Atualização sobre microbiota intestinal e doenças cardiovasculares

Bruno Sousa Dos Santos[1] ORCID: 0009-0001-9564-4970
Junimar Priston de Araujo Junior[1] ORCID: 0009-0002-3158-8612
Andreyna Silva Da Cruz Santos[1] ORCID: 0009-0004-3805-1492
Juliana Almeida Leal[1] ORCID: 0009-0007-0760-8392
Larissa Andrade dos Santos[1] ORCID: 0009-0004-1706-4817
Uilma Sacramento Santana[3] ORCID: 0000-0002-1445-771X
Marvyn De Santana do Sacramento[1,2] ORCID: 0000-0003-0851-9950

1. Faculdade Atenas, Valença, Ba, Brasil.
2. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Ba, Brasil
3. Centro Universitário Adventista do Nordeste. Capoeiruçu, BA, Brasil.

Resumo

As evidências sobre a influência da microbiota intestinal na fisiopatologia das doenças cardiovasculares têm impulsionado investigações acerca do eixo intestino-coração. Este estudo teve como objetivo revisar a literatura atual sobre a relação entre alimentação, microbiota intestinal e saúde cardiovascular. A metodologia consistiu em uma revisão narrativa, com buscas realizadas na base PubMed (MedLINE), utilizando descritores MeSH, "Microbiota intestinal", "doenças cardiovasculares", "eixo intestino-coração", "Disbiose" e "Alimentação combinados com operadores booleanos "AND" e "OR", abrangendo publicações entre 2010 e 2024. Os achados indicam que dietas ricas em fibras e compostos bioativos, como a dieta mediterrânea, favorecem a eubiose e a produção de ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato, que possuem efeitos anti-inflamatórios e cardioprotetores. Por outro lado, padrões alimentares ricos em gorduras saturadas e ultraprocessados promovem disbiose e aumento do risco cardiovascular. Conclui-se que a modulação da microbiota intestinal por meio da alimentação representa uma estratégia promissora e aliada na prevenção e tratamento das DCVs.

INTRODUÇÃO

A compreensão da relação entre a microbiota intestinal e as doenças cardiovasculares (DCVs) tem avançado significativamente nas últimas décadas, revelando um campo emergente e promissor de investigação científica. As DCVs, que incluem condições como a doença arterial coronariana e a insuficiência cardíaca, continuam sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade global, afetando milhões de pessoas todos os anos (HOVA et al., 2020). Embora fatores de risco tradicionais, como tabagismo, dieta rica em gorduras saturadas e trans, e inatividade física, estejam bem estabelecidos, evidências recentes indicam que o microbioma intestinal desempenha um papel crucial na patogênese dessas doenças, destacando a relevância do chamado eixo intestino-coração (SAHEBKAR et al., 2024).

A microbiota intestinal, composta por trilhões de microrganismos, influencia a saúde cardiovascular por meio de mecanismos inflamatórios e metabólicos, que podem afetar diretamente o sistema imunológico e o metabolismo lipídico (HOVA et al., 2020). Estudos mostram que desequilíbrios na composição microbiana — um fenômeno conhecido como disbiose — estão associados ao aumento da produção de metabólitos pró-aterogênicos, como a trimetilamina-N-óxido (TMAO), que pode contribuir para a formação de placas ateroscleróticas e agravar a insuficiência cardíaca (PINTUS et al., 2024).

Além disso, fatores como dieta e uso de flavonoides e outros compostos naturais vêm sendo investigados por sua capacidade de modular a microbiota e reduzir o risco cardiovascular. Estes compostos parecem influenciar a produção de ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato, que possui efeitos anti-inflamatórios e pode fortalecer a barreira intestinal, reduzindo a inflamação sistêmica que contribui para a progressão das DCVs (EID et al., 2024).

Portanto, explorar as interações entre a

microbiota, a dieta e a saúde cardiovascular abrem novas possibilidades para a prevenção e o tratamento das DCVs, sugerindo que abordagens terapêuticas baseadas no eixo intestino-coração podem complementar as intervenções tradicionais e melhorar os resultados para os pacientes (TROISEID et al., 2020).

Diante disso, o objetivo deste estudo é investigar como a alimentação e a microbiota intestinal influenciam a saúde cardiovascular. Compreender essa relação pode abrir novas perspectivas para intervenções nutricionais e terapêuticas que visem não apenas a saúde do coração, mas também a promoção de um equilíbrio metabólico e inflamatório, oferecendo uma abordagem integrada para a prevenção e tratamento das DCVs (EID et al., 2024).

