

BASES MOLECULARES E CELULARES DO TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EM DISTÚRBIOS DE EMAGRECIMENTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Molecular and cellular basis of fecal microbiota transplantation in weight loss disorders: a literature review.

Isabella Roanne Ribeiro de Oliveira¹

Ana Paula Silva de Sa Melandes²

Beatriz Ramos Oliveira³

Maria Clara Oliveira Correia⁴

Bruna Camilla Vieira da Silva Santana⁵

Taiana de Araújo Conceição⁶

¹ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduanda no curso de Medicina no UNIFACEMP.

oliveiraisabellarib@gmail.com

² UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduanda no curso de Medicina no UNIFACEMP.

anapaulasilva745@hotmail.com

³ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduanda no curso de Medicina no UNIFACEMP.

bia030106@gmail.com

⁴ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. CEP 44430-104. Graduanda no curso de Medicina no UNIFACEMP.

maria.claraolc@gmail.com

⁵ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. CEP 44430-104. Graduanda no curso de Medicina na UNIFACEMP.

bruu82@hotmail.com

⁶ UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Bióloga - UEFS. Doutora em Microbiologia – Universidade de Évora. taiana.conceicao@facemp.edu.br <http://lattes.cnpq.br/6182111364165634>

Resumo

Este artigo de revisão teve como objetivo analisar e sintetizar as evidências científicas sobre a efetividade do transplante de microbiota fecal (TMF) nos distúrbios de emagrecimento, abordando suas bases celulares e moleculares na homeostase metabólica. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed e SciELO, utilizando palavras-chave como microbiota, transplante de microbiota fecal, obesidade e emagrecimento, com seleção manual de 28 artigos. A análise foi organizada em três categorias temáticas: eubiose (equilíbrio da microbiota normal), disbiose (alterações na obesidade) e TMF. Os resultados da literatura indicam que a disbiose intestinal, caracterizada pelo aumento da relação *Firmicutes/Bacteroidetes* e redução de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta, compromete a barreira intestinal, favorece a endotoxemia metabólica e perpetua a inflamação crônica de baixo grau, agravando a resistência insulínica. O TMF, embora consolidado para infecção por *Clostridioides difficile*, mostra eficácia modesta e heterogênea para obesidade (entre 50% e 60%), com protocolos ainda não padronizados quanto à seleção de doadores, vias de administração e duração dos efeitos metabólicos. Conclui-se que, apesar do papel central da disbiose na fisiopatologia da obesidade, o TMF permanece como estratégia experimental nesse contexto, sendo necessários ensaios clínicos mais robustos e combinações com outras intervenções (como agonistas de GLP-1 e mudanças dietéticas) antes de qualquer recomendação clínica definitiva.

Palavras-Chave: Microbiota; Transplante de microbiota fecal; Obesidade; Emagrecimento; Disbiose; Eubiose.

Abstract

This narrative review article aimed to analyze and synthesize the scientific evidence on the effectiveness of fecal microbiota transplantation (FMT) in weight loss disorders, addressing its cellular and molecular bases in metabolic homeostasis. A literature search was conducted in the PubMed and SciELO databases using keywords such as microbiota, fecal microbiota transplantation, obesity, and weight loss, with a manual selection of 28 articles. The analysis was organized into three thematic categories: eubiosis (normal microbiota balance), dysbiosis (alterations in obesity), and FMT. The literature results indicate that intestinal dysbiosis, described by an increased Firmicutes/Bacteroidetes ratio and a reduction in short-chain nutrient-producing bacteria, compromises the intestinal barrier, favors metabolic endotoxemia, and perpetuates low-grade chronic inflammation, exacerbating insulin resistance. While well-established *Clostridioides difficile* infection, TMF shows modest and heterogeneous efficacy for obesity (between 50% and 60%), with protocols still lacking standardization regarding donor selection, administration routes, and duration of metabolic effects. It is concluded that, despite the central role of dysbiosis in the pathophysiology of obesity, TMF remains an experimental strategy in this context, requiring more robust and modified clinical trials with other guidelines (such as GLP-1 agonists and dietary changes) before any definitive clinical recommendation.

Keywords: Gut Microbiota; Fecal microbiota transplantation; Obesity; Weight loss; Dysbiosis; Eubiosis.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios de emagrecimento, incluindo a obesidade e a síndrome metabólica, representam um dos maiores e principais desafios da saúde pública contemporânea.

