

**DISBIOSE E DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS: MECANISMOS,
DIAGNÓSTICO E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS**
DYSBIOSIS AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASES: MECHANISMS,
DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC APPROACHES

RIGO, Taindi¹;
DO COUTO, Mário Sérgio Braga²

¹Acadêmica do Curso de Biomedicina – Unidade Central de Educação Faem
Faculdade - UCEFF/Itapiranga, SC, Brasil

²Docente do Curso de Biomedicina – Unidade Central de Educação Faem
Faculdade - UCEFF/Itapiranga, SC, Brasil

Autor para correspondência: Taindi Rigo

E-mail para correspondência: taindihopperigo@gmail.com

RESUMO

A microbiota intestinal desempenha um papel crucial na regulação do sistema imunológico, contribuindo para a modulação da resposta inflamatória e a manutenção da integridade da barreira intestinal. A presença de uma microbiota saudável ajuda a prevenir a ativação inadequada do sistema imunológico, enquanto a disbiose favorece a inflamação intestinal, aumentando a permeabilidade intestinal, o que facilita a translocação de antígenos e patógenos para o sistema imunológico. Portanto, a compreensão da relação entre disbiose e as doenças inflamatórias intestinais é essencial para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Este artigo tem como objetivo revisar os mecanismos pelos quais a disbiose contribui para as doenças inflamatórias intestinais, explorar os métodos diagnósticos disponíveis e discutir as abordagens terapêuticas emergentes, focando na modulação da microbiota intestinal. O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica com abordagem narrativa da literatura, com o intuito de sintetizar trabalhos já publicados sobre a disbiose e doenças inflamatórias intestinais, bem como seus mecanismos, diagnóstico e abordagens terapêuticas. A etiologia das DII é multifatorial, envolvendo uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos. Nos últimos anos, a disbiose intestinal, que se refere ao desequilíbrio da microbiota intestinal, tem sido identificada como um fator crucial na gênese e progressão das DIIs. O microbioma intestinal desempenha um papel fundamental na modulação da função imunológica e na manutenção da homeostase intestinal. Alterações na composição da microbiota podem resultar em uma resposta imune desregulada, promovendo inflamação crônica e susceptibilidade ao desenvolvimento de doenças intestinais. A etiologia das DIIs é multifatorial, envolvendo uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos. Nos últimos anos, a disbiose intestinal, que se refere ao desequilíbrio da microbiota intestinal, tem sido identificada como um fator crucial na gênese e progressão das DIIs. O microbioma intestinal desempenha um papel fundamental na modulação da função imunológica e na manutenção da homeostase intestinal. Alterações na

composição da microbiota podem resultar em uma resposta imune desregulada, promovendo inflamação crônica e susceptibilidade ao desenvolvimento de doenças intestinais

Palavras-chave: Probióticos. Prebióticos. Microbiota intestinal. Diversidade bacteriana.

ABSTRACT

The intestinal microbiota plays a crucial role in regulating the immune system, contributing to the modulation of the inflammatory response and maintaining the integrity of the intestinal barrier. The presence of a healthy microbiota helps prevent inappropriate activation of the immune system, while dysbiosis favors intestinal inflammation by increasing intestinal permeability, which facilitates the translocation of antigens and pathogens to the immune system. Therefore, understanding the relationship between dysbiosis and inflammatory bowel diseases is essential for the development of new therapeutic strategies. This article aims to review the mechanisms by which dysbiosis contributes to inflammatory bowel diseases, explore the available diagnostic methods and discuss emerging therapeutic approaches, focusing on the modulation of the intestinal microbiota. The present study consists of a bibliographic review with a narrative approach of the literature, aiming to synthesize previously published works on dysbiosis and inflammatory bowel diseases, as well as their mechanisms, diagnosis and therapeutic approaches. The etiology of IBD is multifactorial, involving a complex interaction between genetic, environmental and immunological factors. In recent years, intestinal dysbiosis, which refers to the imbalance of the intestinal microbiota, has been identified as a crucial factor in the genesis and progression of IBD. The intestinal microbiome plays a fundamental role in modulating immune function and maintaining intestinal homeostasis. Alterations in the composition of the microbiota can result in a dysregulated immune response, promoting chronic inflammation and susceptibility to the development of intestinal diseases. The etiology of IBD is multifactorial, involving a complex interaction between genetic, environmental and immunological factors. In recent years, intestinal dysbiosis, which refers to the imbalance of the intestinal microbiota, has been identified as a crucial factor in the genesis and progression of IBD. The intestinal microbiome plays a fundamental role in modulating immune function and maintaining intestinal homeostasis. Changes in the composition of the microbiota can result in a dysregulated immune response, promoting chronic inflammation and susceptibility to the development of intestinal diseases.