MÉTODOS

Este estudo adota uma abordagem de revisão narrativa, com o objetivo de compilar e analisar as evidências científicas disponíveis sobre a influência da alimentação e da microbiota intestinal na saúde cardiovascular. Para garantir a relevância e a abrangência da busca, foram selecionados termos-chave baseados em descritores do medical headline subjects (MESH). Os termos selecionados para a busca foram: “Microbiota intestinal”, “doenças cardiovasculares”, “eixo intestino-coração”, “Disbiose” e “Alimentação”. Esses termos foram combinados com os operadores boleandos “AND” e “OR” para maximizar a precisão e amplitude da busca.As pesquisas foram realizadas na base de dados MedLINE, via PubMed, que oferece um amplo acervo de publicações científicas relevantes para a área de saúde e ciências biomédicas. A pesquisa foi conduzida ao longo de um período de três meses, de Outubro a Dezembro de 2024. Foram incluídos artigos publicados de (2010-2024).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ALIMENTAÇÃO E DISBIOSE

A microbiota intestinal é um ecossistema complexo formado por trilhões de microrganismos, que desempenham um papel fundamental na regulação do metabolismo, na modulação do sistema imunológico e na manutenção da integridade da barreira intestinal. A composição da microbiota pode ser influenciada por diversos fatores, sendo a alimentação um dos mais importantes. Dietas equilibradas, como a mediterrânea, promovem um ambiente intestinal saudável, enquanto padrões alimentares ricos em ultraprocessados e gorduras saturadas podem levar à disbiose, um estado de desequilíbrio microbiano que está associado a diversas doenças crônicas (PERLER; FRIEDMAN; WU, 2022).

A disbiose intestinal ocorre quando há uma alteração na diversidade e funcionalidade da microbiota, resultando no crescimento excessivo de microrganismos patogênicos e na redução de bactérias benéficas à saúde, que auxiliam na manutenção regular intestinal. Esse desequilíbrio pode comprometer a produção de metabólitos essenciais, como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), que são produzidos a partir da fermentação de fibras alimentares no cólon pelos microrganismos intestinais, como os principais ácidos graxos de cadeia curta: acetato, propionato e butirato. Esses metabólitos exercem múltiplos efeitos benéficos, incluindo a modulação da resposta imunológica, o fortalecimento da barreira intestinal e a regulação do metabolismo energético. Dietas pobres em fibras reduzem a produção desses metabólitos, favorecendo a inflamação e comprometendo a homeostase da mucosa intestinal (DESAI et al., 2016). Estudos indicam que as dietas ricas em fibras alimentares estimulam o crescimento de bactérias probióticas, como Bifidobacterium e Faecalibacterium prausnitzii, enquanto dietas ricas em açúcares refinados e gorduras saturadas favorecem a proliferação de subgrupos específicos de Proteobacteria e Firmicutes associados à inflamação e a permeabilidade intestinal. (BIALONSKA et al., 2010; WACKLIN et al., 2014). O aumento da

permeabilidade intestinal, um fenômeno conhecido como "intestino permeável", permite a translocação de lipopolissacarídeos (LPS), potentes indutores de inflamação via receptores do tipo Toll (TLR4, da parede celular de bactérias gram-negativas para a corrente sanguínea, desencadeando uma resposta inflamatória sistêmica. Esse processo tem sido associado a uma série de condições, incluindo obesidade, resistência à insulina, doenças cardiovasculares e até mesmo transtornos neurodegenerativos, como Alzheimer e Parkinson (ALBENBERG; WU, 2014). Além disso, a disbiose pode afetar a produção de neurotransmissores, como a serotonina, impactando diretamente o eixo intestino-cérebro e contribuindo para o desenvolvimento de distúrbios como depressão e ansiedade (PERLER; FRIEDMAN; WU, 2022).