A obesidade é uma doença crônica multifatorial, caracterizada pelo acúmulo de tecido adiposo, resultante da interação entre fatores genéticos, ambientais e metabólicos. Nos últimos anos, evidências têm demonstrado que a microbiota intestinal exerce papel fundamental na fisiopatologia dessas alterações metabólicas, atuando como importante moduladora da homeostase energética e imunometabólica do organismo. A microbiota intestinal possui uma complexidade de microrganismos que desempenham funções essenciais na manutenção da integridade da barreira mucosa e na síntese de nutrientes. O distúrbio da microbiota, também conhecido como disbiose, é o desequilíbrio de microrganismos intestinais decorrente de diversos fatores como: estresse crônico, privação do sono ou mesmo o uso indiscriminado de medicamentos. Isso ocorre quando as bactérias benéficas diminuem, permitindo a proliferação de microrganismo nocivos ou a perda de diversidade na microbiota, comprometendo a homeostase do organismo (HALPERN; CERCATO, 2012; FAN; PEDERSEN, 2021; GENG *et al.*, 2022).

No nível celular e molecular, as bactérias intestinais extraem energia dos alimentos por meio da fermentação de fibras e carboidratos complexos não digeridos

pelo organismo, produzindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como acetato, propionato e butirato, que participam da homeostase energética. Contudo, a disbiose intestinal eleva a circulação sistêmica de endotoxinas, especialmente o lipopolissacarídeo (LPS), componente da parede celular de bactérias gram-negativas. Em condições de eubiose, a barreira intestinal impede a passagem dessas moléculas para a circulação. Entretanto, a disbiose aumenta a permeabilidade intestinal, favorecendo a translocação do LPS e o desenvolvimento da endotoxemia metabólica. Esse processo desencadeia inflamação crônica de baixo grau por meio da ativação de receptores TLR-4 e da liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucinas e TNF- α , que comprometem a sinalização da insulina e promovem resistência insulínica. Como consequência, ocorre hiperinsulinemia compensatória, aumento da lipogênese e hipertrofia dos adipócitos, contribuindo para a manutenção da obesidade e da síndrome metabólica. (VERDAM *et al.*, 2013; AMABEBE *et al.*, 2020; CANI, 2023; GENG *et al.*, 2022)

Diante desse cenário, fica evidente que as alterações microbianas desempenham papel fundamental na fisiopatologia da obesidade, da síndrome metabólica e de outros distúrbios relacionados ao metabolismo energético. Nessa perspectiva, intervenções terapêuticas direcionadas à modulação da microbiota intestinal têm sido amplamente investigadas, destacando-se o transplante de microbiota fecal (TMF). Estudos clínicos sugerem que a transferência de microbiota proveniente de doadores metabolicamente saudáveis para indivíduos com síndrome metabólica pode promover melhora da sensibilidade à insulina e de parâmetros metabólicos (DE GROOT *et al.*, 2017; FAN; PEDERSEN, 2021). Entretanto, os resultados relacionados à perda de peso corporal e à manutenção dos benefícios metabólicos a longo prazo ainda permanecem controversos e inconsistentes entre os estudos disponíveis. Além disso, persistem lacunas quanto aos mecanismos celulares e moleculares envolvidos, à duração dos efeitos terapêuticos e à padronização dos protocolos de tratamento. Com base nessas proposições, o objetivo deste artigo de revisão foi analisar e sintetizar as evidências científicas sobre a efetividade do transplante de microbiota fecal frente aos distúrbios de emagrecimento, abordando o impacto de suas bases moleculares e celulares na homeostase metabólica.

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e introdutório. O objetivo foi analisar, as bases celulares e moleculares do transplante de microbiota fecal em distúrbios de emagrecimento (PAGE *et al.*, 2021). A busca por artigos foi realizada durante o mês de Abril, utilizando as bases de dados PubMed (National Library of Medicine) e SciELO (Scientific Electronic Library Online).

