

**RELAÇÃO ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E DOENÇAS  
CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO DA LITERATURA****RELATIONSHIP BETWEEN GUT MICROBIOTA AND CARDIOVASCULAR  
DISEASES: A LITERATURE REVIEW**

Naiara Caroline Ludwig<sup>1</sup>  
Pedro Henrique Balestrin<sup>2</sup>  
Sabrina Sonda<sup>3</sup>  
Isadora Fabian Rigo<sup>4</sup>  
Bernardo Mattiello Cazella<sup>5</sup>

**RESUMO**

A microbiota intestinal tem sido reconhecida como importante moduladora da fisiopatologia das doenças cardiovasculares, influenciando vias metabólicas, inflamatórias, imunológicas e trombóticas. Este estudo teve como objetivo sintetizar evidências provenientes de revisões sistemáticas sobre a relação entre microbiota intestinal e doenças cardiovasculares, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos, metabólitos microbianos e estratégias terapêuticas. Trata-se de um overview de revisões sistemáticas, conduzido nas bases PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus, Embase, SciELO e Google Scholar, incluindo estudos publicados entre 2019 e 2026, nos idiomas português e inglês. Foram incluídas revisões sistemáticas, com ou sem meta-análise, que avaliaram a associação entre microbiota intestinal e desfechos cardiovasculares em humanos. A seleção dos estudos seguiu as recomendações do PRISMA, e a síntese foi realizada de forma qualitativa. Foram incluídas 23 revisões sistemáticas. Os achados demonstram que a disbiose intestinal está associada ao aumento do risco cardiovascular, por meio da produção de metabólitos pró-aterogênicos, como o trimetilamina-N-óxido (TMAO) e o phenylacetylglutamine (PAGln), além da ativação inflamatória sistêmica, endotoxemia metabólica e disfunção endotelial. Em contrapartida, os ácidos graxos de cadeia curta apresentam efeitos potencialmente cardioprotetores. Intervenções voltadas à modulação da microbiota, especialmente por meio de dieta, prebióticos e probióticos, mostram-se promissoras, embora ainda haja heterogeneidade nos resultados. Conclui-se que a microbiota intestinal desempenha papel relevante na fisiopatologia cardiovascular e representa potencial

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina. Universidade do Contestado (Campus Concórdia) - Curso de Medicina. Concórdia. Santa Catarina. Brasil. E-mail: [naiara.ludwig@aluno.unc.br](mailto:naiara.ludwig@aluno.unc.br) ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9254-9501>.

<sup>2</sup>Acadêmico de Medicina. Universidade do Contestado. Campus Concórdia. Santa Catarina. Brasil. E-mail: [pedrohalestrin@gmail.com](mailto:pedrohalestrin@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4937-7478>.

<sup>3</sup>Acadêmica de Medicina. Universidade do Contestado. Campus Concórdia. Santa Catarina. Brasil. E-mail: [sabrinasonda78@gmail.com](mailto:sabrinasonda78@gmail.com) ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6781-2088>.

<sup>4</sup>Acadêmico de Medicina. Universidade do Contestado. Campus Concórdia. Santa Catarina. Brasil. E-mail: [isadora.rigo@aluno.unc.br](mailto:isadora.rigo@aluno.unc.br) ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9057-6845>

<sup>5</sup>Mestre em Biociências e Saúde. Professor da Escola de Medicina da Universidade do Contestado. Concórdia. Santa Catarina. Brasil. E-mail: [bernardo.c@unc.br](mailto:bernardo.c@unc.br) ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8150-833X>

alvo para estratégias preventivas e terapêuticas, sendo necessários estudos clínicos robustos para consolidação dessas evidências.

**Palavras-chave:** microbiota intestinal; doenças cardiovasculares; aterosclerose; probióticos.

### ABSTRACT

The gut microbiota has been increasingly recognized as an important modulator of cardiovascular disease pathophysiology, influencing metabolic, inflammatory, immune, and thrombotic pathways. This study aimed to synthesize evidence from systematic reviews on the relationship between gut microbiota and cardiovascular diseases, with emphasis on pathophysiological mechanisms, microbial metabolites, and therapeutic strategies. This is an overview of systematic reviews conducted in PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus, Embase, SciELO, and Google Scholar, including studies published between 2019 and 2026 in Portuguese and English. Systematic reviews, with or without meta-analysis, evaluating the association between gut microbiota and cardiovascular outcomes in humans were included. Study selection followed PRISMA recommendations, and data synthesis was performed qualitatively. A total of 23 systematic reviews were included. The findings indicate that gut dysbiosis is associated with increased cardiovascular risk through the production of pro-atherogenic metabolites, such as trimethylamine N-oxide (TMAO) and phenylacetylglutamine (PAGln), as well as systemic inflammation, metabolic endotoxemia, and endothelial dysfunction. In contrast, short-chain fatty acids appear to exert cardioprotective effects. Interventions targeting microbiota modulation, particularly through diet, prebiotics, and probiotics, show promising results, although evidence remains heterogeneous. It is concluded that the gut microbiota plays a relevant role in cardiovascular pathophysiology and represents a potential target for preventive and therapeutic strategies, with the need for robust clinical studies are needed to consolidate this evidence.