A modulação da microbiota intestinal por meio da dieta é uma estratégia promissora na prevenção e tratamento de doenças associadas à disbiose (BARBER et al., 2021). A dieta mediterrânea, por exemplo, demonstrou ter efeitos benéficos ao estimular o crescimento de bactérias produtoras de AGCCs e reduzir marcadores inflamatórios. Além disso, intervenções dietéticas como o consumo de prebióticos (fibras fermentáveis que alimentam bactérias benéficas) e probióticos (microrganismos vivos que conferem benefícios à saúde) têm sido estudadas por sua capacidade de restaurar o equilíbrio da microbiota. A suplementação com frutanos do tipo inulina (ITFs), encontrados em vegetais como alho, cebola e alcachofra, tem mostrado efeitos positivos na modulação da microbiota, promovendo um ambiente intestinal mais saudável (BARBEIRO et al., 2023).

Além das mudanças alimentares, fatores como o uso indiscriminado de antibióticos, o estresse crônico e a falta de atividade física também contribuem para a disbiose (MATENCHUK et al., 2020). Portanto, estratégias integrativas que combinem uma alimentação equilibrada, manejo do estresse e hábitos de vida saudáveis são fundamentais para a manutenção da saúde intestinal. Ao adotar uma abordagem nutricional focada na diversidade alimentar e na ingestão de fibras, é possível melhorar a composição da microbiota e reduzir o risco de doenças associadas à disbiose, promovendo um estado de eubiose intestinal e melhor qualidade de vida (PERLER; FRIEDMAN; WU, 2022; BARBEIRO et al., 2023).

DISBIOSE, INFLAMAÇÃO e DCVs

A microbiota intestinal tem um papel crucial no controle da inflamação e regulação do metabolismo do organismo humano. A disbiose, por sua vez, tem sido associada a várias condições inflamatórias e enfermidades crônicas, incluindo as cardiovasculares (DCV), como aterosclerose, hipertensão e insuficiência cardíaca (HOVA et al., 2020; PINTUS et al., 2024).

A interação entre a microbiota e o sistema cardiovascular ocorre por múltiplos mecanismos, notadamente pela produção de metabólitos bacterianos com atividade inflamatória, como o N-óxido de trimetilamina (TMAO), lipopolissacarídeos (LPS) e ácidos biliares secundários. Tais compostos afetam a integridade da barreira intestinal, modulam a sinalização imunológica e contribuem para processos patológicos como disfunção endotelial, hipertrofia ventricular e formação de placas ateroscleróticas (NESCI et al., 2023).

O aumento da permeabilidade intestinal, característico da disbiose, leva à migração bacteriana para o sangue, ativando macrófagos e produzindo citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF-α (TROSEID et al., 2020). Este processo causa inflamação crônica leve, impactando diretamente a função endotelial e intensificando a formação de placas ateroscleróticas. Adicionalmente, espécies bacterianas que produzem ácidos graxos de cadeia curta, como Roseburia e Faecalibacterium prausnitzii, têm demonstrado mecanismos anti-inflamatórios (ZHONG; ZHANG; WANG, 2023). No entanto, a diminuição dessas bactérias na disbiose compromete mecanismos anti-inflamatórios, favorecendo a progressão das DCVs (TROSEID et al., 2020).

Um dos principais mecanismos pelos

quais a disbiose intestinal contribui para a inflamação e para a DCV é a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) para a circulação sistêmica (SAHEBKAR et al., 2024). O LPS, um componente da parede celular de bactérias gram-negativas, ativa receptores TLR4 em macrófagos e células endoteliais, desencadeando a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) (ZHANG et al., 2024). Essa ativação prolongada leva a um estado de inflamação crônica de baixo grau, promovendo a disfunção endotelial e o desenvolvimento de placas ateroscleróticas (SAHEBKAR et al., 2024). Além disso, a permeabilidade intestinal aumentada, frequentemente observada na disbiose, facilita a entrada de LPS na circulação, intensificando a ativação imunológica e contribuindo para a resistência à insulina e o acúmulo de lipídios na parede arterial. Isso cria um ambiente pró-aterogênico, acelerando a progressão da doença cardiovascular e aumentando o risco de eventos como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (ZHANG et al., 2024).

A causalidade entre disbiose e aterosclerose é reforçada por modelos experimentais (KHAN; AHMED; CHAUDHARY, 2021). A migração de microbiota de camundongos com tendência a disfunção imunológica para animais sadios elevou consideravelmente a formação de placas ateroscleróticas. Medidas como a suplementação com Lactobacillus plantarum ou o transplante de microbiota fecal demonstraram a habilidade de diminuir os marcadores inflamatórios e a progressão da doença em camundongos e humanos, ressaltando a importância da microbiota como alvo terapêutico em DCVs (CANI; EVERARD, 2020).

