reconfigura a abundância relativa das comunidades bacterianas, direcionando o microbioma rumo ao estado do tipo adulto. Desse modo, o leite materno opera como o programador biológico e epigenético primário, alicerçando a integridade da barreira epitelial e a tolerância imunológica necessárias para a manutenção da homeostase ao longo da vida do indivíduo (Schoeler; Caesar, 2019)

Nessa linha de evidências, múltiplos estudos corroboram a validade dos indicadores de diversidade alimentar, os quais, por serem simples e acessíveis, são abrangentemente utilizados em pesquisas para avaliar a variedade de alimentos consumidos por indivíduos ou populações. Por sua vez, esses indicadores não contabilizam o teor calórico e a quantidade de nutrientes ingeridos, mas sim a variação de tipos e grupos alimentares consumidos em um determinado período de tempo (Verger et al., 2021; Mahal et al., 2024).

Dessa maneira, a análise global dos padrões alimentares fomenta a ideia de que uma dieta de alta qualidade não deve se basear em um único componente alimentar. À luz dessas considerações, estudos mais recentes evidenciam que a diversidade alimentar pode ser um indicador positivo da qualidade da dieta, posto que existe uma maior probabilidade de ingestão de micronutrientes, considerando que um único alimento não é capaz de disponibilizar toda a variedade de nutrientes necessários para promover o funcionamento adequado e equilibrado dos sistemas humanos (Rawal et al., 2020; Verger et al., 2021).

Sob tal prerrogativa, depreende-se que indivíduos detentores de um aporte alimentar diversificado tendem a usufruir de uma maior densidade de micronutrientes e compostos bioativos essenciais. Todavia, considerar apenas a heterogeneidade alimentar não é suficiente para prever se os impactos à saúde serão sempre benéficos. Para tanto, além da variedade, prioriza-se a qualidade dos alimentos e o padrão em que são inseridos no contexto da dieta (Verger et al., 2021).



Em convergência com essa perspectiva, ao investigarem a cinética de substratos fermentáveis sobre o microbioma humano, So et al. (2018) evidenciam que o consumo de fibras alimentares parece afetar de maneira positiva o corpo humano. À luz dessas considerações, expõe-se que as fibras servem de substrato para o metabolismo de bactérias tidas como benéficas ao organismo, com destaque para os gêneros associados a ações fermentativas mais evidentes, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*. Dentre os efeitos biológicos, esses alimentos, aparentemente, promovem a redução do risco de doenças crônicas, da obesidade, maior controle da pressão arterial e a manutenção da glicemia pós-prandial ou em jejum.

Ademais, postula-se que tais componentes dietéticos, transcendem a mera oferta de micronutrientes essenciais, distinguindo-se pela notável capacidade de evadir a digestão enzimática e pelo ácido clorídrico no estômago e da ação enzimática duodenal. Sob essa dinâmica, esses polissacarídeos não digeríveis chegam ao cólon do intestino grosso ainda íntegros, em um mecanismo que favorece a digestão fermentativa pelos microrganismos comensais intestinais e a formação de metabolitos bacterianos, chamados ácidos graxos de cadeia curta, são benéficas a homeostase intestinal e a saúde sistêmica do organismo humano.

Sob a perspectiva desse mecanismo, enfatiza-se que a diversidade de atividades desencadeadas por esses bioprodutos, advém de uma época onde as fibras não digeríveis predominavam a base alimentar ancestral. Por essa razão, em decorrência da trajetória evolutiva, o genoma humano se habituou a necessidades fisiológicas e nutricionais que excedem os costumes alimentares contemporâneos, que por sua vez, caracteriza-se por baixa complexidade nutricional e escassez de componentes fibrosos consideráveis (Fardet; Rock, 2018; Van Der Hee; Wells, 2021).