**Key words:** gut microbiota; cardiovascular diseases; atherosclerosis; probiotics.

**Artigo recebido em:** 23/03/2026

**Artigo aceito em:** 04/05/2026

**Artigo publicado em:** 08/06/2026

Doi: <https://doi.org/10.24302/rmedunc.v5.6291>

### INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal vem sendo reconhecida como um importante regulador da homeostase do hospedeiro, exercendo influência sobre o metabolismo energético, a integridade da barreira intestinal, a imunomodulação e a sinalização inflamatória sistêmica. Nos últimos anos, consolidou-se a compreensão de que alterações em sua composição e função, especialmente em contexto de disbiose, estão associadas ao desenvolvimento e à progressão de

doenças cardiovasculares, como aterosclerose, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana e eventos trombóticos<sup>1,2,3,7,8,9,10,12,14,16,22,26</sup>.

Entre os mecanismos mais estudados destaca-se a produção de metabólitos microbianos bioativos. O trimetilamina-N-óxido (TMAO), derivado do metabolismo bacteriano de colina, fosfatidilcolina e L-carnitina, tem sido associado à aterogênese, disfunção endotelial, ativação plaquetária, rigidez arterial e pior prognóstico cardiovascular. Além do TMAO, metabólitos como o phenylacetylglutamine (PAGln) vêm ganhando destaque por seu potencial pró-trombótico, enquanto os ácidos graxos de cadeia curta, especialmente acetato, propionato e butirato, parecem atuar de forma protetora, reduzindo inflamação, preservando a barreira intestinal e contribuindo para a regulação da pressão arterial<sup>2,5,7,8,10,11,13,15,17,19,21,25</sup>.

A chamada relação intestino-coração também envolve endotoxemia metabólica, aumento da permeabilidade intestinal, translocação bacteriana, ativação de receptores imunes e alterações no metabolismo de ácidos biliares e de aminoácidos aromáticos. Em pacientes hipertensos, por exemplo, há descrição de menor diversidade microbiana, redução de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta e maior abundância de microrganismos gram-negativos associados à produção de lipopolissacarídeos. Em insuficiência cardíaca, a hipoperfusão intestinal e a congestão sistêmica podem intensificar a disbiose e o processo inflamatório, reforçando a hipótese de um ciclo bidirecional entre doença cardiovascular e alterações da microbiota<sup>2,6,8,12,14,18,22,23</sup>.

Paralelamente, o interesse por abordagens terapêuticas voltadas à modulação da microbiota intestinal tem crescido. Dietas ricas em fibras e baseadas em vegetais, uso de prebióticos, probióticos, simbióticos e, em cenários experimentais, transplante de microbiota fecal, vêm sendo investigados como estratégias com potencial para reduzir inflamação sistêmica, melhorar o metabolismo lipídico e glicídico e atenuar o risco cardiovascular. Contudo, a literatura ainda apresenta heterogeneidade metodológica e limitada padronização quanto à definição de disbiose, métodos de sequenciamento, controle de dieta, uso de fármacos e função renal, fatores que influenciam os metabólitos circulantes e a interpretação dos achados<sup>4,9,12,16,20,24</sup>.

Diante disso, este estudo tem como objetivo revisar e analisar criticamente a literatura sobre a relação entre microbiota intestinal e doenças cardiovasculares, destacando mecanismos fisiopatológicos, metabólitos de interesse clínico, intervenções terapêuticas e perspectivas futuras para prevenção e manejo das doenças cardiovasculares.

## METODOLOGIA

Trata-se de um overview de revisões sistemáticas (umbrella review), com delineamento descritivo e abordagem qualitativa, conduzido com o objetivo de sintetizar e integrar evidências provenientes de revisões sistemáticas e meta-análises acerca da relação entre microbiota intestinal e doenças cardiovasculares.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus, Embase, SciELO e Google Scholar, contemplando publicações no período de janeiro de 2019 a fevereiro de 2026, nos idiomas português e inglês.

Foram utilizados descritores controlados (DeCS/MeSH) e termos livres relacionados à temática, incluindo: “*Gut Microbiota*”, “*Microbiota Intestinal*”, “*Dysbiosis*”, “*Trimethylamine N-oxide (TMAO)*”, “*Phenylacetylglutamine (PAGln)*”, “*Short-chain fatty acids*”, “*Cardiovascular Diseases*”, “*Atherosclerosis*”, “*Hypertension*” e “*Heart Failure*”, combinados por operadores booleanos AND/OR, com adaptações específicas para cada base.

Foram incluídos estudos que atenderam aos seguintes critérios: revisões sistemáticas, com ou sem meta-análise; estudos que abordassem a relação entre microbiota intestinal e doenças cardiovasculares; estudos com foco em humanos; disponibilidade do texto completo. Foram excluídos: revisões narrativas, integrativas ou de escopo; estudos primários (ensaios clínicos, coortes, estudos experimentais); editoriais, cartas ao editor e opiniões; estudos duplicados entre as bases; revisões sem metodologia claramente descrita.