Keywords: Probiotics. Prebiotics. Intestinal microbiota. Bacterial diversity.

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal desempenha um papel crucial na regulação do sistema imunológico, contribuindo para a modulação da resposta inflamatória e a manutenção da integridade da barreira intestinal.¹ A presença de uma microbiota saudável ajuda a prevenir a ativação inadequada do sistema imunológico, enquanto a disbiose favorece a inflamação intestinal, aumentando a permeabilidade intestinal, o que facilita a translocação de antígenos e patógenos para o sistema imunológico.² Nesse contexto, a disbiose pode ser considerada um fator desencadeante das respostas inflamatórias que

quanto para a cronicidade da doença.³

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs), são doenças crônicas e debilitantes que afetam o trato gastrointestinal, resultando em inflamação recorrente e danos na mucosa intestinal. Embora a etiologia dessas condições seja multifatorial, a interação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico tem se mostrado central na patogênese das DIIs. A disbiose, que é caracterizada por um desequilíbrio na composição da microbiota intestinal, tem sido amplamente implicada no desenvolvimento e na progressão dessas doenças.⁴

O diagnóstico das DIIs continua a ser um desafio clínico, uma vez que os sintomas podem ser semelhantes aos de outras condições gastrointestinais, e os biomarcadores para a doença nem sempre são específicos. A avaliação clínica, endoscopia e exames histológicos continuam sendo os pilares do diagnóstico.⁵ Mas avanços na análise da microbiota intestinal têm mostrado seu potencial como marcador diagnóstico para DIIs, permitindo a identificação precoce de alterações microbianas que podem preceder os sintomas clínicos.⁶ A identificação dessas alterações pode melhorar a precisão no diagnóstico e permitir o monitoramento da resposta ao tratamento.

No que diz respeito ao tratamento, as abordagens convencionais para as DIIs incluem o uso de medicamentos imunossupressores, anti-inflamatórios e biológicos, como os inibidores do TNF- α .⁷ No entanto, intervenções baseadas na modulação da microbiota intestinal, como probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal (TMF), têm mostrado resultados promissores no controle da inflamação e na restauração do equilíbrio microbiano.⁸ Embora essas terapias complementares ainda exijam mais estudos clínicos, elas representam uma nova frente de tratamento que visa restaurar a homeostase microbiana e, assim, melhorar o controle das DIIs.⁹

Portanto, a compreensão da relação entre disbiose e as doenças inflamatórias intestinais é essencial para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. O uso de abordagens personalizadas, com base na modulação da microbiota, pode transformar o tratamento das DIIs, proporcionando um alívio mais eficaz e duradouro para os pacientes. Este

a disbiose contribui para as doenças inflamatórias intestinais, explorar os métodos diagnósticos disponíveis e discutir as abordagens terapêuticas emergentes, focando na modulação da microbiota intestinal.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica com abordagem narrativa da literatura, com o intuito de sintetizar trabalhos já publicados sobre a disbiose e doenças inflamatórias intestinais, bem como seus mecanismos, diagnóstico e abordagens terapêuticas. Foram utilizadas referências localizadas nas seguintes bases de dados bibliográficos: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via Pubmed, Scientific Eletrinic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Os artigos relevantes foram revisados, sem exclusões aplicadas ao desenho do estudo e tipo de publicação, e selecionados com base em sua relevância e conforme o objetivo do estudo.

A seleção dos artigos foi feita com base em publicações nos idiomas português, inglês e espanhol. O principal critério de inclusão foi a abordagem sobre prebióticos, probióticos e saúde, enquanto os artigos que não tinham acesso ao texto completo foram excluídos, pois isso dificultava ou impedia a coleta de dados essenciais para a análise dos fatores e conclusões investigados. Adicionalmente, foram considerados ainda estudos realizados em modelos animais, experimentos in vitro e relatos de casos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A etiologia das DIIs é multifatorial, envolvendo uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos. Nos últimos anos, a disbiose intestinal, que se refere ao desequilíbrio da microbiota intestinal, tem sido identificada como um fator crucial na gênese e progressão das DIIs.^{10, 11} O microbioma intestinal desempenha um papel fundamental na modulação da função imunológica e na manutenção da homeostase intestinal. Alterações na

imune desregulada, promovendo inflamação crônica e susceptibilidade ao desenvolvimento de doenças intestinais.¹² A identificação das interações entre microbiota e sistema imunológico, bem como o diagnóstico precoce de disbiose, pode revolucionar o tratamento e o manejo das DIIs.