Em termos mais amplos, os ácidos graxos de cadeia curta (SCAFs), bioprodutos essenciais do metabolismo bacteriano, apesar de regularem contextos imunológicos pontuais como a proteção da barreira intestinal, sua ação não se limita a isso; ele também atua, singularmente, sobre aspectos fundamentais nos tecidos periféricos a nível celular, contribuindo assim para a regulação fisiológica em diversos aspectos. Dentre os SCAF's mais abundantes no organismo humano, consideram-se o butirato, propionato e acetato, os quais protagonizam diversas funções no corpo. Além disso, esses compostos participam de maneira ativa na criação de barreiras imunológicas e de mecanismos que proporcionam um

ambiente favorável para os dois sistemas biológicos em simbiose: a microbiota e o hospedeiro (Koh et al., 2016).

Diante dessa conjuntura analítica, torna-se imperioso expor que as evidências científicas mais recente consideram que esses compostos se destacam pela capacidade de modificar o epigenoma humano. Conforme discutido por Van der Hee e Wells (2021), a principal repercussão dessa ação se apresenta através da inibição de histona-desacetilases (HDACs) por meio do butirato e do propionato. Como desfecho principal desse mecanismo, há uma maior acetilação das histonas e, por conseguinte, um favorecimento da expressão de genes anti-inflamatórios ocasionando uma maior tolerância imunológica e redução de processos inflamatórios exacerbados.

Ademais, dentre as funções intestinais mais relevantes, ressalta-se a capacidade desses metabolitos promoverem a manutenção da barreira epitelial intestinal e a integridade das junções de aderência proteica, uma vez que serve como fonte energética para os coilonócitos, ação que favorece uma diferenciação celular saudável e o metabolismo energético adequado. Dessa forma, evita-se o desbalanceamento da permeabilidade da barreira intestinal e a regulação metabólica e imunológica é beneficiada (So et al., 2018).

Em contrapartida, os desfechos biológicos não admitem generalizações simplistas para a totalidade dos alimentos fibrosos, haja vista que estes apresentam arquiteturas bioquímicas e propriedades estruturais heterogênea. Além do que, o consumo varia de acordo com os costumes étnicos e a localização geográfica dos indivíduos e os efeitos dependem da dose administrada, por suplementação ou através da alimentação, e da subjetividade metabólica individual (Marinangeli et al., 2020).

Portanto, entende-se que a alimentação, notadamente dietas ricas em matrizes, vegetais, fibras e compostos fenólicos, transcende o fornecimento nutricional e energético, para se consolidar como um determinante de atividade fisiológica moduladora, capaz de promover a integridade e o fortalecimento da mucosa intestinal, favorecer a resposta imunológica e reduzir processos inflamatórios de baixo grau. Sob essa ótica, considera-se que se esses componentes dietéticos forem ricos em elementos bioativos com ações antioxidantes e anti-inflamatórias, espera-se que a microbiota reaja de forma positiva e os microrganismos residentes entre em equilíbrio (Christensen et al., 2024).

Sob esse viés, a microbiota se torna um elemento mediador entre a alimentação e a inflamação



intestinal, dinamizando essa interação de forma complexa e dependente de múltiplos fatores. Ademais, tem-se que padrões alimentares diferentes levam a reações microbianas distintas. Em vista disso, os alimentos ultraprocessados são um dos principais agentes responsáveis por interagir negativamente com o microbioma intestinal, visto que diminuem a diversidade bacteriana e promovem o crescimento de cepas mais potencialmente patogênicas que favorecem a hiperativação do sistema imunológico (Huus; Ley, 2021).

Somente através dessa visão integrada, que é possível reconhecer a interdependência entre o microbioma, o metabolismo e o contexto cultural, assim será possível formular estratégias de saúde pública que sejam, ao mesmo tempo, biologicamente eficazes e humanamente significativas. O futuro da epidemiologia nutricional reside, pois, na capacidade de honrar a complexidade do alimento em sua totalidade, transformando o conhecimento técnico em um autêntico mediador de bem-estar e longevidade (Christensen et al., 2024).