A seleção dos estudos ocorreu em etapas: (1) triagem por títulos e resumos, com exclusão de estudos não pertinentes; (2) leitura na íntegra dos textos potencialmente elegíveis; e (3) aplicação dos critérios de elegibilidade, com inclusão final das revisões sistemáticas pertinentes ao objetivo do estudo. O processo de seleção seguiu as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), sendo posteriormente apresentado em fluxograma. Para cada estudo incluído, foram registrados: autor/ano/país, delineamento, amostra, descritores utilizados, principais mecanismos abordados, intervenções e perspectivas terapêuticas. A síntese dos achados foi realizada de forma descritiva e organizada em categorias temáticas: (i) mecanismos fisiopatológicos, (ii) metabólitos microbianos, (iii) intervenções alimentares, e (iv) estratégias terapêuticas.

Sempre que possível, a qualidade metodológica das revisões incluídas foi considerada com base em critérios reconhecidos, como o AMSTAR 2 (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews), permitindo uma apreciação crítica do nível de evidência disponível.

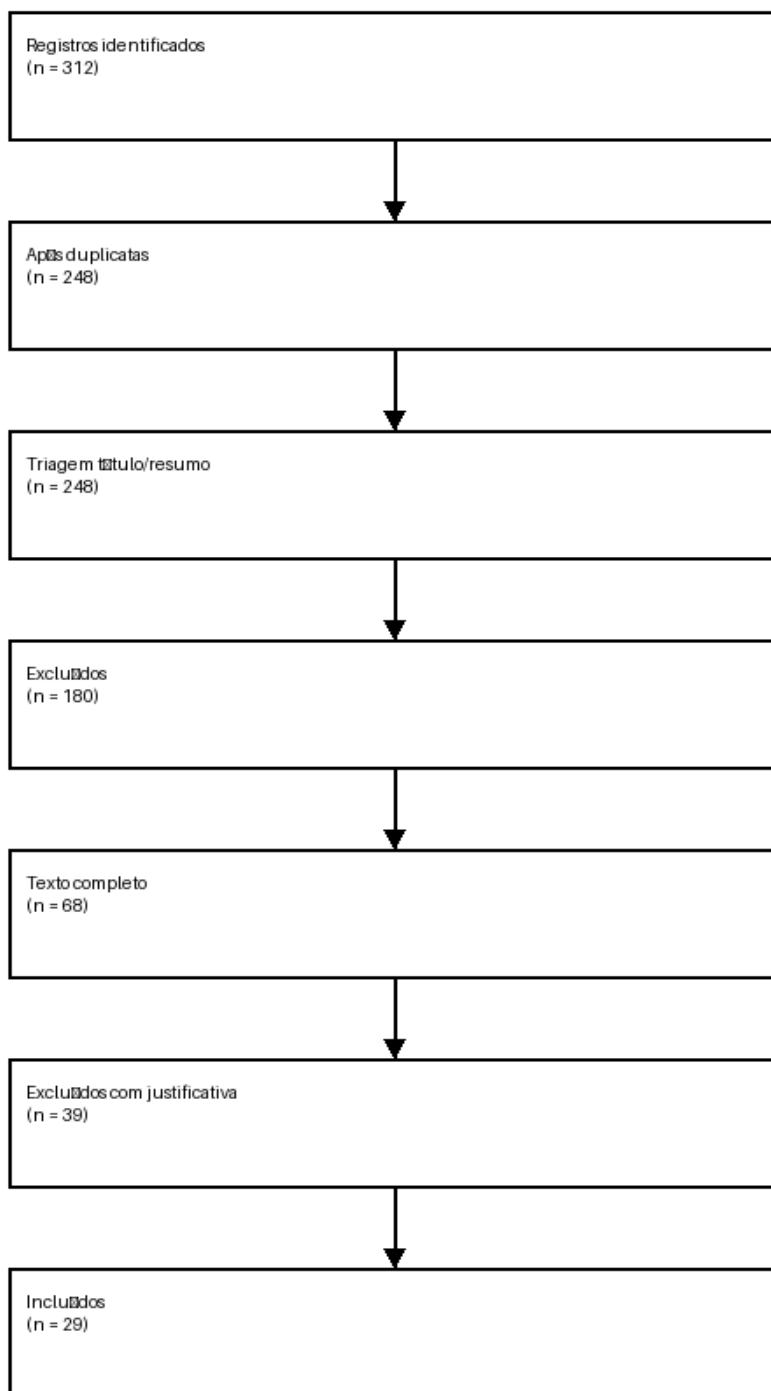
## RESULTADOS

A estratégia de busca nas bases de dados resultou na identificação inicial de 312 registros. Após a remoção de duplicatas, permaneceram 248 estudos para a etapa de triagem. A análise de títulos e resumos levou à exclusão de 180 registros por não atenderem aos critérios de elegibilidade.

