



ARTIGO

Modulação da microbiota intestinal e seus efeitos na redução da inflamação sistêmica e melhora dos marcadores cardiovasculares em indivíduos com fatores de risco

Modulation of the gut microbiota and its effects on reducing systemic inflammation and improving cardiovascular markers in individuals with risk factors.

Modulación de la microbiota intestinal y sus efectos en la reducción de la inflamación sistémica y la mejora de los marcadores cardiovasculares en individuos con factores de riesgo.

Vanessa Almeida Ferreira¹, Alanna Michelly Batista de Moraes²

1- Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos, Paraíba, Brasil.

2- Mestre em Ciências Animais. Docente no Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos, Patos, Paraíba, Brasil.

Autor Correspondente

Nome: Vanessa Almeida Ferreira

E-mail: vanessaferreira@med.fiponline.edu.br

Resumo:

O estudo tem como tema, modulação da microbiota intestinal e seus efeitos na redução da inflamação sistêmica e melhora dos marcadores cardiovasculares em indivíduos com fatores de risco. Diante desse contexto, surgiu o seguinte questionamento: De que maneira a modulação da microbiota intestinal, por meio da administração de probióticos, prebióticos e outras intervenções nutricionais, impacta a redução da inflamação sistêmica e a melhora dos marcadores de risco cardiovascular em indivíduos predispostos a doenças cardiovasculares, quando comparada à manutenção de uma dieta ocidental padrão, desprovida de estratégias direcionadas à modulação da microbiota? Assim, o objetivo geral desta pesquisa será analisar o impacto da modulação da microbiota intestinal na redução da inflamação sistêmica e na melhoria dos marcadores cardiovasculares em indivíduos com fatores de risco para DCVs. O estudo caracterizou-se como uma revisão sistemática da literatura, de caráter exploratório e descritivo, direcionada à análise crítica das evidências científicas sobre a relação entre a modulação da microbiota intestinal, a redução da inflamação sistêmica e a melhora dos marcadores cardiovasculares em indivíduos com fatores de risco. Inicialmente, formulou-se uma pergunta de pesquisa estruturada, baseada no acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho), o que direcionou a busca e a seleção dos estudos. Após a avaliação detalhada, 38 artigos foram incluídos na síntese final, por atenderem integralmente aos critérios estabelecidos. Os achados desta revisão sistemática indicam que a modulação da microbiota intestinal representa uma estratégia terapêutica potencialmente eficaz na redução da inflamação sistêmica. Dessa forma, conclui-se que são necessários ensaios clínicos randomizados, de maior duração e com amostras representativas, para confirmar os benefícios observados e estabelecer recomendações seguras e aplicáveis na prática clínica.

Palavras-chave: Saúde. Intestinal. Microbiota. Risco Cardiovascular.

Abstract:

The study focuses on the modulation of the gut microbiota and its effects on reducing systemic inflammation and improving cardiovascular markers in individuals with risk factors. In this context, the following question emerged: How does the modulation of the gut microbiota, through the administration of probiotics, prebiotics, and other nutritional interventions, impact the reduction of systemic inflammation and the improvement of cardiovascular risk markers in individuals predisposed to cardiovascular diseases, compared to maintaining a standard Western diet devoid of strategies aimed at microbiota modulation? Thus, the general objective of this research is to analyze the impact of gut microbiota modulation on the reduction of systemic inflammation and the improvement of cardiovascular markers in individuals with risk factors for cardiovascular diseases (CVDs). The study was characterized as a systematic literature review, with an exploratory and descriptive approach, aimed at the critical analysis of scientific evidence on the relationship between gut microbiota modulation, reduction of systemic inflammation, and improvement of cardiovascular markers in individuals with risk factors. Initially, a structured research question was formulated based on the PICO acronym (Population, Intervention, Comparison, and Outcome), which guided the search and selection of studies. After detailed evaluation, 38 articles were included in the final synthesis, as they fully met the established criteria. The findings of this systematic review indicate that gut microbiota modulation represents a potentially effective therapeutic strategy for



reducing systemic inflammation. Therefore, it is concluded that randomized clinical trials with longer duration and representative samples are needed to confirm the observed benefits and to establish safe and applicable recommendations for clinical practice.

Key words: Health, Gut, Microbiota, Cardiovascular Risk..

