



## ***Papel do microbioma intestinal no desenvolvimento da doença inflamatória intestinal (DII) – Revisão de Literatura***

Larissa Codrignani Rosseti<sup>1</sup>, Ana Gabriella Bodanese Terra<sup>2</sup>, Emily Lemes Censon<sup>2</sup>, Rafaela Marques e Sousa<sup>2</sup>, Maria Julia Machado Silva<sup>2</sup>, Ottavio Luiz Matei<sup>1</sup>, Tássia Moara Amorim<sup>2</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n11p1492-1507>

Artigo recebido em 9 de Outubro e publicado em 19 de Novembro de 2025

### REVISÃO DE LITERATURA

#### RESUMO

**Introdução:** As doenças inflamatórias intestinais (DII), que incluem a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU), são enfermidades crônicas caracterizadas por inflamação recorrente e destruição progressiva da mucosa intestinal. Sua etiologia é multifatorial, envolvendo predisposição genética, resposta imunológica desregulada e alterações na microbiota intestinal. Nas últimas décadas, avanços nas técnicas de metagenômica permitiram compreender melhor o papel do microbioma intestinal na manutenção da homeostase e na modulação da imunidade, evidenciando sua relevância na patogênese das DII. **Objetivo:** Analisar criticamente as evidências científicas publicadas entre 2010 e 2024 acerca da relação entre o microbioma intestinal e o desenvolvimento das doenças inflamatórias intestinais, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos e nas estratégias terapêuticas de modulação microbiana. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, realizada por meio de buscas nas bases PubMed, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Foram selecionados artigos originais, revisões sistemáticas e metanálises disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, que abordassem a interação entre microbiota intestinal, imunidade e inflamação intestinal crônica. Excluíram-se estudos sem texto completo, editoriais e resumos de eventos científicos. **Resultados e Discussão:** Os estudos apontam que as DII resultam da interação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais que modulam a microbiota intestinal. A disbiose, caracterizada pela redução de espécies benéficas como *Faecalibacterium prausnitzii* e aumento de microrganismos pró-inflamatórios como *Escherichia coli*, compromete a tolerância imunológica e contribui para a inflamação persistente. Mutações em genes como NOD2 e ATG16L1 agravam a suscetibilidade ao alterar a função epitelial e o reconhecimento microbiano. Estratégias terapêuticas que visam restaurar a eubiose, têm demonstrado resultados promissores. **Conclusão:** O microbioma intestinal exerce papel central na fisiopatologia das DII, participando tanto do desencadeamento quanto da manutenção da inflamação. A compreensão dos mecanismos que integram microbiota, genética e sistema imune abre novas perspectivas para terapias personalizadas e intervenções preventivas. O restabelecimento da eubiose representa um dos principais desafios e,



simultaneamente, uma das mais promissoras abordagens terapêuticas no manejo das doenças inflamatórias intestinais.

**Palavras-chave:** Microbioma intestinal; Disbiose; Genes envolvidos; Doença de Crohn; Retocolite ulcerativa.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Inflammatory bowel diseases (IBD), which include Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), are chronic diseases characterized by recurrent inflammation and progressive destruction of the intestinal mucosa. Their etiology is multifactorial, involving genetic predisposition, dysregulated immune response, and alterations in the intestinal microbiota. In recent decades, advances in metagenomic techniques have allowed a better understanding of the role of the gut microbiome in maintaining homeostasis and modulating immunity, highlighting its relevance in the pathogenesis of IBD. **Objective:** To critically analyze the scientific evidence published between 2010 and 2024 regarding the relationship between the intestinal microbiome and the development of inflammatory bowel diseases, with emphasis on pathophysiological mechanisms and therapeutic strategies for microbial modulation. **Methods:** This is a narrative literature review, conducted through searches in the PubMed, SciELO, Virtual Health Library (VHL), and Google Scholar databases. Original articles, systematic reviews, and meta-analyses available in full text, in Portuguese and English, addressing the interaction between intestinal microbiota, immunity, and chronic intestinal inflammation were selected. Studies without full text, editorials, and abstracts from scientific events were excluded. **Results and Discussion:** Studies indicate that IBD results from the interaction between genetic, immunological, and environmental factors that modulate the intestinal microbiota. Dysbiosis, characterized by a reduction in beneficial species such as *Faecalibacterium prausnitzii* and an increase in pro-inflammatory microorganisms such as *Escherichia coli*, compromises immunological tolerance and contributes to persistent inflammation. Mutations in genes such as NOD2 and ATG16L1 aggravate susceptibility by altering epithelial function and microbial recognition. Therapeutic strategies aimed at restoring eubiosis have shown promising results. **Conclusion:** The gut microbiome plays a central role in the pathophysiology of IBD, participating in both the initiation and maintenance of inflammation. Understanding the mechanisms that integrate the microbiota, genetics, and immune system opens new perspectives for personalized therapies and preventive interventions. Restoring eubiosis represents one of the main challenges and, simultaneously, one of the most promising therapeutic approaches in the management of inflammatory bowel diseases.