Na etapa de leitura na íntegra, 68 artigos foram avaliados quanto à elegibilidade. Desses, 39 estudos foram excluídos, principalmente por não se tratarem de revisões sistemáticas (n = 20), não abordarem diretamente desfechos cardiovasculares (n = 15) ou incluírem populações não humanas (n = 10).

Ao final do processo, 29 revisões sistemáticas foram incluídas na síntese qualitativa deste overview. O fluxo completo de seleção dos estudos está apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos segundo as diretrizes PRISMA.



A análise das revisões incluídas evidenciou que indivíduos com doenças cardiovasculares frequentemente apresentam alterações na composição e na diversidade da microbiota intestinal quando comparados a indivíduos saudáveis. De modo geral, observa-se redução de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta e aumento de microrganismos

associados à endotoxemia metabólica e à geração de metabólitos pró-aterogênicos<sup>1,2,3,6,7,8,12,14,16,22</sup>.

Os estudos analisados indicam que a disbiose intestinal contribui para o aumento da permeabilidade da mucosa, para a translocação de componentes bacterianos e para a ativação de vias inflamatórias sistêmicas. Esse processo favorece a disfunção endotelial, a progressão da aterosclerose e o agravamento da resposta vascular. Além disso, o aumento de lipopolissacarídeos circulantes e a redução de metabólitos anti-inflamatórios, como o butirato, têm sido associados a maior risco cardiometabólico<sup>1,3,5,8,10,12,14,17,22,26</sup>.

Entre os metabólitos microbianos mais estudados, o trimetilamina-N-óxido (TMAO) é o mais consistentemente relacionado ao risco cardiovascular. Estudos clássicos e revisões recentes associam concentrações elevadas desse metabólito a maior prevalência de hipertensão, maior risco de eventos cardiovasculares maiores, progressão da aterosclerose e pior prognóstico clínico. Além do TMAO, o phenylacetylglutamine (PAGln) foi identificado como mediador de hiper-reatividade plaquetária e trombose, atuando por meio de sinalização via receptores adrenérgicos. Em contraste, os ácidos graxos de cadeia curta apresentam potencial efeito cardioprotetor, uma vez que participam da modulação da inflamação, do metabolismo energético e da regulação da pressão arterial<sup>2,5,7,9,10,11,13,15,17,19,21,25</sup>.

Meta-análises demonstram associação positiva entre concentrações circulantes de TMAO e risco cardiovascular, inclusive com relação dose-resposta para desfechos cardiometabólicos e hipertensão arterial. Revisões prospectivas também sugerem associação entre outros metabólitos derivados da microbiota e desfechos cardiovasculares, embora ainda existam inconsistências entre os estudos e ausência de padronização laboratorial<sup>9,11,13,15,19</sup>.

No contexto clínico, as revisões apontam que a microbiota intestinal participa de diferentes manifestações cardiovasculares. Na aterosclerose, há evidências de sua contribuição para instabilidade de placas e progressão da doença. Na hipertensão arterial, observa-se associação com menor diversidade microbiana e redução de bactérias produtoras de SCFAs. Já na insuficiência cardíaca, destaca-se a interação bidirecional, na qual alterações hemodinâmicas agravam a disbiose, perpetuando o estado inflamatório sistêmico<sup>9,11,13,15,19</sup>. O Quadro 1 apresenta uma síntese das revisões sistemáticas incluídas sobre microbiota intestinal e doenças cardiovasculares.

Quadro 1 – Síntese das revisões sistemáticas incluídas sobre microbiota intestinal e doenças cardiovasculares

<b>Autor (Ano)</b>	<b>Tipo de revisão</b>	<b>Nº de estudos incluídos</b>	<b>População</b>	<b>Exposição / Metabólitos</b>	<b>Desfechos cardiovasculares</b>	<b>Principais achados</b>
Schiattarella et al. (2017) <sup>9</sup>	Revisão sistemática com meta-análise	19 estudos	Adultos	TMAO	Eventos cardiovasculares, mortalidade	Níveis elevados de TMAO associados a maior risco cardiovascular e mortalidade
Farhangi & Vajdi (2021) <sup>13</sup>	Revisão sistemática com meta-análise	11 estudos	Adultos	TMAO	Fatores cardiometabólicos	Associação dose-resposta entre TMAO e risco cardiometabólico
Sanchez-Gimenez et al. (2022) <sup>15</sup>	Revisão sistemática	15 estudos prospectivos	Adultos	Metabólitos microbianos	Doença cardiovascular	Metabólitos derivados da microbiota associados ao risco cardiovascular
Rahman et al. (2022) <sup>12</sup>	Revisão sistemática	35 estudos	Adultos	Disbiose, SCFAs, TMAO	Aterosclerose, inflamação	Disbiose associada à inflamação e progressão da aterosclerose
Qian et al. (2022) <sup>14</sup>	Revisão sistemática	28 estudos	Adultos	Microbiota intestinal	Doenças cardiovasculares	Alterações microbianas relacionadas à doença cardiovascular
Verhaar et al. (2020) <sup>11</sup>	Revisão sistemática	22 estudos	Adultos	Microbiota intestinal	Hipertensão, aterosclerose	Redução da diversidade microbiana associada à hipertensão
Ge et al. (2020) <sup>18</sup>	Revisão sistemática com meta-análise	10 estudos	Adultos	TMAO	Hipertensão	TMAO associado ao aumento da pressão arterial
Witkowski et al. (2020) <sup>10</sup>	Revisão sistemática	30 estudos	Adultos	SCFAs, TMAO	Doença cardiovascular	SCFAs com efeito protetor; TMAO pró-aterogênico
Lu et al. (2022) <sup>17</sup>	Revisão sistemática	18 estudos	Adultos	SCFAs	Metabolismo cardiovascular	SCFAs reduzem inflamação e melhoram função vascular
Nemet et al. (2020) <sup>8</sup>	Revisão sistemática	12 estudos	Adultos	PAGln	Trombose	PAGln associado à ativação plaquetária
Zhen et al. (2023) <sup>19</sup>	Revisão sistemática	20 estudos	Adultos	TMAO	Doenças cardiovasculares	TMAO como biomarcador prognóstico
Nesci (2023) <sup>16</sup>	Revisão sistemática	16 estudos	Adultos	Microbiota intestinal	Inflamação cardiovascular	Relação entre microbiota, inflamação e risco cardiovascular

