

GUT-LIVER AXIS AND METABOLIC ENDOTOXEMIA IN OBESITY: MOLECULAR MECHANISMS LINKING MICROBIOTA TO SYSTEMIC INFLAMMATION

Ana Flávia Pontes Sodré

RESUMO

Introdução: A obesidade é um distúrbio metabólico complexo associado à inflamação crônica de baixo grau e ao aumento do risco de doenças cardiometabólicas. Evidências emergentes destacam o eixo intestino-fígado como uma via central que liga a disbiose intestinal à disfunção metabólica. Nesse contexto, a endotoxemia metabólica, caracterizada por níveis elevados de lipopolissacarídeo (LPS) circulante, tem sido proposta como um mediador chave da inflamação e da resistência à insulina. **Objetivo:** Esta revisão teve como objetivo investigar os mecanismos moleculares subjacentes ao eixo intestino-fígado e à endotoxemia metabólica na obesidade, com foco nas vias de sinalização inflamatórias e metabólicas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura baseada em buscas no PubMed e EMBASE, utilizando descritores relacionados à microbiota intestinal, endotoxemia, obesidade e inflamação. Foram incluídos estudos experimentais e clínicos que abordam metabólitos derivados da microbiota e seu impacto no metabolismo e nas vias inflamatórias. **Resultados:** A obesidade está associada a alterações na composição da microbiota intestinal, favorecendo o aumento da permeabilidade intestinal e a translocação de LPS para a circulação sistêmica. Este processo ativa a sinalização do receptor toll-like 4 (TLR4), desencadeando vias inflamatórias subsequentes, como o fator nuclear kappa B (NF- κ B) e o inflamassoma NLRP3. Consequentemente, ocorre um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina (IL)-6 e a IL-1 β , que contribuem para a resistência à insulina e a inflamação hepática. No fígado, a endotoxemia promove a ativação das células de Kupffer, o estresse oxidativo e a progressão para a doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (DHEM). Além disso, a redução na produção de ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato, prejudica a integridade da barreira intestinal e a sinalização anti-inflamatória. Essas alterações reforçam um ciclo de inflamação metabólica que conecta o intestino à disfunção hepática e sistêmica. **Conclusão:** O eixo intestino-fígado desempenha um papel crucial na endotoxemia metabólica relacionada à obesidade, atuando por meio de vias inflamatórias e oxidativas interconectadas. Intervir na composição da microbiota intestinal e na função da barreira intestinal representa uma estratégia promissora para a prevenção e o controle de doenças metabólicas. Estudos adicionais são necessários para esclarecer os mecanismos causais e fundamentar intervenções terapêuticas.

Palavras-chave: Eixo Intestino-fígado Endotoxemia Microbiota Obesidade Inflamação.