Microbiota Intestinal Humana

A microbiota intestinal oferece uma proteção eficaz contra patógenos por meio de um processo chamado "competição por nichos ecológicos". As bactérias benéficas competem com patógenos pela adesão às células epiteliais intestinais e pela utilização de nutrientes, reduzindo, assim, a probabilidade de infecções. Além disso, a produção de substâncias antimicrobianas, como bacteriocinas e ácidos graxos de cadeia curta, contribui para a proteção contra microrganismos patogênicos.¹³ A microbiota intestinal é crucial para a digestão de certos alimentos, como fibras e carboidratos complexos, que não são digeridos pelas enzimas humanas. As bactérias intestinais quebram esses compostos e produzem AGCCs, como butirato, acetato e propionato, que fornecem energia para as células epiteliais intestinais e ajudam a manter a integridade da barreira intestinal.¹⁴

À medida que a pessoa envelhece, a microbiota intestinal tende a se tornar menos diversificada, com uma diminuição das bactérias benéficas e um aumento de microrganismos potencialmente prejudiciais. Isso pode ser associado a várias condições relacionadas ao envelhecimento, como doenças inflamatórias intestinais, obesidade e doenças neurodegenerativas.¹⁵ Embora o ambiente desempenhe um papel fundamental, evidências sugerem que a genética também pode influenciar a composição da microbiota intestinal. Estudos em gêmeos indicam que uma parte da variação na microbiota intestinal pode ser herdada, embora fatores ambientais como dieta e uso de antibióticos sejam mais determinantes.¹⁶ Além de fatores dietéticos, o estilo de vida, incluindo o estresse, o exercício físico e os padrões de sono, também impacta a composição da microbiota intestinal. O estresse crônico, por

Tabela 1 – Principais microrganismos constituintes da microbiota intestinal

| FILO/BACTÉRIA | ESPÉCIES REPRESENTATIVAS | FUNÇÕES PRINCIPAIS |
|-----------------|--|--|
| Firmicutes | <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>Clostridium spp.</i> | Produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) como butirato, que tem efeito anti-inflamatório e energético |
| Bacteroidetes | <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Prevotella spp.</i> | Degradação de carboidratos complexos, como fibras, e produção de AGCCs (acetato, propionato) |
| Proteobacteria | <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Campylobacter spp.</i> | Bactérias patogênicas, mas também podem ser comensais, contribuindo para a resistência a patógenos |
| Verrucomicrobia | <i>Akkermansia muciniphila</i> | Degradação de mucina, manutenção da integridade da barreira intestinal, e propriedades anti-inflamatórias |

Fonte: Adaptado (Zhao, L., et al., 2017; Koh, A., et al., 2016).^{14, 18}

A *Faecalibacterium prausnitzii* é um dos principais produtores de butirato, um AGCC com propriedades anti-inflamatórias que desempenha um papel crucial na saúde intestinal.¹⁸ As bactérias do filo Bacteroidetes, são

como as fibras alimentares, produzindo AGCCs benéficos como o acetato e propionato. A abundância de *Bacteroides spp.* é frequentemente associada a uma dieta rica em fibras.¹⁹ Embora normalmente associada a infecções, algumas cepas de *E. coli* fazem parte da microbiota intestinal saudável, sendo comensais ou mesmo benéficas em níveis controlados.²⁰ A *Akkermansia muciniphila* se destaca por sua capacidade de degradar mucina, o que a torna fundamental para a manutenção da barreira intestinal. Sua abundância está inversamente relacionada à obesidade e disbiose.²¹

A microbiota intestinal também desempenha um papel fundamental na modulação do sistema imunológico. Ela interage com as células do sistema imunológico localizadas na mucosa intestinal, como as células dendríticas e linfócitos T, para manter um equilíbrio entre tolerância e defesa. Essa interação é crucial para prevenir respostas inflamatórias descontroladas, que podem levar a doenças autoimunes e inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn e a colite ulcerativa.²²