QUEBRA DA COMPARTIMENTAÇÃO BIOLÓGICA E DISFUNÇÃO SISTÊMICA: O CIRCUITO MOLECULAR QUE CONECTA O ESTRESSE EPITELIAL ÀS PATOLOGIAS EXTRAINTestinais

Para contextualizar a relevância do trato gastrointestinal no cenário sistêmico, faz-se relevante compreender a arquitetura celular que delimita essa fronteira. É imperativo ressaltar que os eventos moleculares e celulares descritos por Sultan et al. (2021) não se circunscrevem estritamente às vias intestinais. Conquanto a descrição seminal adote o epitélio do cólon como cenário de estudo, os mecanismos de ativação inflamatória desencadeados pela disbiose e pelo subsequente colapso metabólico possuem caráter universal. Por conseguinte, esse intrincado circuito sinalizador transcende a barreira intestinal, operando como o modelo padrão para a compreensão da inflamação sistêmica crônica de baixa intensidade (metaflamação). Sob essa perspectiva translacional, o desbalanceamento microbiano e o comprometimento da homeostase energética luminal atuam como os vetores primordiais que alicerçam a patogênese de diversas manifestações inflamatórias e autoimunes extraintestinais, unificando a disfunção local a desfechos sistêmicos complexos.

No âmago dessa dinâmica, a quebra da homeostase local funciona como o estopim para a desestruturação tecidual secundária. A formulação teórica de que a disbiose atua como um paradigma translacional significa, na prática, que o trato gastrointestinal

funciona como o principal reator cinético de reprogramação imunológica e epigenética do organismo. Longe de se configurar como uma barreira estática, a mucosa intestinal opera como uma interface dinâmica cuja integridade histológica depende estritamente do equilíbrio metabólico luminal. A falência metabólica dessa barreira é deflagrada pela privação de ácidos graxos de cadeia curta, notadamente o butirato. Como esse metabólito representa o principal substrato respiratório dos colonócitos, a sua escassez induz uma inanição metabólica e um consequente colapso energético celular devido à depleção de trifosfato de adenosina. Sem o suporte bioenergético necessário, a homeostase tecidual é subvertida, promovendo a degradação física das proteínas de aderência e instaurando um estado crônico de hiperpermeabilidade mucosa, clinicamente caracterizado como leaky gut (intestino permeável). (Christense et al., 2024).

Diante do colapso energético instalado, abrem-se janelas de oportunidade para intervenções direcionadas à restauração do microambiente colônico. É exatamente nessa janela de vulnerabilidade energética que reside o papel modulador dos prebióticos, conforme evidenciado por Hughes et al. (2022). A administração de carboidratos não digeríveis dietéticos, como a inulina e os frutooligosacarídeos, fornece um substrato fermentável imediato que estimula seletivamente o crescimento de taxons simbiotes (Bifidobacterium de diferentes espécies e Lactobacillus de diferentes espécies). Essa intervenção dietética restaura a síntese de ácidos graxos de cadeia curta intraluminais e reverte o déficit bioenergético dos colonócitos, o que promove a remontagem estrutural das junções celulares e o restabelecimento da compartimentação biológica do intestino.

Por outro lado, a ausência de uma abordagem moduladora oportuna, culmina inevitavelmente na exposição do compartimento interno a antígenos luminiais. Caso essa abordagem terapêutica não seja instituída, o rompimento crônico da barreira epitelial viabiliza o influxo irrestrito de Padrões Moleculares Associados a Patógenos em direção à lâmina própria. O grande protagonista desse processo endotóxico é o lipopolissacarídeo, componente estrutural de bactérias Gram-negativas que proliferam exponencialmente no cenário disbiótico. Ao translocar-se para o compartimento submucoso, o lipopolissacarídeo livre liga-se com alta afinidade ao complexo receptor de membrana Toll-like 4 / Proteína de Diferenciação Mieloide 2 em macrófagos residentes e células apresentadoras de antígenos (Santana et al., 2022).