**Keywords:** Gut microbiome; Dysbiosis; Genes involved; Crohn's disease; Ulcerative colitis.



**Instituição afiliada 1** – UNINASSAU  
2 - Universidade de Cuiabá (UNIC)

**Autor correspondente:** Tássia Moara Amorim [moaratassia@gmail.com](mailto:moaratassia@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)





## INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DII), que englobam principalmente a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU), constituem enfermidades crônicas e recidivantes do trato gastrointestinal, caracterizadas por inflamação persistente e potencial para complicações estruturais, como estenoses, fístulas e risco aumentado de neoplasia colorretal (Martins *et al.*, 2021; Passos *et al.*, 2017). Embora a etiologia das DII permaneça incompletamente compreendida, sabe-se que resultam de uma complexa interação entre predisposição genética, disfunção da barreira epitelial intestinal, desequilíbrio da microbiota e desregulação imunológica, ademais acredita-se também na alteração da motilidade intestinal o que a caracteriza como uma síndrome multifatorial (Herrera-de Guise *et al.*, 2023; Passos *et al.*, 2017). A prevalência dessas doenças vem aumentando globalmente nas últimas décadas, sobretudo em países industrializados e em regiões urbanas, onde fatores ambientais e dietéticos, como o consumo excessivo de alimentos ultraprocessados e a redução da ingestão de fibras, parecem exercer influência significativa na patogênese (Caron *et al.*, 2021).

No que diz respeito à Doença de Crohn, esta representa uma forma de DII de inflamação transmural, com curso clínico crônico e alternância entre fases de atividade e remissão. Seu início ocorre predominantemente entre a segunda e a quarta décadas de vida, podendo também manifestar-se em indivíduos de meia-idade (Fergusson *et al.*, 2007; Torres *et al.*, 2016). O aumento de sua incidência global reforça a necessidade de aprofundar o conhecimento sobre sua etiopatogênese, ainda parcialmente indefinida. Evidências sugerem que fatores genéticos, ambientais e imunológicos, associados à composição e à função da microbiota intestinal, participam de maneira interdependente na sua origem e progressão. Em especial, o processo de urbanização e as mudanças de estilo de vida têm sido correlacionados à modificação da microbiota intestinal, cuja composição difere significativamente entre populações rurais e urbanas (Khor *et al.*, 2011; Sahil *et al.*, 2017; Torres *et al.*, 2016). A disbiose intestinal, isto é, a perda de equilíbrio entre microrganismos benéficos e potencialmente patogênicos pode alterar funções metabólicas e mecanismos de regulação imunológica, estabelecendo uma ligação direta entre microbiota, inflamação intestinal e curso clínico da doença (Van De Wiele *et al.*, 2016; Wang, 2020; Martins *et al.*, 2021).



A microbiota humana é composta por um conjunto diverso de microrganismos que colonizam distintas regiões do corpo, como a pele, as mucosas e o trato gastrointestinal (TGI), desempenhando papel essencial na manutenção da homeostase do hospedeiro (Góralczyk-Bińkowska, 2022). Esses microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus e protozoários estão envolvidos em diversas funções fisiológicas fundamentais, como a modulação do sistema imunológico, a digestão de substratos alimentares, a síntese de vitaminas e a proteção contra patógenos (Adak, 2018). O termo microbioma é utilizado para designar o conjunto do habitat intestinal, englobando não apenas os microrganismos e seus genes (bacterioma, microbioma e viroma), mas também as condições ambientais que modulam essa interação dinâmica (Góralczyk-Bińkowska, 2022).

