www.revistaft.com.br

Revista FT | ISSN 1678-0817 | v. 30, n. 164, 2026 | DOI: 10.69849/dmv74y54

Disbiose intestinal na Doença Hepática Gordurosa Associada à Disfunção Metabólica (MAFLD): mecanismos e implicações clínicas

Intestinal Dysbiosis in Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD): Mechanisms and Clinical Implications

Davi Bertholi Schmid Nogueira[1]; Maria Nogueira da Costa; Emilly Jordão Passabon Aguiar; Ana Emanuelle Araújo Gama; Clara Caliman Paderni; Gustavo Bortolon

Resumo

A Doença Hepática Gordurosa Associada à Disfunção Metabólica (MAFLD) é uma das principais causas de hepatopatia crônica no mundo, apresentando fisiopatologia complexa e multifatorial. O objetivo deste estudo é analisar a disbiose intestinal como fator desencadeante da MAFLD e discutir suas repercussões clínicas e fisiopatológicas no eixo intestino-fígado. Para tanto, realizou-se uma revisão integrativa de literatura a partir de buscas estruturadas nas bases PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, selecionando-se 7 estudos relevantes publicados entre 2022 e 2025. Os achados indicam que o microbioma intestinal modula diretamente o metabolismo energético e lipídico, e que a ruptura da homeostase bacteriana promove aumento da permeabilidade intestinal e translocação de lipopolissacarídeos (LPS) e outros metabólitos bacterianos para a circulação portal, deflagrando inflamação hepática crônica, resistência à insulina e fibrose. Intervenções voltadas à modulação do microbioma, como probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal, mostram-se promissoras, embora necessitem de ensaios clínicos longitudinais padronizados para comprovação de eficácia a longo prazo. Conclui-se que a restauração da barreira e do equilíbrio da microbiota intestinal configura um alvo diagnóstico e terapêutico estratégico no manejo da MAFLD.

[1] Profissional independente – Itapemirim – Espírito Santo – Brasil. ORCID: https://orcid.org/0009-0006-1138-5008

Palavras-Chave: Disbiose; Eixo intestino-fígado; MAFLD; Microbiota intestinal.

Abstract

Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) is one of the leading causes of chronic liver disease worldwide, characterized by a complex and multifactorial pathophysiology. This study aims to analyze intestinal dysbiosis as a triggering factor for MAFLD and discuss its clinical and pathophysiological implications along the gut-liver axis. A literature review was conducted using structured searches in PubMed, the Virtual Health Library (VHL/BVS), and Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, selecting 7 relevant articles published between 2022 and 2025. Findings demonstrate that the gut microbiome directly modulates energy and lipid metabolism, and disruption of microbial homeostasis leads to increased intestinal permeability and translocation of lipopolysaccharides (LPS) and bacterial metabolites into the portal circulation, triggering chronic hepatic inflammation, insulin resistance, and fibrosis. Microbiome-targeted interventions, such as probiotics, prebiotics, and fecal microbiota transplantation, show promising potential, although standardized longitudinal clinical trials are required to establish long-term efficacy. In conclusion, restoring the gut barrier and microbial homeostasis represents a key diagnostic and therapeutic target in the management of MAFLD.

Keywords: Dysbiosis; Gut-liver axis; Gastrointestinal microbiome; MAFLD.

Introdução

A Doença Hepática Gordurosa Associada à Disfunção Metabólica (MAFLD) constitui uma das doenças hepáticas crônicas de maior prevalência mundial, apresentando amplo espectro clínico que varia desde esteatose hepática simples e assintomática até formas graves e progressivas, como esteato-hepatite, fibrose avançada, cirrose e carcinoma hepatocelular. Sua fisiopatologia é marcadamente multifatorial, envolvendo a interação de hábitos de vida, predisposição genética e desordens metabólicas sistêmicas, com destaque central para a resistência à insulina e o desequilíbrio do metabolismo lipídico. A história natural da doença caracteriza-se pelo acúmulo patológico de triglicerídeos nos hepatócitos, desencadeando cascatas inflamatórias e estresse oxidativo que, em caráter persistente, promovem dano tecidual cumulativo e fibrogênese (FANG et al., 2022).

Nesse cenário, o eixo intestino-fígado tem emergido como uma das vias centrais de investigação científica, demonstrando que a microbiota gastrointestinal desempenha papel

regulador crítico na modulação imunológica e metabólica do hospedeiro. Alterações na integridade da barreira intestinal, acompanhadas de disbiose e geração alterada de metabólitos microbianos — como ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), derivados de aminoácidos aromáticos, trimetilamina N-óxido (TMAO) e ácidos biliares secundários —, representam elos fundamentais no agravamento das alterações hepáticas. A quebra da integridade epitelial permite a translocação de mediadores inflamatórios e produtos bacterianos para a circulação portal, perpetuando a inflamação tecidual (ALGHAMDI; MOSLI; ALQAHTANI, 2024).