Essa ancoragem recruta a proteína de resposta primária de diferenciação mieloide 88(MYDD),



disparando uma cascata de fosforilação que culmina na degradação proteasomal do fator inibidor de kappa B. Uma vez livre de seu repressor citoplasmático, o fator nuclear kappa B desloca-se de forma constitutiva para o núcleo celular, ligando-se a sequências promotoras consensuais e ordenando a transcrição e liberação em massa de citocinas pró-inflamatórias primárias, como o fator de necrose tumoral alfa, a interleucina 1 beta e a interleucina 6. A reversão desse quadro endotóxico, contudo, volta a depender diretamente do manejo da ecologia microbiana. Neste ponto, os prebióticos exercem uma contrarregulação indireta fundamental: ao deprimir o crescimento de bactérias Gram-negativas e restaurar a barreira física, eles reduzem o aporte de lipopolissacarídeo circulante, atenuando a sinalização via receptor Toll-like 4 e mitigando a hiperativação do fator nuclear kappa B. (Sultan et al., 2021).

Além de mobilizar os componentes da resposta imune inata, o estresse inflamatório crônico estende sua influência instrutiva sobre os braços mais especializados do sistema de defesa. Paralelamente a essa ativação da imunidade inata, o microambiente intestinal saturado por essa hiperatividade macrofágica altera profundamente as sinalizações instrutivas que guiam a imunidade adaptativa. A secreção suprafisiológica de interleucina 6 associada ao fator de crescimento transformador beta atua diretamente na plasticidade dos linfócitos T auxiliares naive de agrupamento de diferenciação 4 positivo (Santana et al., 2022).

Este bloco molecular exerce um duplo efeito patológico: primeiro, suprime a via de diferenciação tolerogênica que geraria células T reguladoras com expressão de caixa de forkhead P3, desligando os mecanismos internos de tolerância imune do hospedeiro; segundo, o estímulo de interleucina 6 promove a fosforilação do transdutor de sinal e ativador de transcrição 3, que induz a expressão aumentada do receptor órfão relacionado ao receptor de ácido retinoico gama t. Esse evento genético sela o destino fenotípico da célula, desviando o braço adaptativo para a linhagem autoimune e pró-inflamatória de linfócitos T auxiliares produtores de interleucina 17 (Chen Pan e Xiangqi Tang; 2021).

Uma vez estabelecido o perfil inflamatório na mucosa, inicia-se o processo de dispersão celular que interliga a disfunção local ao dano sistêmico. O elo final que conecta esse curto-circuito metabólico local ao restante do organismo processa-se pelo mecanismo de infiltração periférica, ou homing sistêmico. Ao se diferenciarem sob a influência desse gradiente inflamatório intestinal, os linfócitos T auxiliares Produtores de interleucina 17 passam a expressar o receptor de quimiocina com motivo C-C tipo 6, que

atua como um vetor de direcionamento molecular (Costea PI, Hildebrand et al., 2018).

Esse receptor confere a essas células a capacidade de abandonar o tecido linfóide associado ao intestino e migrar, via circulação linfática e hematogênica, para sítios periféricos distantes. Ao infiltrarem órgãos extraintestinais que superexpressam o correspondente ligante de quimiocina com motivo C-C número 20 em virtude do estresse celular local, esses linfócitos desencadeiam processos locais de lesão tecidual e mimetismo molecular mediados pela secreção contínua de interleucina 17A e interleucina 22, perpetuando o recrutamento quimiotático de neutrófilos e a degradação da matriz extracelular secundária (Sultan et al., 2021).