Mecanismos de Disbiose e Sua Relação com as Doenças Inflamatórias Intestinais

A microbiota intestinal é composta por trilhões de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus e protozoários, que coexistem em um equilíbrio dinâmico com o hospedeiro. Esse equilíbrio desempenha papéis essenciais, como a digestão de nutrientes, a produção de metabolitos benéficos e a modulação do sistema imunológico. Alterações nesse equilíbrio, conhecidas como disbiose, podem contribuir para o desenvolvimento de várias doenças, incluindo as DIIs.²³ Em indivíduos saudáveis, a microbiota intestinal desempenha um papel crucial na educação do sistema imunológico, ajudando a distinguir respostas imunes a patógenos e a prevenir respostas exageradas a antígenos não patogênicos. No entanto, na disbiose, esse equilíbrio é perturbado, levando à proliferação de microrganismos patogênicos e uma redução dos microrganismos benéficos.²⁴

revelou que pacientes com Doença de Crohn e colite ulcerativa apresentavam uma redução significativa na diversidade bacteriana intestinal. Além disso, houve um aumento na presença de bactérias patogênicas, como *Enterococcus faecalis* e *Escherichia coli*, que têm sido associadas à exacerbação da inflamação intestinal.²⁶ Nesse mesmo sentido, um estudo realizado por Kostic et al. (2014)²⁷ revelou que alterações na microbiota de pacientes com Doença de Crohn e colite ulcerativa são consistentes, com uma redução na diversidade bacteriana e aumento de microrganismos patogênicos, sugerindo que a disbiose pode ser um fator precipitante e perpetuador da inflamação intestinal crônica.

Além disso, a disbiose também está relacionada à modulação de vias imunes importantes, como a via da interleucina-10 (IL-10), que desempenha um papel anti-inflamatório fundamental. Estudos indicam que a redução de microrganismos benéficos, como *Faecalibacterium prausnitzii*, está associada à diminuição da produção de IL-10 e ao aumento de citocinas inflamatórias como TNF- α e IL-6, ambos fatores críticos na patogênese das DIIs.²⁸ Isso pode resultar em um aumento da permeabilidade intestinal, permitindo a translocação de antígenos bacterianos e outros agentes patogênicos para o sistema imunológico, onde desencadeiam uma resposta inflamatória crônica.²⁴

3.3 Diagnóstico da Disbiose nas Doenças Inflamatórias Intestinais

O diagnóstico de disbiose nas DIIs envolve a identificação de alterações significativas na microbiota intestinal, mas também deve ser contextualizado pelos sintomas clínicos e pelos resultados dos exames endoscópicos e histopatológicos. Tradicionalmente, o diagnóstico de DIIs é feito com base em achados clínicos e exames como a colonoscopia, biópsias e análises laboratoriais. No entanto, a análise da microbiota intestinal tem se mostrado uma ferramenta promissora para a avaliação precoce e o monitoramento das DIIs.

A análise metagenômica de amostras fecais é uma das abordagens mais utilizadas para estudar a composição da microbiota intestinal em pacientes com DIIs. Através dessa técnica, é possível identificar a diversidade

microbiana e detectar a presença de patógenos específicos, além de avaliar a funcionalidade da microbiota (Sartor, 2006). Um estudo de Gevers et al. (2014)²⁹ usou a sequenciação de DNA para identificar a composição microbiana em pacientes com Doença de Crohn e colite ulcerativa, observando um desequilíbrio microbiano característico nessas condições.

No entanto, a implementação clínica dessa tecnologia ainda enfrenta desafios relacionados à padronização dos métodos de coleta e análise de dados. Além disso, as mudanças na microbiota podem ser influenciadas por uma série de fatores externos, como dieta, antibióticos e outros tratamentos, o que torna o diagnóstico de disbiose uma tarefa complexa.²²

Abordagens Terapêuticas para Disbiose nas Doenças Inflamatórias Intestinais

As estratégias terapêuticas para restaurar o equilíbrio microbiano intestinal em pacientes com DIIs têm sido objeto de intensas pesquisas nas últimas décadas. Estas incluem o uso de probióticos, prebióticos, dietas específicas e transplante de microbiota fecal (TMF), como alternativas ou complementos aos tratamentos convencionais, como os imunossupressores.