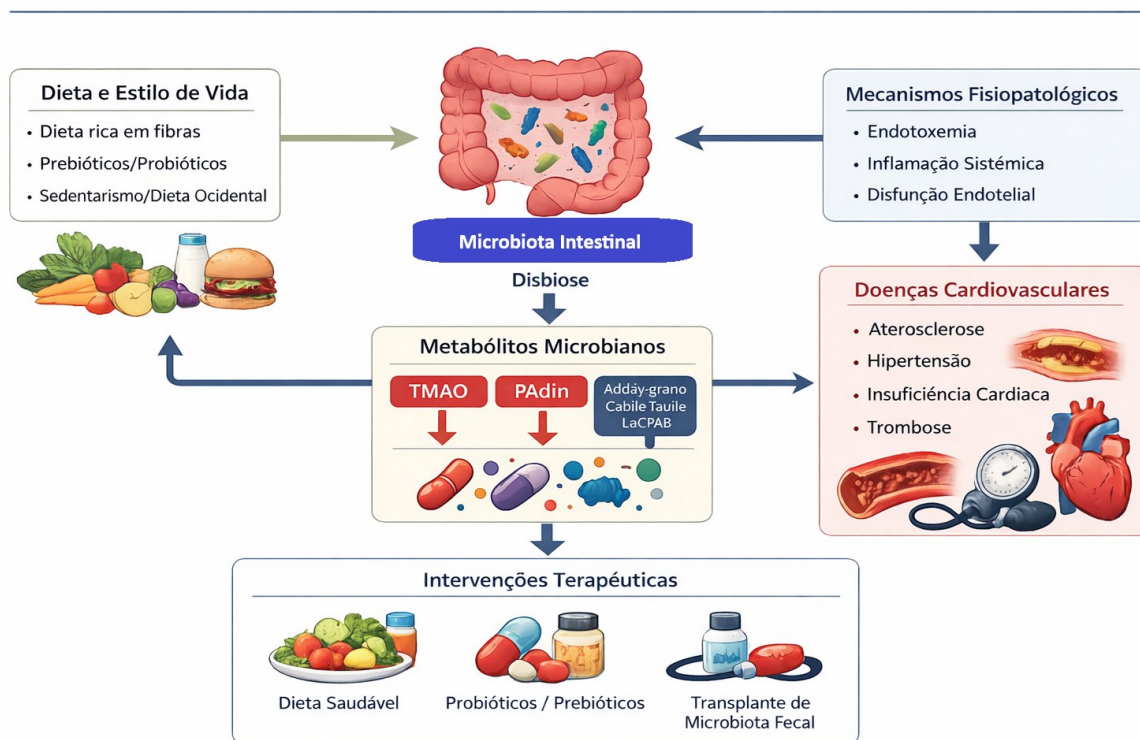
Ronen et al. (2024) <sup>22</sup>	Revisão sistemática	40 estudos	Adultos	Microbiota intestinal	Doenças cardiovasculares	Evidência robusta da associação microbiota–coração
Mohsenzadeh et al. (2025) <sup>26</sup>	Revisão sistemática	25 estudos	Adultos	Disbiose, metabólitos	Doenças cardiovasculares	Disbiose como fator de risco emergente
Muttiah et al. (2025) <sup>25</sup>	Revisão sistemática	27 estudos	Adultos	Metabólitos microbianos	Saúde cardiovascular	Equilíbrio metabólico determina risco cardiovascular
Huang et al. (2021) <sup>21</sup>	Revisão sistemática	14 estudos	Adultos	TMAO	Fibrilação atrial	TMAO associado à fibrilação atrial
Chen et al. (2023) <sup>24</sup>	Revisão sistemática	19 estudos	Adultos	Microbiota intestinal	Insuficiência cardíaca	Relação bidirecional intestino–coração
Bui et al. (2023) <sup>20</sup>	Revisão sistemática	21 estudos	Adultos	Microbiota intestinal	Saúde cardiovascular	Eixo intestino–coração como alvo terapêutico
Yang et al. (2025) <sup>23</sup>	Revisão sistemática (AHA advisory)	30 estudos	Adultos	Microbiota intestinal	Hipertensão	Influência da microbiota na regulação da pressão arterial
Frontiers reviews (2022–2025)*	Revisões sistemáticas diversas	Variável	Adultos	TMAO, SCFAs, disbiose	Doenças cardiovasculares	Consistência na associação entre microbiota e risco cardiovascular