A compreensão integrada desses eixos moleculares impõe uma revisão profunda na taxonomia clássica das patologias crônicas. Em suma, essa intrincada engrenagem molecular unifica e valida o conceito de metaflamação (inflamação sistêmica de baixo grau de origem metabólica). Sob a égide da medicina translacional, as manifestações inflamatórias extraintestinais e as doenças autoimunes sistêmicas, tais como a Artrite Reumatoide, a Psoríase, a Esteato-hepatite Associada à Disfunção Metabólica e os distúrbios neuroinflamatórios do eixo intestino-cérebro, deixam definitivamente de ser interpretadas como entidades idiopáticas isoladas. Elas passam a ser compreendidas como repercussões ecológicas, cinéticas e moleculares distantes de um mesmo distúrbio originado na mucosa intestinal (Santana et al., 2022).

A modulação dietética de precisão através de prebióticos, portanto, ascende ao status de uma intervenção imunológica central, capaz de cortar a sinalização de vias canônicas de inflamação e restabelecer o microbioma como o eixo regulador da homeostase sistêmica do hospedeiro.

CONCLUSÃO

À luz das evidências discutidas, compreende-se que a qualidade da matriz alimentar exerce papel determinante na modulação da microbiota intestinal e na manutenção da homeostase imunometabólica do hospedeiro. Essa interação influencia desde a diversidade microbiana e o metabolismo bacteriano até a integridade da barreira epitelial intestinal.

Nesse contexto, evidenciou-se que padrões alimentares ricos em fibras, compostos fenólicos e matrizes alimentares minimamente processadas atuam como importantes moduladores prebióticos, favorecendo a fermentação bacteriana e a produção de



ácidos graxos de cadeia curta, especialmente acetato, propionato e butirato, metabólitos associados à manutenção da eubiose, modulação imunológica e regulação epigenética.

Em contrapartida, padrões alimentares ocidentalizados, caracterizados pelo elevado consumo de alimentos ultraprocessados e aditivos, promovem alterações no ecossistema intestinal. Esse perfil associa-se à redução da diversidade microbiana, comprometimento bioenergético dos colonócitos e aumento da permeabilidade intestinal.

Como consequência, ocorre maior translocação de endotoxinas, especialmente lipopolissacarídeos (LPS), ativando vias inflamatórias mediadas pelo eixo TLR4/NF- κ B e favorecendo o estabelecimento de inflamação sistêmica crônica de baixa intensidade.

Dessa forma, os achados reforçam a necessidade de superar abordagens reducionistas da nutrição, compreendendo a alimentação não apenas como fonte energética, mas como importante moduladora da biologia humana. Sob essa perspectiva, a qualidade alimentar assume potencial papel terapêutico e preventivo, contribuindo para a modulação do microbioma, redução de processos inflamatórios e manutenção da homeostase intestinal e imunometabólica.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) da UNEX.

REFERÊNCIAS

AL-RASHIDI, Hanan E. Gut Microbiota and Immunity Relevance in Eubiosis and Dysbiosis. *Saudi Journal of Biological Sciences*, v. 29, n. 2, p. 1319–1334, 2022.

ANDRADE, Samantha Caesar de; PREVIDELLI, Ágatha Nogueira; CESAR, Chester Luiz Galvão; MARCHIONI, Dirce Maria Lobo; FISBERG, Regina Mara. Trends in Diet Quality among Adolescents, Adults and Older Adults: A Population-Based Study. *Preventive Medicine Reports*, v. 4, p. 391–396, 2016.

ASLAM, Hajara et al. Dietary Interventions and the Gut Microbiota: A Systematic Literature Review of 80 Controlled Clinical Trials. *Nutrition Reviews*, 2026.

BARRIO, Carmen; ARIAS-SÁNCHEZ, Samuel; MARTÍN-MONZÓN, Isabel. The Gut Microbiota-Brain Axis, Psychobiotics and Their Influence on Brain and Behaviour: A Systematic Review. *Psychoneuroendocrinology*, v. 137, p. 105640, 2022. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030645302100514X>. Acesso em: 06 ago. 2025.

BUEY, Berta et al. Gut Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids: Novel Regulators of the Intestinal Serotonin Transporter. *Life (Basel)*, v. 13, n. 5, p. 1085, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10221112>. Acesso em: 06 ago. 2025.