O trato gastrointestinal abriga a maior parte da microbiota humana, especialmente na porção distal do intestino delgado e no cólon, regiões onde a densidade microbiana é mais elevada. Nesses segmentos, predominam os filos *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, seguidos por *Actinobacteria*, *Proteobacteria* e *Verrucomicrobia*, que juntos compõem cerca de 90% das espécies bacterianas (Fan et al., 2017). Essa comunidade microbiana forma uma barreira fisiológica e imunológica essencial, capaz de reconhecer antígenos, manter tolerância imunológica e responder rapidamente a microrganismos patogênicos. Entretanto, a ruptura dessa homeostase, caracterizada pela disbiose, pode desencadear alterações metabólicas e imunológicas significativas, contribuindo para o surgimento de diversas doenças inflamatórias e imunomediadas, incluindo DII, síndrome do intestino irritável, obesidade, diabetes, dislipidemia e até distúrbios neuropsiquiátricos como depressão e autismo (Van De Wiele et al., 2016; Wang, 2020; Góralczyk-Bińkowska, 2022).

O avanço das técnicas metagenômicas nas últimas décadas transformou o entendimento sobre o microbioma humano, permitindo a identificação de milhares de espécies e o sequenciamento de seus genomas, o que tem ampliado a compreensão de como alterações na composição microbiana influenciam a saúde e a doença (El Sayed et al., 2021; Ruan et al., 2020). Considerando-se que a DII resulta de interações complexas entre o hospedeiro, o ambiente e o microbioma intestinal, o estudo da microbiota torna-se crucial para a elucidação dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, bem como



para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas direcionadas à restauração da eubiose e da integridade intestinal.

Assim, a presente revisão tem como objetivo examinar de forma sistemática a contribuição da microbiota intestinal para o desenvolvimento e progresso das DII, destacando os mecanismos imunológicos implicados, os padrões de disbiose associados e as potencialidades terapêuticas centradas no ecossistema intestinal.

## METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura narrativa, cujo objetivo foi identificar, reunir e analisar as evidências científicas publicadas entre 2010 e 2024 acerca da relação entre o microbioma intestinal e o desenvolvimento das doenças inflamatórias intestinais (DII), com foco nos mecanismos fisiopatológicos, imunológicos e nas potenciais implicações terapêuticas associadas à modulação da microbiota. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico, selecionadas por sua ampla indexação de estudos científicos nacionais e internacionais na área da saúde. Os descritores e palavras-chave utilizados foram combinados por meio de operadores booleanos (AND, OR), incluindo os termos: “microbiota intestinal”, “microbioma”, “doenças inflamatórias intestinais”, “Doença de Crohn”, “Retocolite ulcerativa”, “disbiose”, “resposta imunológica”, “inflamação intestinal crônica” e “modulação da microbiota”, nas línguas portuguesa e inglesa. Foram incluídos na amostra os artigos originais, revisões sistemáticas e metanálises publicados entre 2010 e 2024, disponíveis na íntegra, nos idiomas português ou inglês, que abordassem aspectos relacionados à microbiota intestinal e sua influência na fisiopatologia, imunomodulação e tratamento das DII. Foram excluídos trabalhos sem acesso completo, resumos de congressos, editoriais, artigos de opinião e estudos com enfoque em doenças gastrointestinais não inflamatórias. Após a triagem inicial por título e resumo, os artigos elegíveis foram submetidos à leitura integral, sendo extraídos dados referentes aos principais achados sobre composição da microbiota, mecanismos imunológicos, disbiose, fatores ambientais e potenciais estratégias terapêuticas, como o uso de probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal. A análise qualitativa dos dados permitiu sintetizar evidências, comparar resultados entre



estudos e identificar lacunas na literatura científica atual, oferecendo um panorama crítico e atualizado sobre o papel do microbioma intestinal na etiopatogênese e manejo das doenças inflamatórias intestinais.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos selecionados nesta revisão evidenciam que as doenças inflamatórias intestinais (DII) resultam de uma complexa interação entre fatores genéticos, imunológicos, ambientais e microbianos. A análise das publicações permitiu identificar dois eixos principais de discussão: (1) a patogênese e os determinantes genéticos da DII; (2) o papel da microbiota intestinal e da disbiose no desencadeamento da inflamação, além disso as alterações imunológicas e de barreira intestinal associadas ao processo inflamatório crônico.