Diversos fatores relacionados ao estilo de vida exercem influência direta sobre a composição e a função da microbiota intestinal, com repercussões relevantes no risco cardiovascular. Dietas ricas em fibras estão associadas ao aumento de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), como o butirato, promovendo efeitos anti-inflamatórios, melhora metabólica e potencial proteção vascular. Em contrapartida, padrões alimentares ricos em gorduras e pobres em fibras, bem como o consumo elevado de carne vermelha e ovos, favorecem a produção de metabólitos pró-aterogênicos, como o trimetilamina-N-óxido (TMAO), associado ao aumento do risco aterotrombótico. Além disso, o uso excessivo de antibióticos, o estresse crônico e o sedentarismo contribuem para a disbiose intestinal, reduzindo a diversidade microbiana e intensificando processos inflamatórios sistêmicos. Por outro lado, estratégias de modulação da microbiota, como o uso de prebióticos, probióticos e simbióticos, têm demonstrado potencial para restaurar o equilíbrio microbiano, melhorar marcadores inflamatórios e metabólicos e, conseqüentemente, reduzir o risco cardiovascular, embora ainda haja heterogeneidade nos resultados disponíveis. O transplante de microbiota fecal surge como abordagem experimental promissora, mas ainda carece de evidências robustas para aplicação clínica rotineira na cardiologia<sup>1,2,3,4,5,7,8,10,12,14,17,19,20,22,26</sup>.

De modo geral, apesar da consistência das associações observadas, as revisões incluídas destacam limitações importantes, como heterogeneidade metodológica, variações nos métodos de análise da microbiota, diferenças nos perfis populacionais e ausência de padronização na mensuração de metabólitos. Esses fatores reforçam a necessidade de estudos mais robustos para consolidação das evidências e aplicação clínica dos achados. Os mecanismos que conectam a microbiota intestinal às doenças cardiovasculares envolvem uma complexa interação entre fatores dietéticos, metabólitos microbianos e vias inflamatórias sistêmicas, conforme ilustrado na Figura 2.

Figura 2 – Representação esquemática do eixo microbiota intestinal–coração.

### Eixo Microbiota Intestinal–Coração



Legenda: A figura ilustra a relação entre fatores dietéticos e de estilo de vida, a composição da microbiota intestinal e a produção de metabólitos microbianos, como trimetilamina-N-óxido (TMAO), phenylacetylglutamine (PAGln) e ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs). Esses metabólitos influenciam processos fisiopatológicos, incluindo inflamação sistêmica, endotoxemia e disfunção endotelial, culminando em desfechos cardiovasculares, como aterosclerose, hipertensão, insuficiência cardíaca e trombose. Também são destacadas possíveis intervenções terapêuticas voltadas à modulação da microbiota intestinal.

## DISCUSSÃO

Os achados desta revisão reforçam que a microbiota intestinal não deve mais ser entendida apenas como um elemento coadjuvante do metabolismo, mas como um componente

biologicamente ativo na fisiopatologia cardiovascular. A literatura contemporânea sustenta que a disbiose interfere em múltiplas vias relacionadas à aterogênese, à inflamação sistêmica, ao metabolismo de lipídios e aminoácidos, à função endotelial e ao risco trombótico<sup>1,2,3,7,8,12,14,16,22,26</sup>.

O TMAO permanece como o biomarcador e metabólito mais amplamente estudado nesse eixo. O estudo clássico de Wang et al. demonstrou que o metabolismo bacteriano da fosfatidilcolina participa da patogênese cardiovascular, abrindo caminho para as investigações subsequentes. Revisões e meta-análises posteriores reforçaram a associação entre níveis circulantes mais elevados de TMAO e maior risco de eventos cardiovasculares e hipertensão. No entanto, embora a associação seja consistente, permanece debate sobre o grau de causalidade, já que fatores como função renal, dieta, microbiota basal, medicações e comorbidades podem influenciar os níveis séricos<sup>5,7,9,11,13,19</sup>.

Outro ponto importante é que o eixo intestino-coração não se resume ao TMAO. O reconhecimento do PAGln como metabólito microbiano associado à ativação plaquetária e trombose amplia a compreensão dos mecanismos pró-cardiovasculares mediados pela microbiota. Da mesma forma, os SCFAs oferecem uma visão complementar, ao representarem uma via potencialmente protetora. Assim, a relação entre microbiota e doença cardiovascular parece decorrer menos de um único metabólito isolado e mais de um balanço entre perfis metabólicos deletérios e protetores<sup>8,10,17,21,25</sup>.