CAPUANO, Edoardo; JANSSEN, Anja E. M. Food Matrix and Macronutrient Digestion. *Annual Review of Food Science and Technology*, v. 12, p. 193–212, 2021.

CHRISTENSEN, Camilla; KNUDSEN, Andrea; ARNESEN, Erik K. et al. Diet, Food, and Nutritional Exposures and Inflammatory Bowel Disease or Progression of Disease: An Umbrella Review. *Current Nutrition Reports*, 2024.

COSTEA, Paul I.; HILDEBRAND, Falk; ARUMUGAM, Manimozhiyan et al. Enterotypes in the landscape of gut microbial community composition. *Nature Microbiology*, v. 3, p. 8–16, 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41564-017-0072-8>. Acesso em: 06 ago. 2025.

EL-SAYED, H. S.; ALEYA, L.; KAMEL, M. Gut microbiota's role in health and disease. *Environmental Science and Pollution Research*, 2021.

FARDET, Anthony; ROCK, Edmond. Perspective: Reductionist Nutrition Research Has Meaning Only within the Framework of Holistic and Ethical Thinking. *Advances in Nutrition*, v. 9, n. 6, p. 655–670, 2018.

HUGHES, Riley L.; ALVARADO, David A.; SWANSON, Kelly S.; HOLSCHER, Hannah D. The Prebiotic Potential of Inulin-Type Fructans: A Systematic Review. *Advances in Nutrition*, v. 13, n. 2, p. 492–529, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34555168/>. Acesso em: 06 ago. 2025.

HUUS, Kelsey E.; LEY, Ruth E. Blowing Hot and Cold: Body Temperature and the Microbiome. *mSystems*, v. 6, n. 5, 2021.

HWANG, J. K.; OH, J. S. Interaction of the Vagus Nerve and Serotonin in the Gut-Brain Axis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 3, p. 1160, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/3/1160>. Acesso em: 06 ago. 2025.

KOH, Ara et al. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell*, v. 165, n. 6, p. 1332–1345, 2016.



LIU, X. et al. Ultra-Processed Food Consumption and Mental Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*, v. 14, n. 13, p. 2568, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/13/2568>. Acesso em: 06 ago. 2025.

LÓPEZ-TABOADA, Isabel; GONZÁLEZ-PARDO, Héctor; CONEJO, Nélida María. Western Diet: Implications for Brain Function and Behavior. *Frontiers in Psychology*, v. 11, p. 564413, 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2020.564413/full>. Acesso em: 06 ago. 2025.

MAHAL, Subeg; KUCHA, Christopher; KWOFIE, Ebenezer M.; NGADI, Michael. A systematic review of dietary data collection methodologies for diet diversity indicators. *Frontiers in Nutrition*, v. 11, p. 1195799, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38577154/>. Acesso em: 06 ago. 2025.

MARINANGELI, C. P. F.; HARDING, S. V.; ZAFRON, M.; RIDEOUT, T. C. A Systematic Review of the Effect of Dietary Pulses on Microbial Populations Inhabiting the Human Gut. *Beneficial Microbes*, v. 11, n. 5, p. 457–468, 2020.

MATAS OCHOA, A. M.; RUBIO CORGO, S.; DURÁN CRISTÓBAL, I. You Are What You Eat: Diet, Microbiota and Mental Health. *European Psychiatry*, v. 67, supl. 1, p. S687, 2024. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/european-psychiatry/article/you-are-what-you-eat-diet-microbiota-and-mental-health/74AB1CF00B76D0042B19E95215053AC5>. Acesso em: 06 ago. 2025.

MONTEIRO, Carlos Augusto et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutrition*, v. 22, n. 5, p. 936–941, 2019.

OLIVEIRA, Natália Chagas de et al. Alimentação e Modulação Intestinal / Intestinal Feeding and Modulation. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 9, p. 66488–66498, 2020.