Resumem:

El estudio tiene como tema la modulación de la microbiota intestinal y sus efectos en la reducción de la inflamación sistémica y la mejora de los marcadores cardiovasculares en individuos con factores de riesgo. En este contexto, surgió el siguiente cuestionamiento: ¿De qué manera la modulación de la microbiota intestinal, mediante la administración de probióticos, prebióticos y otras intervenciones nutricionales, impacta en la reducción de la inflamación sistémica y en la mejora de los marcadores de riesgo cardiovascular en individuos predispuestos a enfermedades cardiovasculares, en comparación con el mantenimiento de una dieta occidental estándar, carente de estrategias dirigidas a la modulación de la microbiota? Así, el objetivo general de esta investigación será analizar el impacto de la modulación de la microbiota intestinal en la reducción de la inflamación sistémica y en la mejora de los marcadores cardiovasculares en individuos con factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares (ECV). El estudio se caracterizó como una revisión sistemática de la literatura, de carácter exploratorio y descriptivo, orientada al análisis crítico de las evidencias científicas sobre la relación entre la modulación de la microbiota intestinal, la reducción de la inflamación sistémica y la mejora de los marcadores cardiovasculares en individuos con factores de riesgo. Inicialmente, se formuló una pregunta de investigación estructurada basada en el acrónimo PICO (Población, Intervención, Comparación y Resultado), lo que orientó la búsqueda y selección de los estudios. Tras una evaluación detallada, 38 artículos fueron incluidos en la síntesis final por cumplir plenamente con los criterios establecidos. Los hallazgos de esta revisión sistemática indican que la modulación de la microbiota intestinal representa una estrategia terapéutica potencialmente eficaz en la reducción de la inflamación sistémica. Por lo tanto, se concluye que son necesarios ensayos clínicos aleatorizados, de mayor duración y con muestras representativas, para confirmar los beneficios observados y establecer recomendaciones seguras y aplicables en la práctica clínica.

Palabras clave: Salud Intestinal. Microbiota. Riesgo Cardiovascular.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) permanecem como a principal causa de mortalidade global, responsáveis por aproximadamente 17,9 milhões de mortes por ano (Organização Mundial da Saúde, 2024). Dentre os fatores de risco mais relevantes encontram-se hipertensão arterial, obesidade, resistência à insulina e dislipidemias, todos frequentemente relacionados a processos inflamatórios crônicos e sistêmicos. Mesmo em níveis baixos, essa inflamação crônica desempenha um papel essencial no desenvolvimento e na progressão da aterosclerose, sendo considerada tanto um importante marcador de risco cardiovascular quanto um potencial alvo terapêutico (Vinhas *et al.*, 2024).

A inflamação sistêmica crônica caracteriza-se pela ativação persistente de células do sistema imunológico e pela liberação contínua de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e diversas interleucinas. Esse estado inflamatório pode estar presente mesmo em indivíduos aparentemente saudáveis, sobretudo naqueles com múltiplos fatores de risco metabólicos. Biomarcadores como a proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-us) são amplamente utilizados na avaliação desse processo inflamatório e na predição de eventos cardiovasculares futuros. De forma



preocupante, esse quadro inflamatório subclínico pode preceder alterações estruturais e funcionais nos vasos sanguíneos, reforçando a importância da sua identificação precoce no contexto da prevenção primária (Nascimento et al., 2024).

Recentemente, uma área de pesquisa inovadora tem evidenciado a microbiota intestinal como um elo crítico entre fatores ambientais, especialmente dietéticos, e os processos inflamatórios sistêmicos. A microbiota intestinal, formada por uma enorme diversidade de microrganismos, exerce funções vitais como a digestão de nutrientes, produção de metabólitos, apoio à resposta imune e preservação da barreira intestinal. Desequilíbrios nessa microbiota, conhecidos como disbiose, comprometem a mucosa intestinal, permitindo a passagem de componentes bacterianos como o lipopolissacarídeos (LPS) para a circulação sistêmica, ativando fortemente respostas inflamatórias (Vincenzo *et al.*, 2023).

Essa ativação imunológica crônica contribui para alterações metabólicas e vasculares importantes, tais como resistência à insulina, dislipidemias e aumento da pressão arterial, aumentando o risco cardiovascular. Assim, torna-se evidente que a saúde intestinal ultrapassa a simples digestão e absorção de nutrientes, influenciando diretamente a saúde sistêmica. Com base nisso, pesquisadores vêm explorando maneiras de modular a microbiota intestinal para reduzir a inflamação e melhorar parâmetros cardiovasculares (Sunet *et al.*, 2024; Wang *et al.*, 2024).

Estratégias de modulação da microbiota incluem o uso de probióticos, prebióticos, simbióticos e dietas anti-inflamatórias ricas em fibras e polifenóis, que favorecem bactérias benéficas capazes de produzir metabólitos como ácidos graxos de cadeia curta (SCFA's), entre eles o butirato, com reconhecidos efeitos anti-inflamatórios. Estudos recentes têm demonstrado reduções importantes na PCR e em outros marcadores inflamatórios, bem como melhorias em perfil lipídico, pressão arterial e sensibilidade à insulina (Sunet *et al.*, 2024; Wang *et al.*, 2024).