Evidências recentes indicam que a disbiose intestinal atua não somente como um fenômeno secundário, mas como elemento determinante na progressão da MAFLD, sustentando um estado de endotoxemia e inflamação sistêmica de baixo grau. Notadamente, os lipopolissacarídeos (LPS), componentes da membrana externa de bactérias Gram-negativas, ativam receptores do tipo Toll (especialmente TLR-4) em células de Kupffer e células estreladas hepáticas, intensificando o estresse oxidativo e acelerando a progressão para fibrose (SAEED et al., 2024).

Paralelamente, o desenvolvimento de abordagens metabolômicas permitiu a caracterização de perfis bioquímicos específicos associados à gravidade da esteatose, destacando variações em ácidos graxos livres séricos, aminoácidos de cadeia ramificada e biomarcadores de disfunção mitocondrial (WANG et al., 2025). Essas constatações reforçam a natureza sistêmica da MAFLD e abrem novas possibilidades para biomarcadores diagnósticos e estratificação prognóstica.

Atualmente, as diretrizes de manejo fundamentam-se prioritariamente em intervenções no estilo de vida, compreendendo reeducação alimentar, atividade física regular e controle rigoroso de comorbidades metabólicas associadas. Não obstante, o desenvolvimento de estratégias voltadas à modulação do microbioma intestinal — incluindo probióticos, prebióticos, simbióticos e o transplante de microbiota fecal — desponta como uma fronteira promissora, embora a consolidação de protocolos clínicos exija maior respaldo por estudos longitudinais de alta robustez (ALGHAMDI; MOSLI; ALQAHTANI, 2024).

Diante desse panorama, torna-se essencial aprofundar a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos que interligam a disbiose intestinal, a disfunção da barreira mucosa e a evolução da MAFLD. Assim, este trabalho tem por objetivo analisar os principais elos mecanísticos dessa interação e suas implicações clínicas, com ênfase no eixo intestino-fígado e no potencial das terapias moduladoras da microbiota.

Metodologia

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica de literatura, estruturada a partir de levantamento realizado entre março e maio de 2026. A busca de dados foi conduzida na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com acesso às bases PubMed/MEDLINE e periódicos especializados, incluindo a Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. A estratégia de busca empregou termos padronizados dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), combinados por operadores booleanos: ("Metabolic-Associated Fatty Liver Disease" OR "MAFLD") AND ("Gut Microbiota" OR "Intestinal Microbiome") AND ("Gut Dysbiosis").

Os critérios de inclusão estabelecidos contemplaram: (a) artigos científicos originais, revisões narrativas e revisões integrativas publicados entre 2022 e 2025; (b) estudos redigidos em português ou inglês; (c) textos integralmente disponíveis que abordassem diretamente os mecanismos fisiopatológicos do eixo intestino-fígado, biomarcadores metabolômicos ou intervenções terapêuticas baseadas no microbioma na MAFLD. Foram excluídos estudos em duplicidade, publicações sem aderência temática direta ou estudos preliminares sem correlação clínica evidente. Ao final do processo de triagem e elegibilidade, 7 artigos foram selecionados para fundamentar a análise qualitativa e a síntese crítica dos resultados.

Resultados e Discussão

A análise integrada dos estudos evidencia que a microbiota intestinal exerce influência decisiva na fisiopatologia da MAFLD, atuando como elo funcional crítico entre o lúmen gastrintestinal e a homeostase hepática. Segundo demonstrado por Fang et al. (2022), a disbiose caracteriza-se pelo decréscimo da diversidade microbiana e alteração na proporção dos filos bacterianos dominantes, o que compromete a integridade das junções oclusivas intestinais (tight junctions). Esse aumento da permeabilidade permite o influxo contínuo de lipopolissacarídeos (LPS) e outros padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) para o sistema porta, desencadeando respostas inflamatórias mediadas por citocinas pró-inflamatórias (como TNF-alfa e IL-6) e perpetuando o dano hepatocelular.

Ademais, Gofton et al. (2022) ressaltam que a mudança conceitual da nomenclatura de NAFLD para MAFLD reflete com maior precisão o caráter multissistêmico da patologia. Ao

estabelecer critérios diagnósticos atrelados a parâmetros de desregulação metabólica — como obesidade visceral, resistência insulínica e dislipidemia aterogênica —, a definição atual contextualiza o papel da microbiota como modulador metabólico ativo, e não mero espectador da lesão hepática.