### - Patogênese da Doença Inflamatória Intestinal

A patogênese da Doença Inflamatória Intestinal é complexa e multifatorial, envolvendo a interação entre fatores genéticos, imunológicos, ambientais e microbianos. Apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos subjacentes, a etiologia exata ainda não está completamente elucidada (Harris e Chang, 2018). Evidências acumuladas ao longo das últimas décadas indicam que a predisposição genética exerce papel fundamental no aumento da suscetibilidade à doença, embora isoladamente não seja suficiente para o seu desenvolvimento. Estima-se que até 12% dos pacientes com DII apresentem histórico familiar positivo, sendo o risco particularmente elevado em parentes de primeiro grau de indivíduos com Doença de Crohn, cuja taxa de concordância em gêmeos monozigóticos pode alcançar 35%, em comparação com 10% a 15% na retocolite ulcerativa. Esses achados reforçam que a hereditariedade influencia mais fortemente a DC do que a RCU (Brant, 2011; Liu e Anderson, 2014; Moller et al., 2015).

Estudos genômicos de larga escala (GWAS) identificaram mais de 230 polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) associados à DII, destacando a natureza poligênica da doença. Dentre os loci mais relevantes, o gene NOD2 representa o

principal marcador genético da DC, atuando na resposta imune inata ao reconhecer o muramil dipeptídeo (MDP), componente do peptidoglicano bacteriano. Mutações nesse gene comprometem o reconhecimento de padrões microbianos e a subsequente ativação de vias pró-inflamatórias, como NF- $\kappa$ B e MAPK, culminando em respostas imunes desreguladas (Jostins *et al.*, 2012; Liu *et al.*, 2015) Além disso, alterações nas células de Paneth, que desempenham papel essencial na secreção de peptídeos antimicrobianos como as  $\alpha$ -defensinas, têm sido observadas em portadores de mutações no NOD2. Essa disfunção pode favorecer a quebra da barreira epitelial intestinal e alterar o equilíbrio entre o hospedeiro e a microbiota (Zaneth *et al.*, 2013; Turpin *et al.*, 2018).

Outras vias genéticas também contribuem para a susceptibilidade à DII, como aquelas relacionadas à autofagia, processo celular responsável pela degradação de organelas danificadas e microrganismos intracelulares. Genes como ATG16L1, LRRK2 e IRGM apresentam variantes associadas ao risco da doença, sugerindo que anormalidades na autofagia prejudicam o controle de microrganismos entéricos e amplificam a inflamação intestinal (Deuring *et al.*, 2014; Turpin *et al.*, 2018). Do mesmo modo, defeitos na barreira epitelial intestinal, decorrentes de mutações em genes como MUC19, ITLN1, FUT2 e XBP1, as quais comprometem a integridade da mucosa e facilitam a translocação bacteriana. Essa perda de seletividade da barreira intestinal pode representar um evento crítico no desencadeamento da resposta inflamatória crônica observada tanto na DC quanto na RCU (Khor *et al.*, 2011).

Embora a contribuição genética seja evidente, observa-se que muitos indivíduos portadores desses alelos de risco permanecem assintomáticos ao longo da vida. Esse fato indica que fatores não genéticos exercem papel decisivo na expressão fenotípica da doença (Knights *et al.*, 2013). Nesse contexto, a interação entre o sistema imunológico e a microbiota intestinal surge como componente central na patogênese da DII. Modelos experimentais com camundongos livres de germes demonstraram ausência de colite até a introdução de microrganismos específicos, evidenciando a importância do microbioma na ativação da resposta inflamatória intestinal (Nell *et al.*, 2010).

Alterações qualitativas e quantitativas na composição microbiana, caracterizada como disbiose têm sido amplamente associadas à DII (Kaur *et al.*, 2011; Khan *et al.*, 2012) A predominância de espécies potencialmente patogênicas, como *Campylobacter*



spp., *Actinobacteria* e *enterobactérias*, em detrimento de microrganismos protetores, favorece um ambiente pró-inflamatório que perpetua o dano tecidual. Portanto, o microbioma intestinal não apenas reflete, mas participa ativamente dos mecanismos patogênicos da DII (Nell et al., 2010; Stecher, 2015). Diante disso, compreender a composição normal e como a desregulação da interação hospedeiro-microbiota influencia a inflamação intestinal representa um passo essencial para o desenvolvimento de terapias mais direcionadas e eficazes.