Foram empregadas palavras-chave simples, em português e inglês, combinadas de maneira livre, sem uso rigoroso de operadores booleanos. As palavras utilizadas foram: microbiota, transplante de microbiota fecal, obesidade, emagrecimento e seus correspondentes em inglês (microbiota, fecal microbiota transplantation, obesity, weight loss). Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis na íntegra de forma gratuita (acesso aberto), escritos em português ou inglês, e que apresentassem informações diretamente relacionadas à relação entre microbiota e peso corporal. Foram excluídos artigos cuja linguagem técnica impossibilitou a compreensão em nível atual de formação dos autores, além de teses, dissertações, capítulos de livros e resumos de congressos.

A seleção foi feita inicialmente pela leitura de títulos e resumos. Os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra pelos autores. Após essa etapa, foram selecionados os 28 artigos que efetivamente contribuíram para a construção da revisão. Os artigos de maior relevância incluíram dois estudos de revisão sobre microbioma e metabolismo energético. As informações extraídas foram organizadas em três categorias temáticas, definidas conforme a compreensão progressiva do assunto: (i) Eubiose – o equilíbrio da microbiota intestinal normal; (ii) Disbiose – as alterações da microbiota em pessoas com obesidade e (iii) Transplante de microbiota fecal – como a transferência de microbiota saudável pode influenciar o peso corporal. A análise dos dados foi realizada por meio de discussões entre os autores e leitura cruzada dos artigos. Não foram utilizados softwares de análise ou métodos estatísticos.

DESENVOLVIMENTO

Microbiota intestinal normal - Eubiose

A microbiota intestinal humana constitui um ecossistema complexo formado por trilhões de microrganismos que vivem em relação simbiótica com o hospedeiro, participando diretamente da homeostase metabólica, imunológica e intestinal (WEST *et al.*, 2015; LOZUPONE *et al.*, 2012). O conjunto genético dessa comunidade microbiana, denominado microbiota, possui quantidade de genes muito superior ao genoma humano (WEST *et al.*, 2015). Sua composição sofre influência de fatores como dieta, genética, ambiente e uso de medicamentos (LOZUPONE *et al.*, 2012; GENG *et al.*, 2022).

A colonização intestinal inicia-se nos primeiros anos de vida e sofre influência da microbiota materna, do tipo de parto, da alimentação e da exposição precoce a antibióticos (DREYER; LIEBL, 2018; MARTINO *et al.*, 2022). O parto vaginal e o aleitamento materno favorecem maior abundância de bactérias benéficas, como *Bifidobacterium* e *Bacteroides* (DREYER; LIEBL, 2018). Com o desenvolvimento do indivíduo, ocorre a expansão da diversidade bacteriana até a estabilização da microbiota na vida adulta (MARTINO *et al.*, 2022).

A microbiota intestinal saudável é predominantemente composta pelos filos Bacteroidetes e Firmicutes (WEST *et al.*, 2015; PENTEADO *et al.*, 2017). Outros grupos bacterianos de filos amplos, como Actinobacteria, Proteobacteria e Verrucomicrobia, também participam dessa composição (LOZUPONE *et al.*, 2012). Entre suas principais funções estão a proteção contra patógenos, a regulação imunológica e o metabolismo de nutrientes (LOZUPONE *et al.*, 2012; GENG *et al.*, 2022). A fermentação de fibras alimentares pela microbiota produz ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como acetato, propionato e butirato, metabólitos importantes para a integridade da barreira intestinal e para o metabolismo energético (DUNCAN *et al.*, 2007; FAN; PEDERSEN, 2021).

Os ácidos graxos de cadeia curta além de atuarem como fontes energéticas, são importantes moduladores das vias metabólicas, pois, influenciam a secreção de hormônios intestinais, como o GLP-1, além de possuírem papel fundamental na regulação da lipogênese e da homeostase energética. Além disso, derivados de indol, resultantes do metabolismo do triptofano, por bactérias intestinais, atuam como

ligantes do receptor intracelular AhR. O AhR, quando ativado, atua como um fator de transcrição que, ao ser ativado, migra para o núcleo celular e modula a expressão de genes essenciais para homeostase mucosa. No epitélio intestinal, essa sinalização promove a regulação de proteínas de junção oclusiva, como a oclusina e claudinas, reforçando a barreira paracelular. Adicionalmente, a ativação do AhR em células imunológicas locais, induz a produção de Interleucina-22 (IL-22), citocina que estimula a proliferação epitelial e a secreção de peptídeos antimicrobianos, exercendo um papel crucial no bloqueio da endotoxemia metabólica e na atenuação de processos inflamatórios (GENG *et al.*, 2022; DREYER; LIEBL, 2018).