O uso de probióticos, organismos vivos que conferem benefícios à saúde do hospedeiro quando administrados em quantidades adequadas, tem sido amplamente estudado no contexto das DIIs. Embora os resultados sejam mistos, alguns estudos sugerem que a administração de probióticos pode melhorar os sintomas da colite ulcerativa e da Doença de Crohn, modulando a resposta imune e restaurando a microbiota intestinal.³⁰ Já os prebióticos, que são carboidratos não digeríveis que estimulam o crescimento de bactérias benéficas, também têm demonstrado resultados promissores na modulação da microbiota e na redução da inflamação intestinal.³¹

O Transplante de Microbiota Fecal (TMF) envolve a transferência de microbiota fecal de um doador saudável para o intestino de um paciente com DII. Este procedimento tem mostrado eficácia em restaurar a diversidade microbiana e melhorar os sintomas em pacientes com colite ulcerativa, embora seu uso em Doença de Crohn ainda esteja sendo investigado.³²

na gestão das DIIs. Dietas com baixo conteúdo de FODMAPs (carboidratos de cadeia curta fermentáveis) e dietas específicas como a dieta do "enteral exclusive nutrition" (EEN) têm sido estudadas como tratamentos alternativos para controlar a inflamação e promover a cicatrização da mucosa intestinal.³³

A interação entre a disbiose e as doenças inflamatórias intestinais é uma área de pesquisa promissora, com implicações tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento dessas condições crônicas. O papel crucial da microbiota intestinal na regulação do sistema imunológico e sua disfunção em indivíduos com DIIs abrem novas perspectivas terapêuticas, com enfoque em estratégias que busquem restaurar o equilíbrio microbiano.

Embora a análise da microbiota intestinal ainda enfrente desafios, ela tem o potencial de transformar a abordagem clínica das DIIs, promovendo tratamentos mais personalizados e eficazes. São necessários mais estudos para validar as terapias baseadas na modulação da microbiota, como probióticos, prebióticos e TMF, para garantir sua eficácia e segurança a longo prazo.

CONCLUSÃO

A relação entre disbiose e DIIs, é cada vez mais reconhecida como um fator determinante na patogênese e progressão dessas condições. A disbiose, caracterizada pelo desequilíbrio da microbiota intestinal, tem se mostrado um componente chave na modulação da resposta imune intestinal, contribuindo para a ativação excessiva do sistema imunológico e para a perpetuação da inflamação crônica. Estudos recentes indicam que a perda da diversidade microbiana e o aumento de microrganismos patogênicos na microbiota intestinal são comuns em pacientes com DIIs, evidenciando a importância da manutenção de um microbioma equilibrado para a saúde intestinal.

Em termos terapêuticos, embora os tratamentos convencionais baseados em imunossupressores e anti-inflamatórios biológicos tenham mostrado sucesso, as abordagens focadas na modulação da microbiota intestinal, como o uso de probióticos, prebióticos e o transplante de microbiota

fecal, têm ganhado destaque como alternativas ou complementos aos tratamentos tradicionais. A restauração da homeostase microbiana pode não apenas aliviar os sintomas, mas também oferecer um método mais sustentável para a gestão de longo prazo das DIIs, minimizando os efeitos colaterais associados ao uso prolongado de medicamentos imunossupressores.

Entretanto, ainda existem desafios significativos em termos de eficácia, segurança e aplicabilidade clínica dessas novas terapias. A variabilidade individual na composição da microbiota intestinal e a complexidade das interações entre microrganismos e o sistema imunológico requerem um aprofundamento das pesquisas para melhor entender como a modulação microbiana pode ser otimizada para diferentes perfis de pacientes. Em suma, a interação entre a disbiose e as doenças inflamatórias intestinais é um campo promissor que oferece novas perspectivas para o diagnóstico e tratamento dessas doenças complexas.

REFERÊNCIAS

1. Natividad, J. M.; Verdu, E. F.; Desai, M. S. Role of microbiota in inflammatory bowel diseases. *Gut Microbes*, v. 9, n. 1, p. 1-13, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/19490976.2017.1410736>. Acesso em: 21 out. 2023.
2. Xavier, R. J.; Podolsky, D. K. Unraveling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*, v. 448, n. 7152, p. 427-434, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature06005>. Acesso em: 21 out. 2023.
3. Zhang, Y. et al. Dysbiosis in inflammatory bowel disease: Mechanisms and therapeutic implications. *Current Opinion in Gastroenterology*, v. 35, n. 3, p. 189-197, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000519>. Acesso em: 21 out. 2023.