No âmbito molecular e metabolômico, Wang et al. (2025) demonstraram que a composição da microbiota comensal dita os níveis circulantes de compostos bioativos, tais como ácidos graxos livres, aminoácidos de cadeia ramificada, trimetilamina N-óxido (TMAO) e derivados de ácidos biliares secundários. O acúmulo desses metabólitos correlaciona-se com disfunção mitocondrial nos hepatócitos, sobrecarga oxidativa e sinalização pró-apoptótica, acelerando a transição da esteatose simples para esteato-hepatite fibrosante.

A inter-relação sistêmica é igualmente enfatizada por Yang e Song (2023), que descrevem o eixo intestino-fígado-coração como uma tríade funcional na qual produtos da disbiose intestinal exercem efeitos aterogênicos e inflamatórios vasculares. Esse mecanismo elucida por que a disfunção da microbiota em indivíduos com MAFLD associa-se não apenas à progressão da doença hepática, mas também à elevação substancial da morbimortalidade cardiovascular.

Em relação às perspectivas de manejo, Alghamdi, Mosli e Alqahtani (2024) destacam que estratégias como suplementação com probióticos, prebióticos e simbióticos demonstram potencial na restauração da barreira mucosa, atenuação da endotoxemia e modulação das aminotransferases séricas. De forma congruente, Saeed et al. (2024) apontam o transplante de microbiota fecal (FMT) e terapias desenhadas sob medida como abordagens promissoras em subgrupos específicos. No entanto, ambos os trabalhos sublinham limitações metodológicas frequentes na literatura atual, incluindo coortes reduzidas, períodos de seguimento curtos e grande heterogeneidade nas cepas bacterianas empregadas.

Complementando essas análises, a síntese de Do Espírito Santo (2025) reforça que o cuidado na MAFLD exige uma abordagem multidisciplinar e integrativa. A modulação do microbioma intestinal deve ser compreendida como um componente adjuvante às intervenções no estilo de vida, destacando a necessidade de padronização de biomarcadores intestinais e validação de protocolos clínicos para que a terapêutica direcionada ao microbioma seja plenamente incorporada à rotina assistencial.

Conclusão

A literatura examinada confirma que a disbiose intestinal constitui um elemento central na patogênese e na evolução clínica da MAFLD. A ruptura da barreira epitelial intestinal e a translocação de endotoxinas, como os lipopolissacarídeos (LPS), representam os principais catalisadores do estresse oxidativo, da resistência à insulina e da resposta inflamatória hepática crônica.

A abordagem da MAFLD como uma disfunção metabólica e sistêmica ressalta a relevância do eixo intestino-fígado e suas repercussões cardiovasculares. Embora terapias baseadas na modulação da microbiota — a exemplo de probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal — apresentem elevado potencial terapêutico, a consolidação de seu uso clínico requer ensaios clínicos randomizados, controlados e de longo seguimento. Investimentos contínuos em pesquisas metodologicamente rigorosas serão determinantes para transformar a manipulação do microbioma em uma ferramenta segura e personalizada no enfrentamento da MAFLD.

Referências

ALGHAMDI, Waleed; MOSLI, Mahmoud; ALQAHTANI, Saleh A. Gut microbiota in MAFLD: therapeutic and diagnostic implications. Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism, v. 15, p. 20420188241242937, 2024. DOI: https://doi.org/10.1177/20420188241242937.

DO ESPÍRITO SANTO, Bruno Cézar Cavalcante. Microbiota intestinal e doenças hepáticas metabólicas: uma revisão integrativa. International Seven Journal of Health, v. 4, n. 2, p. 280-291, 2025.

FANG, Jie et al. Gut dysbiosis in nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis, diagnosis, and therapeutic implications. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 12, p. 997018, 2022. DOI: https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.997018.

GOFTON, Cameron et al. MAFLD: How is it different from NAFLD? Clinical and Molecular Hepatology, v. 29, n. Suppl, p. S17-S31, 2022. DOI: https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0367.

SAEED, Huma et al. Microbiome-centered therapies for the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. Clinical and Molecular Hepatology, v. 31, n. Suppl,

p. S94-S111, 2024. DOI: https://doi.org/10.3350/cmh.2024.0322.

WANG, Luyu et al. Gut microbiota and metabolomics in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: interaction, mechanism, and therapeutic value. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 15, p. 1635638, 2025. DOI: https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1635638.

YANG, Keungmo; SONG, Myeongjun. New insights into the pathogenesis of metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD): Gut-liver-heart crosstalk. Nutrients, v. 15, n. 18, p. 3970, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/nu15183970.