Outro metabólito crucial associado à disbiose e ao risco cardiovascular é o TMAO. Esse composto é derivado da metabolização microbiana de colina, lecitina e carnitina – presentes em carnes vermelhas, ovos e laticínios – por bactérias intestinais (SAHEBKAR et al., 2024). O TMAO interfere na homeostase do colesterol ao inibir a expressão de enzimas responsáveis pela conversão de colesterol em ácidos biliares, resultando no acúmulo de colesterol e no aumento do risco de formação de placas ateroscleróticas. Estudos indicam que níveis elevados de TMAO estão fortemente associados à maior incidência de infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e mortalidade cardiovascular. Além disso, esse metabólito contribui para a disfunção endotelial ao estimular a agregação plaquetária, aumentando o risco de eventos trombóticos. Estratégias terapêuticas visando reduzir a produção de TMAO, como a modulação da dieta e o uso de inibidores da enzima flavina monooxigenase 3 (FMO3), estão sendo investigadas como potenciais abordagens para reduzir o risco cardiovascular (ZHANG et al., 2024).

Os ácidos biliares desempenham um papel crucial na regulação do metabolismo lipídico e da inflamação (DROZDŽ et al., 2022). A microbiota intestinal modula a conversão de ácidos biliares primários em secundários, os quais interagem com receptores nucleares como FXR (receptor farnesoide X) e TGR5. Quando há disbiose, ocorre um desequilíbrio na produção desses ácidos biliares, levando à ativação do sistema renina-angiotensina e contribuindo para a elevação da pressão arterial e a rigidez arterial. Além disso, ácidos biliares secundários alteram a função das células endoteliais e do músculo liso vascular, promovendo um ambiente inflamatório. Alguns estudos sugerem que a suplementação com ácido ursodesoxicólico (AUDC), um ácido biliar hidrofílico, pode ter efeitos cardioprotetores ao regular a condutância de íons e reduzir arritmias cardíacas (ZHANG et al., 2024).

Pacientes com hipertensão apresentam maior abundância relativa de espécies inflamatórias, como Klebsiella e Streptococcus, e diminuição da presença de bactérias com propriedades anti-inflamatórias. (WANG; KLINGE, 2022).

A relação entre a microbiota intestinal e o sistema cardiovascular não se limita à produção de metabólitos inflamatórios. O eixo intestino-coração envolve interações

complexas entre o microbioma, o sistema imunológico e o sistema nervoso autônomo (SARKAR et al., 2021). A redução da diversidade microbiana e a perda de bactérias produtoras de AGCCs, como butirato, propionato e acetato, têm sido associadas à ativação do eixo simpático, contribuindo para a hipertensão e a inflamação crônica. Além disso, a modulação da microbiota pode influenciar diretamente a sinalização neural e a regulação da pressão arterial. Estudos mostram que camundongos livres de germes apresentam resposta hipertensiva atenuada a estímulos pró-inflamatórios, sugerindo que a microbiota intestinal pode ser um alvo potencial para terapias anti-hipertensivas (TORAL et al., 2019).

CONCLUSÃO

A saúde cardiovascular é diretamente influenciada pela microbiota intestinal, uma vez que as bactérias presentes no intestino produzem compostos que podem ser benéficos ou prejudiciais ao organismo. O consumo de uma dieta rica em fibras, frutas e vegetais, a microbiota se equilibra, favorecendo a produção de compostos protetores, como os ácidos graxos de cadeia curta, que contribuem para a diminuição da inflamação e a proteção da função endotelial. Em contrapartida, dietas com alto teor de gorduras saturadas e açúcares podem provocar um desequilíbrio, denominado disbiose, resultando na produção de metabólitos como o N-óxido de trimetilamina (TMAO), que está ligado ao aumento do risco de aterosclerose, hipertensão e insuficiência cardíaca. Portanto, manter um intestino equilibrado pode representar uma estratégia importante para evitar doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

ALBENBERG, L. G.; WU, G. D. Diet and the intestinal microbiome: associations, functions and implications for health and disease. Gastroenterology, [S.l.], v. 146, n. 6, p. 1564–1572, 2014.

BARBEIRO, T. M. et al. The effects of the Mediterranean diet on health and gut mi-crobiota. Nutrients, [S.l.], v. 15, n. 9, p. 2150, 2023.