Vale ressaltar também a importância dos ácidos biliares secundários produzidos a partir da modificação bacteriana dos ácidos biliares. Esses metabólitos microbianos atuam como potentes moléculas sinalizadoras do metabolismo sistêmico através da ativação dos receptores FXR (Receptor de Farnesoide X), um receptor nuclear, e TGR5, um receptor de membrana acoplado à proteína G. O FXR, altamente expresso no fígado e no íleo terminal, regula negativamente a síntese endógena de ácidos biliares e otimiza o metabolismo lipídico e glicêmico, além de modular a sensibilidade periférica à insulina. Por sua vez, a ativação do TGR5 no intestino estimula diretamente a secreção de incretinas, como o GLP-1 (Peptídeo Semelhante ao Glucagon 1), promovendo a saciedade central e melhorando a secreção de insulina pelo pâncreas. Adicionalmente, o TGR5 expresso no tecido adiposo marrom ativa a enzima deiodinase tipo 2 (D2), induzindo o desacoplamento mitocondrial via UCP-1, o que eleva o gasto energético por meio da termogênese. Ademais, outros metabólitos, como ATP, taurina e o polissacarídeo A (PSA), coatuam na modulação e no refinamento da resposta imune intestinal (GENG *et al.*, 2022).

Alterações da microbiota em condição de obesidade - Disbiose

Alterações no equilíbrio microbiano caracterizam a disbiose intestinal, condição associada à redução da diversidade bacteriana e comprometimento das funções protetoras da microbiota. Fatores como alimentação inadequada, estresse e uso excessivo de antibióticos contribuem para esse desequilíbrio (AMABEBE *et al.*, 2020). A disbiose apresenta importante relação com a obesidade, considerada uma doença crônica e multifatorial (HALPERN; CERCATO, 2012).

Estudos comparativos demonstram diferenças entre a microbiota intestinal de

indivíduos obesos e eutróficos (PINART *et al.*, 2022). Em indivíduos obesos, observa-se frequentemente aumento relativo de Firmicutes e redução de Bacteroidetes (HALPERN; CERCATO, 2012). Bactérias do filo Firmicutes apresentam elevada capacidade de degradação de polissacarídeos complexos, favorecendo maior extração energética dos alimentos (HALPERN; CERCATO, 2012; SCHWIERTZ *et al.*, 2010). Além disso, indivíduos obesos apresentam redução de bactérias consideradas benéficas, como *Akkermansia muciniphila* e *Faecalibacterium prausnitzii*, associadas à manutenção da integridade intestinal e produção de AGCC (GENG *et al.*, 2022; DÍAZ *et al.*, 2025).

Outro mecanismo fisiopatológico crucial associado à disbiose intestinal consiste no desencadeamento de um estado inflamatório crônico de baixo grau, o qual atua como o principal elo molecular entre o desequilíbrio microbiano e o desenvolvimento da resistência insulínica (AMABEBE *et al.*, 2020; HALPERN; CERCATO, 2012). A ruptura da eubiose microbiana compromete a integridade e a expressão das proteínas de junção oclusiva (*tight junctions*) no epitélio, culminando no aumento da permeabilidade paracelular intestinal. Esse fenômeno favorece a translocação massiva de lipopolissacarídeos (LPS) — endotoxinas estruturais da parede de bactérias gram-negativas — diretamente para a circulação portal e sistêmica, configurando um quadro de endotoxemia metabólica (VERDAM *et al.*, 2013).

Uma vez na corrente sanguínea, o LPS liga-se seletivamente ao receptor de reconhecimento de padrões TLR-4 (Receptor do Tipo Toll 4) expresso na membrana de macrófagos e adipócitos, disparando uma cascata intracelular que culmina na translocação nuclear do fator de transcrição NF- κ B. Esse sinal mimetiza uma infecção metabólica persistente e induz a superexpressão e liberação de citocinas pró-inflamatórias sistêmicas, com destaque para o TNF- α e a IL-6 (VERDAM *et al.*, 2013). No nível tecidual, essas citocinas ativam quinases de estresse celular, como a JNK (quinase N-terminal c-Jun) e a IKK (quinase I κ B), responsáveis por promover a fosforilação aberrante em resíduos de serina do Substrato do Receptor de Insulina 1 (IRS-1), em detrimento da fosforilação fisiológica em tirosina. Essa modificação pós-traducional inibe a cascata de sinalização da insulina na via PI3K/Akt, impedindo o recrutamento e a translocação dos transportadores GLUT-4 para a membrana plasmática das células-alvo. Como consequência, a captação periférica de glicose torna-se severamente deficitária, consolidando a resistência à insulina e estruturando

um circuito de retroalimentação que perpetua a hiperinsulinemia compensatória, estimula a lipogênese *de novo* e favorece a hipertrofia dos adipócitos, mantendo o fenótipo obeso (VERDAM *et al.*, 2013; GENG *et al.*, 2022).