#### - Microbioma intestinal e a Doença Inflamatória Intestinal

O microbioma intestinal constitui um ecossistema complexo e dinâmico que desempenha papel essencial na homeostase metabólica e imunológica do hospedeiro (Barko et al., 2018). Estima-se que mais de 70% dos microrganismos do corpo humano habitem o trato gastrointestinal (TGI), compondo uma comunidade diversificada de bactérias, arqueias e eucariotos que coexistem em equilíbrio simbiótico com o hospedeiro. Essa relação é resultado de um longo processo de coevolução, influenciado por fatores ambientais, genéticos e dietéticos, que modulam a estrutura e a função do microbioma (Schippa e Conte, 2018). Em condições fisiológicas, essa microbiota contribui para a digestão de nutrientes, produção de metabólitos benéficos, como os ácidos graxos de cadeia curta e regulação da imunidade da mucosa intestinal (Singhvi et al., 2020).

Entretanto, quando o equilíbrio entre os microrganismos comensais e o hospedeiro é rompido, estabelece-se um estado conhecido como disbiose, caracterizado pela perda da diversidade microbiana, aumento de microrganismos potencialmente patogênicos e comprometimento funcional das comunidades intestinais (Yu, 2020). Na DII a disbiose tem sido reconhecida como um fator central na patogênese, embora ainda se questione se ela representa uma causa primária ou uma consequência da inflamação crônica (Lee e Chang, 2021). Evidências apontam para uma redução significativa de bactérias benéficas, como as produtoras de butirato, e o aumento de filos menos abundantes, como Proteobacteria e Actinobacteria, indicando um desequilíbrio ecológico capaz de amplificar respostas inflamatórias na mucosa intestinal (Abreu e Peek, 2014; Wong-Rolle et al., 2019).



Diversos estudos demonstram que pacientes com DII apresentam uma redução da diversidade bacteriana e o enriquecimento de espécies pró-inflamatórias, como as pertencentes à classe Gammaproteobacteria (Presti Lo et al., 2019). Essas alterações podem desencadear respostas imunes aberrantes e uma ativação persistente de mediadores inflamatórios, promovendo um ciclo de inflamação e dano tecidual (Gevers et al., 2014; Torres et al., 2020). A liberação de peptídeos antimicrobianos, espécies reativas de oxigênio e citocinas, embora vise restaurar a homeostase, altera ainda mais o microambiente intestinal, perpetuando o estado inflamatório. Ainda que a análise de metadados clínicos e o avanço de técnicas como metagenômica e metabolômica tenham contribuído para compreender melhor as interações hospedeiro-microbiota, permanece desafiador definir com precisão o papel causal da disbiose no início e na progressão da DII (Li et al., 2014; Duerkop et al., 2018).

Além da disbiose bacteriana, estudos recentes evidenciam a relevância da microbiota fúngica intestinal na fisiopatologia da DII, particularmente na Doença de Crohn. O microbioma fúngico, anteriormente negligenciado, apresenta composição distinta entre regiões inflamadas e não inflamadas da mucosa, com destaque para a expansão de espécies oportunistas, como *Candida albicans*, *C. neoformans*, *G. moniliformis* e *A. clavatus* (Li et al., 2014). A maior diversidade fúngica observada em regiões inflamadas sugere que o crescimento desses fungos pode ocorrer em resposta à perda de competição bacteriana comensal, típica de ambientes disbióticos. Essa proliferação fúngica não apenas reflete o desequilíbrio ecológico intestinal, mas também pode contribuir para a exacerbação da resposta imune, conforme evidenciado pela ativação de linfócitos T CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> e pela elevação de citocinas pró-inflamatórias como TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  (Romani, 2011; Li et al., 2014).

O papel dos fungos intestinais na modulação da imunidade da mucosa ainda é pouco compreendido, mas há indícios de que eles participem ativamente da regulação entre tolerância e inflamação. Espécies como *C. albicans*, por exemplo, podem induzir tolerância imunológica em condições normais, mas seu crescimento excessivo está associado à inflamação intestinal e candidíase mucosa. Dessa forma, o aumento da diversidade fúngica, aliado à redução bacteriana, pode representar não apenas uma consequência da inflamação, mas também um fator de perpetuação do processo inflamatório (Moyes e Naglik, 2011).



Do ponto de vista imunológico, a DII está associada à ativação exacerbada de vias inflamatórias mediadas por linfócitos Th1 e Th17, resultando em produção elevada de citocinas como IL-12, IL-23 e IFN- $\gamma$ , especialmente na doença de Crohn (Schippa e Conte, 2018). Essa resposta é agravada por alterações genéticas, como polimorfismos nos genes NOD2, ATG16L1 e IRGM, que afetam o reconhecimento de antígenos microbianos e a função da barreira mucosa, promovendo a reatividade imunológica contra microrganismos comensais. O resultado é a perda da tolerância imunológica e o desenvolvimento de inflamação crônica intestinal (Travassos et al., 2010).