4. Schirmer, M. et al. Linking the human gut microbiome to inflammatory bowel disease. *Nature*, v. 533, n. 7602, p. 274-285, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature17944>. Acesso em: 21 out. 2023.
5. Rogler, G. The immunological basis of inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Immunology*, v. 17, n. 9, p. 559-571, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nri.2017.60>. Acesso em: 21 out. 2023.
6. Franzosa, E. A. et al. Sequencing and beyond: The extended human microbiome project. *Nature Reviews Microbiology*, v. 17, n. 5, p. 295-308, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0347-0>. Acesso em: 21 out. 2023.
7. Sung, J. J. Y.; Tang, W.; Ng, S. C. Inflammatory bowel disease in Asia: A 2017 update. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, v. 2, n. 3, p. 171-180, 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30029-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30029-7). Acesso em: 21 out. 2023.
8. Imhann, F. et al. Interplay of host genetics and gut microbiome in the onset and progression of inflammatory bowel disease. *Nature Communications*, v. 9, n. 1, p. 266, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03018-5>. Acesso em: 21 out. 2023.
9. Vaughn, B. P.; Hohmann, E. L.; Vaughn, J. M. Fecal microbiota transplantation for inflammatory bowel disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, v. 33, n. 4, p. 194-200, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000380>. Acesso em: 21 out. 2023.
10. Jangi, S. et al. Enteric microbiome variations in inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 13, n. 5, p. 305-318, 2016.
11. Gevers, D. et al. The treatment of inflammatory bowel disease. *New England Journal of Medicine*, v. 371, n. 6, p. 501-512, 2014.
12. Huang, Y. J. et al. Inflammation and the human microbiome in the development of inflammatory bowel disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, v. 33, n. 1, p. 1-8, 2017. Disponível em:

Acesso em: 21 out. 2023.

13. Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 157(1), 121-141
14. Zhao, L., et al. (2017). Gut bacteria selectively promoted by dietary fibers alleviate type 2 diabetes. *Science*, 359(6380), 1151-1156.
15. O'Toole, P. W., et al. (2017). The intestinal microbiota and aging. *Science*, 357(6357), 315-316
16. Goodrich, J. K., et al. (2014). Human genetics shape the gut microbiome. *Nature*, 509(7500), 200-204
17. Mayer, E. A., et al. (2014). The gut-brain axis and the microbiome. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(2), 104-113
18. Koh, A., et al. (2016). From dietary fiber to gut microbiota and health: an evolutionary perspective. *Cell*, 169(3), 567-580.
19. David, L. A., et al. (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 505(7484), 559-563.
20. Larsen, N., et al. (2010). Gut microbiota in human health and disease. *Nature Reviews Microbiology*, 8(8), 543-553.
21. Cani, P. D., et al. (2017). Microbiota and host interactions in obesity and diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 74(2), 35-40.
22. Shreiner, A. B., et al. (2015). The microbiome in health and disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 31(6), 394-404.
23. Sekirov, I. et al. Gut microbiota in health and disease. *Physiological Reviews*, v. 90, n. 3, p. 859-904, 2010.
24. Vallianou, N. G.; Stratigou, T.; Kouvari, M. Microbiome and its role in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Antioxidants (Basel)*, v. 8, n. 7, p. 158, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antiox8070158>. Acesso em: 21 out. 2023.
25. Frank, D. N. et al. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 104, n. 34, p. 13780-13785, 2007.

26. Vázquez-Baeza, Y. et al. Increasing the impact of microbiome research. *Nature Reviews Microbiology*, v. 14, n. 2, p. 135-137, 2016.
27. Kostic, A. D.; Xavier, R. J.; Gevers, D. The microbiome in inflammatory bowel disease: Current status and the future ahead. *Gastroenterology*, v. 146, n. 6, p. 1489-1499, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.058>. Acesso em: 21 out. 2023.
28. Sokol, H. et al. Faecalibacterium prausnitzii as a key member of the human gut microbiota in health and disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 6, n. 8, p. 536-546, 2008.
29. Gevers, D. et al. The treatment of inflammatory bowel disease. *New England Journal of Medicine*, v. 371, n. 6, p. 501-512, 2014.
30. Gareau, M. G. et al. Probiotics and the gut microbiota in inflammatory bowel disease. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, v. 38, n. 1, p. 73-79, 2010.
31. Vinderola, G.; O'Connor, P.; O'Callaghan, J. The effect of prebiotics and probiotics in managing inflammatory bowel disease: A review of recent literature. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 22, n. 1, p. 25-33, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000520>. Acesso em: 21 out. 2023
32. Paramsothy, S. et al. Faecal microbiota transplantation for inflammatory bowel disease. *The Lancet*, v. 389, n. 10075, p. 1218-1229, 2017.
33. Borrelli, O. et al. Impact of dietary interventions in Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 12, n. 2, p. 161-169, 2018.