No caso da hipertensão, a literatura recente se mostra particularmente robusta. Revisões e o advisory da American Heart Association destacam que alterações da microbiota podem influenciar pressão arterial por vias que envolvem SCFAs, sistema imune, atividade simpática, metabolismo do sódio e interação intestino-rim. Embora o campo ainda seja predominantemente translacional, o tema já alcançou relevância suficiente para produzir posicionamentos científicos específicos, o que fortalece a pertinência clínica da discussão<sup>7,11,18,23</sup>.

Na insuficiência cardíaca, o modelo bidirecional parece especialmente convincente: a própria doença cardíaca favorece hipoperfusão intestinal, edema de alça e ruptura da barreira mucosa, o que alimenta inflamação e disbiose. Isso ajuda a explicar por que a microbiota não é apenas fator predisponente, mas também potencial marcador de gravidade e alvo terapêutico em fases mais avançadas da doença cardiovascular<sup>14,20,22</sup>.

Em relação às intervenções, os melhores sinais de benefício parecem vir de medidas dietéticas sustentáveis, especialmente aumento de fibras e padrões alimentares

predominantemente vegetais. Probióticos, prebióticos e simbióticos apresentam resultados promissores, mas ainda inconsistentes. O transplante de microbiota fecal permanece como estratégia experimental e não pode ser considerado abordagem consolidada na prática cardiovascular. Desse modo, a modulação da microbiota deve ser vista, no momento, como campo de alto potencial translacional, porém ainda em fase de amadurecimento clínico<sup>4,10,12,14,20,24,26</sup>.

Por fim, os estudos disponíveis ainda apresentam limitações importantes, como heterogeneidade populacional, diferenças nos métodos de sequenciamento, mensuração desigual de metabólitos, ausência de padronização dietética e predomínio de desenhos observacionais. Essas limitações impõem cautela na extrapolação clínica dos resultados, mas não diminuem a relevância do conjunto das evidências, que já aponta a microbiota intestinal como peça importante na prevenção, estratificação de risco e potencial terapêutico das doenças cardiovasculares<sup>9,12,15,16,22,26</sup>.

## CONCLUSÃO

As evidências sintetizadas neste overview de revisões sistemáticas indicam que a microbiota intestinal desempenha papel relevante na fisiopatologia das doenças cardiovasculares, mediando interações complexas entre metabolismo, inflamação e resposta imunológica. A disbiose intestinal associa-se ao aumento de metabólitos pró-aterogênicos, como o TMAO e o PAGln, bem como à ativação de vias inflamatórias e trombóticas, contribuindo para o desenvolvimento e a progressão de condições como aterosclerose, hipertensão e insuficiência cardíaca.

Por outro lado, metabólitos como os ácidos graxos de cadeia curta evidenciam potencial efeito cardioprotetor, reforçando a importância do equilíbrio microbiano. Nesse contexto, intervenções baseadas na modulação da microbiota intestinal, especialmente por meio de estratégias dietéticas e do uso de prebióticos e probióticos, apresentam-se como abordagens promissoras para a prevenção e o manejo do risco cardiovascular.

Entretanto, a heterogeneidade metodológica dos estudos disponíveis, a ausência de padronização na avaliação da microbiota e a predominância de evidências observacionais limitam a inferência de causalidade e a aplicação clínica imediata desses achados. Assim, são necessários ensaios clínicos bem delineados e estudos longitudinais que permitam consolidar o papel da microbiota intestinal como alvo terapêutico na prática cardiovascular.

Em síntese, a integração do eixo microbiota intestinal–coração ao raciocínio clínico representa uma perspectiva inovadora e potencialmente transformadora, com implicações relevantes para a estratificação de risco, prevenção e desenvolvimento de terapias personalizadas em doenças cardiovasculares.