Portanto, a literatura sugere que a DII emerge de uma interação multifatorial entre predisposição genética, disfunção da barreira epitelial, desregulação imune e disbiose microbiana, tanto bacteriana quanto fúngica. As perturbações observadas na microbiota intestinal, seja pela redução de espécies comensais ou pela proliferação de fungos oportunistas, rompem o equilíbrio entre o hospedeiro e seus microrganismos simbióticos, culminando em inflamação persistente. A elucidação das relações causais entre disbiose e inflamação, bem como o papel de comunidades fúngicas emergentes, poderá contribuir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas personalizadas, como o uso de probióticos, prebióticos e intervenções dietéticas voltadas à restauração da eubiose intestinal e da imunotolerância mucosa.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados reforçam que o microbioma intestinal desempenha papel central na fisiopatologia das doenças inflamatórias intestinais, influenciando diretamente a resposta imunológica e a integridade da mucosa intestinal. A disbiose observada em pacientes com DII não é apenas um marcador da doença, mas um agente ativo em sua perpetuação. A compreensão das interações entre genes, microbiota e sistema imune abre novas perspectivas para o diagnóstico precoce, a estratificação de risco e o desenvolvimento de terapias personalizadas. Intervenções direcionadas à modulação do microbioma, como probióticos, simbióticos e transplante de microbiota fecal, apresentam potencial terapêutico significativo, embora ainda demandem padronização e evidências robustas quanto à eficácia e segurança a longo prazo. Assim,



a integração entre genômica, microbiologia e imunologia representa um caminho promissor para avanços no tratamento e na prevenção das DII.

## REFERÊNCIAS

ABREU, M. T.; PEEK, R. M. Jr. Gastrointestinal malignancy and the microbiome. *Gastroenterology*, v. 146, p. 1534–1546, 2014.

ADAK, A.; KHAN, M. R. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 76, n. 3, p. 473–493, 2018.

CARON, B.; HONAP, S.; PEYRIN-BIROULET, L. Epidemiology of inflammatory bowel disease across the ages in the era of advanced therapies. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 18, n. Supplement\_2, p. ii3–ii15, 2024.

DEURING, J. J. et al. Genomic ATG16L1 risk allele-restricted Paneth cell ER stress in quiescent Crohn's disease. *Gut*, v. 63, n. 7, p. 1081–1091, 2014.

DUERKOP, B. A. et al. A colite murina revela uma comunidade de bacteriófagos associada à doença. *Nature Microbiology*, v. 3, p. 1023–1031, 2018.

EL-SAYED, A.; ALEYA, L.; KAMEL, M. Microbiota's role in health and diseases. *Environmental Science and Pollution Research International*, v. 28, n. 28, p. 36967–36983, 2021.

FAN, F. Y.; SANG, L. X.; JIANG, M. Catechins and their therapeutic benefits to inflammatory bowel disease. *Molecules*, v. 22, p. 484, 2017.

FERGUSON, L. R. et al. Genes, diet and inflammatory bowel disease. *Mutation Research – Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, v. 622, n. 1–2, p. 70–83, 2007.

GEVERS, D. et al. The treatment-naive microbiome in new-onset Crohn's disease. *Cell Host & Microbe*, v. 15, n. 3, p. 382–392, 2014.



GÓRALCZYK-BIŃKOWSKA, A.; SZMAJDA-KRYGIER, D.; KOZŁOWSKA, E. The Microbiota–Gut–Brain Axis in Psychiatric Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 19, p. 11245, 2022.

HERRERA-DEGUISE, C. et al. JAK inhibitors: a new dawn for oral therapies in inflammatory bowel diseases. *Frontiers in Medicine*, v. 10, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36936239>.

KAMILA, R.; ARAÚJO, J. M. de; CRUZ, Á. C. et al. Epidemiologic aspects of inflammatory bowel disease in the Western region of Minas Gerais State. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 58, n. 3, p. 377–383, 2021.

KAUR, N.; CHEN, C. C.; LUTHER, J.; KAO, J. Y. Intestinal dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Gut Microbes*, v. 2, n. 4, p. 211–216, 2011.