Papel da microbiota no emagrecimento e transplante de microbiota fecal

Frente à importância dos microrganismos na saúde, intervenções terapêuticas direcionadas à microbiota intestinal têm sido amplamente investigadas, destacando-se o transplante de microbiota fecal (TMF). O TMF se destaca como uma possível estratégia terapêutica voltada à modulação da microbiota intestinal. O procedimento consiste na transferência de microbiota fecal de um doador saudável para um receptor, buscando restaurar o equilíbrio bacteriano intestinal (PROENÇA, 2024). Embora atualmente represente uma abordagem terapêutica inovadora, o conceito do TMF possui origem histórica antiga. Relatos iniciais surgiram na China do século IV, quando suspensões fecais eram utilizadas no tratamento de diarreias graves e intoxicações alimentares. Entretanto, sua introdução na medicina moderna ocorreu em 1958, quando Eiseman e colaboradores utilizaram enemas fecais no tratamento de pacientes com colite pseudomembranosa grave, estabelecendo as bases do TMF contemporâneo (ARONIADIS; BRANDT, 2013; GUPTA; ALLEN-VERCOE; PETROF, 2016).

Além disso, estudos demonstram que a transferência de microbiota de indivíduos magros para indivíduos com síndrome metabólica pode melhorar a sensibilidade à insulina e modular positivamente o perfil metabólico (GENG *et al.*, 2022). Indivíduos obesos apresentam composição microbiana distinta, frequentemente associada à redução da diversidade bacteriana, aumento da inflamação sistêmica e maior eficiência na extração energética da dieta (DE GROOT *et al.*, 2017; CANI, 2023). Além disso, hábitos alimentares saudáveis e maior consumo de fibras estão associados à melhora da diversidade bacteriana intestinal e de parâmetros metabólicos relacionados à obesidade (MOCANU *et al.*, 2021).

Atualmente, a principal indicação clínica consolidada do TMF é a infecção recorrente ou refratária por *Clostridioides difficile*, condição em que o procedimento apresenta elevadas taxas de sucesso terapêutico devido à restauração rápida da diversidade bacteriana intestinal. Entretanto, com o avanço do conhecimento sobre a microbiota intestinal, o TMF passou a ser investigado em condições emergentes

relacionadas à disbiose, incluindo obesidade, síndrome metabólica, diabetes tipo 2, doença inflamatória intestinal, esteatose hepática associada à disfunção metabólica e câncer colorretal. O interesse nessas aplicações aumentou especialmente após a consolidação das terapias antiobesidade com agonistas do receptor de GLP-1, como Semaglutida e Tirzepatida, uma vez que a microbiota intestinal participa diretamente da modulação da saciedade, secreção hormonal intestinal e metabolismo energético (GOLDENBERG; MERRICK, 2021).

A realização do TMF envolve protocolos rigorosos de segurança e padronização. O procedimento inicia-se pela seleção criteriosa dos doadores, considerados etapa fundamental para redução de riscos infecciosos e metabólicos. Os candidatos devem apresentar bom estado geral de saúde, ausência de doenças gastrointestinais, metabólicas, infecciosas, autoimunes ou psiquiátricas relevantes. Após a triagem clínica inicial, os doadores são submetidos a extensa investigação laboratorial, incluindo sorologias para HIV, hepatites virais e sífilis, além de análise fecal com coprocultura, pesquisa de parasitas, *Clostridioides difficile* e bactérias multirresistentes (WOODWORTH *et al.*, 2017).