OPIE, Rachelle S.; O'NEIL, Adrienne; ITISIOPOULOS, Catherine; JACKA, Felice N. The Impact of Whole-of-Diet Interventions on Depression and Anxiety: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Public Health Nutrition*, v. 18, n. 11, p. 2074–2093, 2015. DOI: 10.1017/S1368980014002614. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25465596/>. Acesso em: 06 ago. 2025.

PAN, Chen; TANG, Xiangqi. Role of gut microbiota in regulating the Treg/Th17 balance. *Frontiers in*

Immunology, v. 12, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.710935/full>. Acesso em: 06 ago. 2025.

PATANGIA, Dhrati V. et al. Impact of Antibiotics on the Human Microbiome and Consequences for Host Health. *MicrobiologyOpen*, v. 11, n. 1, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/20458827>. Acesso em: 06 ago. 2025.

RAWAL, Rita; KUCZMARSKI, Marie Fanelli; COTUGNA, Nancy; BREWER, Benjamin C.; BEYDOUN, May A.; HUGHES, Virginia C.; ZONDERMAN, Alan B.; EVANS, Michele K. Aspects of Dietary Diversity Changes across Adulthood in Racially Diverse Adults. *Nutrients*, v. 12, n. 8, p. 2455, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/8/2455>. Acesso em: 06 ago. 2025.

SANTANA, Patricia Teixeira; ROSAS, Siane Lopes Bittencourt; RIBEIRO, Beatriz Elias; MARINHO, Ygor; SOUZA, Heitor S. P. de. Dysbiosis in Inflammatory Bowel Disease: Pathogenic Role and Potential Therapeutic Targets. *Biomedicines*, v. 10, n. 3, p. 685, 2022.

SCHOELER, Marc; CAESAR, Robert. Dietary Lipids, Gut Microbiota and Lipid Metabolism. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, v. 20, n. 4, p. 461–472, 2019.

SCRINIS, Gyorgy. *Nutritionism: The Science and Politics of Dietary Advice*. Columbia University Press, New York, 2013.

SCRINIS, Gyorgy; MONTEIRO, Carlos Augusto. Ultra-processed foods and the limits of product reformulation: from nutritional reductionism to food system transformation. *Public Health Nutrition*, v. 25, n. 8, p. 1–10, 2022. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/public-health-nutrition>. Acesso em: 06 ago. 2025.

SO, Daniel; WHELAN, Kevin; ROSSI, Megan et al. Dietary Fiber Intervention on Gut Microbiota Composition in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 107, n. 6, p. 965–983, 2018.

SULTAN, Salma; EL-MOWAFY, Mohammed; ELGAML, Abdelaziz; AHMED, Tamer A. E.; HASSAN, Hebatoallah; MOTTAWEA, Walid. Metabolic Influences of Gut Microbiota Dysbiosis on Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Physiology*, v. 12, p. 715506, 2021.

URSO, T. L. K. et al. The Role of the Gut Microbiota in Dietary Interventions for Depression and Anxiety. *Advances in Nutrition*, v. 11, n. 4, p. 890–907, 2020. Disponível em:



<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7360462>.

Acesso em: 06 ago. 2025.

VAN DER HEE, Barbara; WELLS, Jerry M. Microbial regulation of host physiology by short-chain fatty acids. **Trends in Microbiology**, v. 29, n. 8, p. 700–712, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966842X21000080>. Acesso em: 06 ago. 2025.

VERGER, Eric O.; LE PORT, Agnes; BORDERON, Augustin; BOURBON, Gabriel; MOURSI, Mourad; SAVY, Mathilde; MARIOTTI, François; MARTIN-PREVEL, Yves. Diversity Indicators and Their Associations with Dietary Adequacy and Health Outcomes: A Systematic Scoping Review. **Advances in Nutrition**, v. 12, n. 5, p. 1939–1972, 2021.