KHAN, M. W. et al. Microbes, intestinal inflammation and probiotics. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, v. 6, n. 1, p. 81–94, 2012.

KHOR, B.; GARDET, A.; XAVIER, R. J. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*, v. 474, n. 7351, p. 307–317, 2011.

LI, Q. et al. Dysbiosis of gut fungal microbiota is associated with mucosal inflammation in Crohn's disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 48, n. 6, p. 513–523, 2014.

LIU, J. Z.; ANDERSON, C. A. Genetic studies of Crohn's disease: past, present and future. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, v. 28, p. 373–386, 2014.

LIU, J. Z. et al.; INTERNATIONAL MULTIPLE SCLEROSIS GENETICS CONSORTIUM; INTERNATIONAL IBD GENETICS CONSORTIUM. Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations. *Nature Genetics*, v. 47, p. 979–986, 2015.



MOLLER, F. T. et al. Familial risk of inflammatory bowel disease: a population-based cohort study 1977–2011. *American Journal of Gastroenterology*, v. 110, p. 564–571, 2015.

MOYES, D. L.; NAGLIK, J. R. Imunidade da mucosa e infecção por *Candida albicans*. *Clinical and Developmental Immunology*, v. 2011, p. 307–346, 2011.

NELL, S.; SUERBAUM, S.; JOSEPHANS, C. The impact of the microbiota on the pathogenesis of IBD: lessons from mouse infection models. *Nature Reviews Microbiology*, v. 8, n. 8, p. 564–577, 2010.

PASSOS, M. C. F.; MORAES-FILHO, J. P. Intestinal microbiota in digestive diseases. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 54, n. 3, p. 255–262, 2017.

PRESTI, A. LO et al. Fecal and mucosal microbiota profiling in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Frontiers in Microbiology*, v. 10, n. 1655, p. 1–14, 2019.

RUAN, W.; ENGEVIK, M. A.; SPINLER, J. K.; VERSALOVIC, J. Healthy human gastrointestinal microbiome: composition and function after a decade of exploration. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 65, n. 3, p. 695–705, 2020.

SAHIL, K.; LAURA, E. R. The microbiome in Crohn's disease: role in pathogenesis and role of microbiome replacement therapies. *Gastroenterology Clinics*, v. 46, n. 3, p. 481–492, 2017.

SCHIPPA, S.; CONTE, M. P. Eventos disbióticos na microbiota intestinal: impacto na saúde humana. *Nutrients*, v. 6, n. 12, p. 5786–5805, 2014.

SINGHVI, N. et al. Interplay of human gut microbiome in health and wellness. *Indian Journal of Microbiology*, v. 60, n. 1, p. 26–36, 2020.



STECHER, B. The roles of inflammation, nutrient availability and the commensal microbiota in enteric pathogen infection. *Microbiology Spectrum*, 2015. DOI: 10.1128/microbiolspec.MBP-0008-2014.

TORRES, J. et al. Crohn's disease. *The Lancet*, v. 386, n. 10080, p. 1741–1755, 2016.

TORRES, J. et al. Infants born to mothers with IBD present with altered gut microbiome that transfers abnormalities of the adaptive immune system to germ-free mice. *Gut*, v. 69, n. 1, p. 42–51, 2020.

TRAVASSOS, L. H. et al. Nod1 and Nod2 direct autophagy by recruiting ATG16L1 to the plasma membrane at the site of bacterial entry. *Nature Immunology*, v. 11, p. 55–62, 2010.

TURPIN, W.; GOETHEL, A.; BEDRANI, L.; CROITORU, K. Determinants of IBD heritability: genes, bugs, and more. *Inflammatory Bowel Diseases*, v. 24, n. 6, p. 1133–1148, 2018.

VAN DE WIELE, T. et al. How the microbiota shapes rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*, v. 12, n. 7, p. 398–411, 2016.

WANG, P.-X. et al. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Chinese Medical Journal*, v. 133, n. 7, p. 1, 2020.

WONG-ROLLE, A.; WEI, H. K.; ZHAO, C.; JIN, C. Unexpected guests in the tumor microenvironment: microbiome in cancer. *Protein & Cell*, v. 12, n. 5, p. 426–435, 2021.

YU, L. C. Microbiota dysbiosis and barrier dysfunction in inflammatory bowel disease and colorectal cancers: exploring a common ground hypothesis. *Journal of Biomedical Science*, v. 25, n. 1, p. 79, 2018.