Após aprovação do doador, o material fecal é processado em ambiente controlado. As fezes são diluídas em solução estéril, homogeneizadas e filtradas para obtenção de suspensão líquida rica em microrganismos viáveis. O material pode ser utilizado fresco ou congelado com crioprotetores específicos, preservando a viabilidade bacteriana até o momento da administração (BORODY; PARAMSOTHY; AGRAWAL, 2013). A administração do TMF pode ocorrer por diferentes vias, incluindo colonoscopia, enema, sondas nasoenterais e cápsulas orais contendo microbiota fecal liofilizada. A colonoscopia permanece como uma das técnicas mais utilizadas devido à deposição direta do material no cólon. Entretanto, métodos menos invasivos, como cápsulas orais, vêm ganhando destaque por oferecerem maior conforto e menor risco relacionado à sedação e procedimentos endoscópicos (KELLY *et al.*, 2019).

De acordo com a revisão de Liu e colaboradores (2025), a eficácia do transplante de microbiota fecal varia muito de acordo com a condição tratada. Para a infecção

recorrente por *Clostridioides difficile*, as taxas de sucesso foram de 94,3% após um mês e 86,4% após doze meses. Já para doenças metabólicas como a obesidade, a eficácia foi mais modesta, situando-se entre 50 e 60% (LIU *et al.*, 2025). Após o transplante, o paciente permanece em observação clínica para monitoramento de

possíveis efeitos adversos imediatos. Os sintomas mais comuns incluem distensão abdominal, flatulência, cólicas e alterações transitórias do hábito intestinal, geralmente autolimitadas. Eventos graves são raros, mas podem incluir infecções transmitidas pelo doador e complicações relacionadas ao procedimento endoscópico (YADEGAR *et al.*, 2024).

Embora muitos pacientes apresentem colonização bacteriana bem-sucedida após o procedimento, a resposta clínica pode variar de acordo com fatores como composição da microbiota do doador, alimentação, estilo de vida e diversidade microbiana basal do receptor. Dessa forma, apesar do potencial terapêutico do TMF na obesidade, ainda são necessários estudos mais robustos para definir protocolos padronizados, frequência ideal de administração e duração dos efeitos metabólicos a longo prazo (YU *et al.*, 2020; MOCANU *et al.*, 2021; LIU *et al.*, 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão mostrou que a disbiose intestinal não é um mero coadjuvante, mas sim uma peça central na fisiopatologia da obesidade e da síndrome metabólica. Indivíduos obesos apresentam um desequilíbrio microbiano característico, com aumento da relação *Firmicutes/Bacteroidetes* e queda de bactérias benéficas produtoras de AGCC (ácidos graxos de cadeia curta), como *Akkermansia muciniphila*. Esse cenário compromete a barreira intestinal, favorece a endotoxemia metabólica e perpetua a inflamação crônica de baixo grau, agravando a resistência insulínica. Isso demonstra que restaurar o equilíbrio microbiano se torna um alvo terapêutico promissor, mas ainda mal explorado na prática clínica.

O transplante de microbiota fecal (TMF) surge como uma estratégia inovadora, porém seus resultados para obesidade são modestos e ainda inconsistentes, com taxas de sucesso entre 50% e 60%, muito abaixo das observadas para infecções por *Clostridioides difficile*. As principais limitações dos estudos incluem protocolos heterogêneos, amostras pequenas, seguimento curto e falta de padronização na seleção de doadores e vias de administração. Além disso, não se sabe ao certo quanto tempo duram os benefícios metabólicos, nem quais subgrupos de pacientes seriam os melhores respondedores à terapia, visto que ainda não está consolidado se a eficácia do transplante se correlaciona com faixas específicas de Índice de Massa Corporal (IMC), com o grau de severidade da resistência insulínica, ou com a presença

de comorbidades pré-estabelecidas, como o diabetes tipo 2 e a dislipidemia. Essas lacunas metodológicas impedem, por ora, qualquer recomendação clínica definitiva.

Para avançar na estratégia de transplante de microbiota fecal (TMF), os próximos estudos precisam priorizar ensaios clínicos robustos, com maior controle metodológico e acompanhamento prolongado. Seria igualmente importante investigar o TMF em combinação com outras intervenções, como agonistas de GLP-1 e mudanças dietéticas estruturadas, em vez de testá-lo isoladamente. Compreender melhor os mecanismos moleculares por trás de diferentes doações microbianas também ajudarão a substituir o atual modelo empírico por formulações bacterianas mais previsíveis e seguras. Com essas abordagens integradas, o TMF poderá deixar o terreno experimental e se tornar uma ferramenta real no manejo dos distúrbios de emagrecimento.