BARBER, T. M. et al. Dietary influences on the gut–brain axis. International Journal of Molecular Sciences, [S.l.], v. 22, n. 7, p. 3502, 2021.

BIALONSKA, D. et al. The influence of pomegranate by-product and punicalagins on selected groups of human intestinal microbiota. International Journal of Food Micro-biology, [S.l.], v. 140, p. 175–182, 2010.

CANI, P. D.; EVERARD, A. Gut microbiota composition and its effects on cardiovas-cular diseases. Nature Reviews Cardiology, [S.l.], v. 17, p. 543–558, 2020.

DESAI, M. S. et al. A fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus bar-rier and enhances pathogen susceptibility. Cell, [S.l.], v. 167, n. 5, p. 1339–1353.e21, 2016.

DROZDŻ, K. et al. Metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD), diabetes and cardiovascular disease: associations with fructose metabolism and gut microbiota. Nutrients, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 103, 2022.

EID, A. H. et al. The interaction between diet, gut microbiota and cardiovascular dis-eases: relevance of the gut-heart axis. Pharmacological Research, [S.l.], v. 191, p. 106765, 2024.

HOVA, J. R. et al. The gut microbiome in coronary artery disease and heart failure: current knowledge and future directions. EBioMedicine, [S.l.], v. 52, p. 102649, 2020.

KHAN, T. J.; AHMED, Y. M.; CHAUDHARY, A. The impact of the gut-heart axis on arterial hypertension: a systematic review. Hypertension Research, [S.l.], v. 44, p. 1136–1150, 2021.

MATENCHUK, B. A.; MANDHANE, P. J.; KOZYRSKYJ, A. L. Sleep, circadian rhythm, and gut microbiota. Sleep Medicine Reviews, [S.l.], v. 53, p. 101340, 2020.

NASSER, S. A. et al. The role of diet in modulating gut microbiota and its cardiovas-cular impacts. Journal of Cardiovascular Development and Disease, [S.l.], v. 10, n. 3, p. 98, 2023.

NESCI, A. et al. Gut microbiota and cardiovascular disease: evidence on the meta-bolic and inflammatory context of a complex relationship. International Journal of Mo-lecular Sciences, [S.l.], v. 24, n. 10, p. 9087, 2023.

PERLER, B. K.; FRIEDMAN, E. S.; WU, G. D. The role of gut microbiota in the rela-tionship between diet and human health. Annual Review of Physiology, [S.l.], v. 84, p. 177–203, 2022.

PINTUS, G. et al. Gut microbiota and cardiovascular diseases: a communication axis between the gut and the heart. Biomedicine & Pharmacotherapy, [S.l.], v. 167, p. 115538, 2024.

SAHEBKAR, A. et al. Flavonoids, gut microbiota and cardiovascular disease: dynam-ics and interplay. Pharmacological Research, [S.l.], v. 198, p. 106234, 2024.

SARKAR, A. et al. The association between early-life gut microbiota and long-term health and diseases. Journal of Clinical Medicine, [S.l.], v. 10, n. 3, art. 459, 2021.

TORAL, M. et al. Role of the immune system in vascular function and blood pressure control induced by faecal microbiota transplantation in rats. Acta Physiologica, [S.l.], v. 227, n. 1, art. e13285, 2019.

TROSEID, M.; ANDERSEN, G. Ø.; HOVA, J. R. Diet-gut-heart interactions: pro-posed mechanisms for atherosclerosis and heart failure. EBioMedicine, [S.l.], v. 52, p. 102649, 2020.

WACKLIN, P. et al. Altered duodenal microbiota composition in celiac disease pa-tients suffering from persistent symptoms on a long-term gluten-free diet. The Amer-ican Journal of Gastroenterology, [S.l.], v. 109, n. 12, p. 1933–1941, 2014.

WANG, Z.; KLINGE, C. M. Gut dysbiosis and cardiovascular diseases: evidence and perspectives. Current Opinion in Cardiology, [S.l.], v. 37, n. 3, p. 291–297, 2022.

ZHANG, Z. et al. Role of the gut-heart axis between bile acids and cardiovascular diseases. Biomedicine & Pharmacotherapy, [S.l.], v. 167, p. 115862, 2024.

ZHONG, X.; ZHANG, L.; WANG, Y. Gut microbiota and inflammation in atheroscle-rosis: new therapeutic perspectives. Frontiers in Cardiovascular Medicine, [S.l.], v. 10, p. 1175042, 2023.