## REFERÊNCIAS

1. Santos BS, Araujo Junior JP, Santos ASC, Leal JA, Santos LA, Santana US, et al. Atualização sobre microbiota intestinal e doenças cardiovasculares. *Rev Semin Inic Cient.* 2024;7(1).
2. Romão PF. Papel da microbiota intestinal nas doenças cardiovasculares e o seu potencial terapêutico. [Trabalho de Conclusão de Curso] Porto: Universidade do Porto; 2023.
3. Umezu NI, Carvalho LB, Almeida GP, Alves JR. A relação da microbiota intestinal e as doenças cardiovasculares: uma revisão de literatura. *Cuad Educ. desarrollo.* 2023; 16(2). <https://doi.org/10.55905/cuadv16n2-ed.esp.142>
4. Silva BAM, Freitas CF, Couto FM, Ribeiro MGRQ, Simões PM. Probióticos como estratégia na prevenção de doenças cardiovasculares: influência na microbiota intestinal e nos biomarcadores de risco. *Delos.* 2025; 18(74):e7291.
5. Reis LP, Cajado TKN, Barros MG, Bieger VF, Vale BOC, Fernandes BQ, et al. A modulação do eixo microbiota intestinal-TMAO no risco cardiovascular: mecanismos e estratégias de intervenção. *Rev FT.* 2025; 29(151).
6. Lima MEC, Moura RLG, Melo RLS, Barros GVF, Barros RCPDV. Associação entre microbiota intestinal e doenças cardiovasculares. In: *Anais do II Congresso Nacional de Cardiologia Multidisciplinar; 2025.*
7. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, Dugar B, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature.* 2011;472(7341):57-63.
8. Nemet I, Saha PP, Gupta N, Zhu W, Romano KA, Skye SM, et al. A cardiovascular disease-linked gut microbial metabolite acts via adrenergic receptors. *Cell.* 2020;180(5):862-877.e22.
9. Schiattarella GG, Sannino A, Toscano E, Giugliano G, Gargiulo G, Franzone A, et al. Gut microbe-generated metabolite trimethylamine-N-oxide as cardiovascular risk biomarker: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur Heart J.* 2017;38(39):2948-2956.
10. Witkowski M, Weeks TL, Hazen SL. Gut microbiota and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2020;127(4):553-570.

11. Verhaar BJH, Prodan A, Nieuwdorp M, Muller M. Gut microbiota in hypertension and atherosclerosis: a review. *Nutrients*. 2020;12(10):2982.
12. Rahman MM, Islam MR, Shohag S, Hossain ME, Islam F, Hasan A, et al. The gut microbiota (microbiome) in cardiovascular disease and its therapeutic regulation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:903570.
13. Farhangi MA, Vajdi M. Gut microbiota-associated trimethylamine N-oxide and increased cardiometabolic risk in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Nutr Rev*. 2021;79(9):1022-1039.
14. Qian B, Zhang K, Li Y, Sun K. Update on gut microbiota in cardiovascular diseases. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:1055915.
15. Sanchez-Gimenez R, Ahmed-Khodja W, Molina Y, Peiró OM, Bonet G, Carrasquer A, Fragkiadakis GA, et al. Gut microbiota-derived metabolites and cardiovascular disease risk: a systematic review of prospective cohort studies. *Nutrients*. 2022;14(13):2659.
16. Nesci A, Carnuccio C, Ruggieri V, D'Alessandro A, Di Giorgio A, Santoro L, et al. Gut microbiota and cardiovascular disease: evidence on the metabolic and inflammatory background of a complex relationship. *Int J Mol Sci*. 2023;24(10):9087. doi: 10.3390/ijms24109087.
17. Lu Y, Zhang Y, Zhao X, Shang C, Xiang M, Li L, et al. Microbiota-derived short-chain fatty acids: implications for cardiovascular and metabolic disease. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:900381.
18. Ge X, Zheng L, Zhuang R, Yu P, Xu Z, Liu G, et al. The gut microbial metabolite trimethylamine N-oxide and hypertension risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Adv Nutr*. 2020;11(1):66-76. doi: 10.1093/advances/nmz064.
19. Zhen J, Zhou Z, He M, Han HX, Lv EH, Wen PB, et al. The gut microbial metabolite trimethylamine N-oxide and cardiovascular diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14: 1085041.
20. Bui TVA, Hwangbo H, Lai Y, Hong SB, Choi YJ, Park HJ, et al. The gut-heart axis: updated review for the roles of microbiome in cardiovascular health. *Korean Circ J*. 2023;53(8):499-518.
21. Huang R, Yan L, Lei Y. The gut microbial-derived metabolite trimethylamine N-oxide and atrial fibrillation: relationships, mechanisms, and therapeutic strategies. *Clin Interv Aging*. 2021;16:1975-1986. doi: 10.2147/CIA.S339590..
22. Ronen D, Rokach Y, Abedat S, Qadan A, Daana S, Amir O, et al. Human gut microbiota in cardiovascular disease. *Compr Physiol*. 2024;14(3):5449-5490.
23. Yang T, Maki KA, Marques FZ, Cai J, Joe B, Pepine CJ, et al. Hypertension and the gut microbiome: a science advisory from the American Heart Association. *Hypertension*. 2025;82(9):e160-e170. doi: 10.1161/HYP.000000000000247.

24. Chen AT, Zhang J, Zhang Y. Gut microbiota in heart failure and related interventions. *Imeta*. 2023;2(3):e125. doi: 10.1002/imt2.125.
25. Muttiah B, Hanafiah A. Gut Microbiota and Cardiovascular Diseases: Unraveling the Role of Dysbiosis and Microbial Metabolites. *Int J Mol Sci*. 2025 Apr 30;26(9):4264. doi: 10.3390/ijms26094264.
26. Mohsenzadeh A, Pourasgar S, Mohammadi A, Nazari M, Nematollahi S, Karimi Y, et al. The gut microbiota and cardiovascular disease: Exploring the role of microbial dysbiosis and metabolites in pathogenesis and therapeutics. *Life Sci*. 2025;381:123981. doi: 10.1016/j.lfs.2025.123981.