REFERÊNCIAS

AMABEBE, Emmanuel *et al.* Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut microbiota in homoeostasis of energy metabolism. **British Journal of Nutrition**, v. 123, n. 10, p. 1127–1137, 2020. DOI: 10.1017/S0007114520000380. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/microbial-dysbiosisinduced-obesity-role-of-gut-microbiota-in-homoeostasis-of-energy-metabolism/5EC03DE6BCDF529AD2E462E186FED193>. Acesso em: 24 maio 2026.

ARONIADIS, Olga C.; BRANDT, Lawrence J. Fecal microbiota transplantation: past, present and future. **Current Opinion in Gastroenterology**, v. 29, n. 1, p. 79-84, 2013. DOI: 10.1097/MOG.0b013e32835a4b3e. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23041678/>. Acesso em: 24 maio 2026.

BORODY, Thomas J.; PARAMSOTHY, Sudarshan; AGRAWAL, Gaurav. Fecal microbiota transplantation: indications, methods, evidence, and future directions. **Current Gastroenterology Reports**, New York, v. 15, n. 8, p. 337, 2013. DOI: 10.1007/s11894-013-0337-1. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11894-013-0337-1>. Acesso em: 24 maio 2026.

CANI, Patrice D. Gut microbiota and obesity: lessons from the microbiome. **Briefings in Functional Genomics**, v. 12, n. 4, p. 381-387, 2013. DOI: 10.1093/bfpg/elt014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23616309/>. Acesso em: 24 maio 2026.

DE GROOT, Paul F. *et al.* Fecal microbiota transplantation in metabolic syndrome: history, present and future. **Gut Microbes**, v. 8, n. 3, p. 253–267, 2017. DOI: 10.1080/19490976.2017.1293224. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2017.1293224>. Acesso em: 24 maio 2026.

DÍAZ PERDIGONES, C. M. *et al.* Taxonomic and functional characteristics of the gut microbiota in obesity: a systematic review. **Endocrinología, Diabetes y Nutrición**, Barcelona, 2025. DOI: 10.1016/j.endien.2025.09.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530018025001167>. Acesso em: 24 maio 2026.

DREYER, Jena L.; LIEBL, Andrea L. Early colonization of the gut microbiome and its relationship with obesity. **Human Microbiome Journal**, v. 10, p. 1-5, 2018. DOI: 10.1016/j.humic.2018.08.002. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.humic.2018.08.002>. Acesso em: 24 maio 2026.

DUNCAN, S. H. *et al.* Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 73, n. 4, p. 1073–1078, 2007. DOI: 10.1128/AEM.02340-06. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AEM.02340-06>. Acesso em: 24 maio 2026.

FAN, Yong; PEDERSEN, Oluf. Gut microbiota in human metabolic health and disease. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 1, p. 55–71, 2021. DOI: 10.1038/s41579-020-0433-9. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-0433-9>. Acesso em: 24 maio 2026.

GENG, Jiafeng *et al.* The links between gut microbiota and obesity and obesity-related diseases. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 147, 112678, 2022. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112678. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35078799/>. Acesso em: 24 maio 2026.

GOLDENBERG, Mark Z.; MERRICK, Robert I. The role of gut microbiota in obesity and the therapeutic potential of GLP-1 receptor agonists. **Obesity Reviews**, Oxford, v. 22, n. 7, e13155, 2021. DOI: 10.1111/obr.13155. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.13155>. Acesso em: 24 maio 2026.

GUPTA, Shaan; ALLEN-VERCOE, Emma; PETROF, Elaine O. Fecal microbiota transplantation: in perspective. **Therapeutic Advances in Gastroenterology**, v. 9, n. 2, p. 229-239, 2016. DOI: 10.1177/1756283X15607414. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26929784/>. Acesso em: 24 maio 2026.

HALPERN, Bruno; CERCATO, Cintia. Microbiota intestinal e obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 56, n. 6, p. 453–459, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/qcPN4CvLQgB9mWyGxNLhFhD/?format=html&lang=en>. Acesso em: 24 maio 2026.

LIU, Y. *et al.* Fecal microbiota transplantation: transitioning from chaos and controversial realm to scientific precision era. **Science Bulletin**, Beijing, v. 70, n. 1, p. 1–15, 2025. DOI: 10.1016/j.scib.2025.01.012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095927325000532>. Acesso em: 24 maio 2026.

KELLY, Colleen R. *et al.* Update on fecal microbiota transplantation 2015: indications,

methodologies, mechanisms, and outlook. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 149, n. 1, p. 223–237, 2015. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.05.008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25982290/>. Acesso em: 24 maio 2026.

LOZUPONE, Catherine A. *et al.* Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. **Nature**, v. 489, n. 7415, p. 220–230, 2012. DOI: 10.1038/nature11550. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature11550>. Acesso em: 24 maio 2026.

MARTINO, Cameron *et al.* Microbiota succession throughout life from the cradle to the grave. **Nature Reviews Microbiology**, v. 20, n. 12, p. 707–720, 2022. DOI: 10.1038/s41579-022-00768-z. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579-022-00768-z>. Acesso em: 24 maio 2026.

MOCANU, Valentin *et al.* Fecal microbial transplantation and fiber supplementation in patients with severe obesity and metabolic syndrome: a randomized double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. **Nature Medicine**, v. 27, p. 1272–1279, 2021. DOI: 10.1038/s41591-021-01399-2. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01399-2>. Acesso em: 24 maio 2026.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 71, n. 372, p. 1–9, 29 mar. 2021.

PENTEADO, Júlia Oliveira; SALGADO, Rúbia Gabriela Fernandes; BARLEM, Edson. A eficácia do tratamento da obesidade através do transplante da microbiota fecal de indivíduos magros. **Vittale**, v. 29, n. 1, p. 46-53, 2017. DOI: 10.14295/vittalle.v29i1.6173. Disponível em: <https://doi.org/10.14295/vittalle.v29i1.6173>. Acesso em: 24 maio 2026.

PINART, Mariona *et al.* Gut microbiome composition in obese and non-obese persons: a systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 14, n. 1, p. 12, 2022. DOI: 10.3390/nu14010012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35010887/>. Acesso em: 24 maio 2026.

PROENÇA, Igor Mendonça. Transplante de microbiota fecal em pacientes obesos: revisão sistemática e metanálise. 2024. **Dissertação (Mestrado em Medicina)** – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2024.

SCHWIERTZ, A. *et al.* Microbiota and short-chain fatty acids in lean and obese humans. **Obesity**, v. 18, n. 1, p. 190–196, 2010. DOI: 10.1038/oby.2009.167. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1038/oby.2009.167>. Acesso em: 24 maio 2026.

VERDAM, F. J. *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease associates with increased gut permeability and bacteremia. **Scientific Reports**, v. 3, p. 3366, 2013. DOI: 10.1038/srep03366. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep03366>. Acesso em: 24 maio 2026.

VERDAM, F. J. *et al.* Human intestinal microbiota composition is associated with local and systemic inflammation in obesity. **Obesity**, Silver Spring, v. 21, n. 12, p. E607–

E615, 2013. DOI: 10.1002/oby.20466. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.20466>. Acesso em: 24 maio 2026.

WEST, C. E. *et al.* The gut microbiota and inflammatory noncommunicable diseases: associations and potentials. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 135, n. 1, p. 3–13, 2015. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.11.012. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(14\)01650-9/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(14)01650-9/fulltext). Acesso em: 24 maio 2026.

WOODWORTH, M. H.; CARPENTIERI, C.; SITCHENKO, K. L.; KRAFT, C. S. Challenges in fecal donor selection and screening for fecal microbiota transplantation: a review. **Gut Microbes**, v. 8, n. 3, p. 225-237, 2017. DOI: 10.1080/19490976.2017.1286006. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2017.1286006>. Acesso em: 24 maio 2026.

YADEGAR, Abbas *et al.* Fecal microbiota transplantation: current challenges and future landscapes. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 37, n. 2, e0006022, 2024. DOI: 10.1128/cmr.00060-22. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/cmr.00060-22>. Acesso em: 24 maio 2026.

YU, Elaine W. *et al.* Fecal microbiota transplantation for the improvement of metabolism in obesity: the FMT-TRIM double-blind placebo-controlled pilot trial. **PLoS Medicine**, San Francisco, v. 17, n. 3, e1003051, 2020. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003051. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003051>. Acesso em: 24 maio 2026.