Dessa forma, esta pesquisa justifica-se pela necessidade emergente de integrar os conhecimentos atuais sobre modulação da microbiota intestinal ao campo da cardiologia preventiva. Por meio de uma análise crítica da literatura recente, pretende-se identificar e avaliar a eficácia das principais intervenções utilizadas, além de ressaltar as lacunas ainda existentes e sugerir caminhos para futuras pesquisas. Essa abordagem pode contribuir para o desenvolvimento de terapias complementares eficazes, com potencial de impacto significativo na saúde pública.

Entre os principais fatores de risco, destacam-se a hipertensão arterial, obesidade, resistência à insulina e dislipidemias, condições frequentemente associadas a processos inflamatórios crônicos e sistêmicos. A microbiota intestinal desempenha um papel crucial na manutenção da homeostase



metabólica e imunológica do organismo, sendo atualmente reconhecida como um importante modulador de diversos sistemas fisiológicos, incluindo o cardiovascular. Diante desse contexto, surgiu o seguinte questionamento: De que maneira a modulação da microbiota intestinal, por meio da administração de probióticos, prebióticos e outras intervenções nutricionais, impacta a redução da inflamação sistêmica e a melhora dos marcadores de risco cardiovascular em indivíduos predispostos a doenças cardiovasculares, quando comparada à manutenção de uma dieta ocidental padrão, desprovida de estratégias direcionadas à modulação da microbiota?

Assim, o objetivo geral desta pesquisa será analisar o impacto da modulação da microbiota intestinal na redução da inflamação sistêmica e na melhoria dos marcadores cardiovasculares em indivíduos com fatores de risco para DCVs. Os objetivos específicos incluem: mapear os estudos publicados sobre intervenções de modulação da microbiota; comparar os desfechos clínicos entre essas intervenções e a dieta ocidental padrão; investigar os mecanismos fisiológicos que relacionam a modulação da microbiota à melhoria dos parâmetros cardiovasculares; e identificar lacunas na literatura, sugerindo direções para futuras pesquisas.

Diante da crescente evidência da interação entre microbiota intestinal e doenças cardiovasculares, torna-se fundamental compreender o potencial terapêutico das intervenções de modulação da microbiota como estratégia complementar na prevenção cardiovascular.

MÉTODO

Este estudo caracterizou-se como uma revisão sistemática da literatura, de caráter exploratório e descritivo, direcionada à análise crítica das evidências científicas sobre a relação entre a modulação da microbiota intestinal, a redução da inflamação sistêmica e a melhora dos marcadores cardiovasculares em indivíduos com fatores de risco. A revisão sistemática constituiu um método científico rigoroso de síntese de evidências, desenvolvido com o objetivo de reunir, avaliar criticamente e integrar resultados de estudos primários sobre uma questão de pesquisa específica. Diferentemente das revisões narrativas, esse tipo de revisão seguiu protocolos metodológicos padronizados que minimizaram vieses e asseguraram a transparência e a reprodutibilidade do processo. Assim, configurou-se como uma ferramenta essencial para orientar práticas baseadas em evidências, subsidiar a tomada de decisões clínicas e apoiar o desenvolvimento de políticas públicas em saúde.



O processo de elaboração da revisão sistemática seguiu etapas diante de um protocolo bem definido que assegurou sua validade científica. Inicialmente, formulou-se uma pergunta de pesquisa estruturada, baseada no acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho), o que direcionou a busca e a seleção dos estudos. Neste estudo, a população (P) incluiu indivíduos adultos com fatores de risco cardiovasculares, como obesidade, hipertensão, dislipidemia e resistência insulínica; a intervenção (I) correspondeu às estratégias de modulação da microbiota intestinal, incluindo probióticos, prebióticos, simbióticos, dietas específicas e transplante fecal; a comparação (C) foi realizada com pacientes que não receberam intervenção voltada à microbiota; e o desfecho (O) considerou os impactos clínicos, inflamatórios e cardiovasculares, como redução de citocinas pró-inflamatórias, proteína C-reativa, melhora do perfil lipídico, da glicemia e da função endotelial. Assim, buscou-se responder: em indivíduos com fatores de risco cardiovasculares, a modulação da microbiota intestinal, comparada à ausência de intervenção, reduz a inflamação sistêmica e melhora os marcadores cardiovasculares?

Foram utilizadas as seguintes bases de dados para a realização da pesquisa: *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scopus e *Web of Science*. Para isso, foram empregados descritores controlados e não controlados, combinados por operadores booleanos, como: “microbiota intestinal” AND “inflamação sistêmica”; “microbiota intestinal” AND “marcadores cardiovasculares”; “probióticos” OR “prebióticos” OR “simbióticos” AND “risco cardiovascular”; “*gut microbiota modulation*” AND “*systemic inflammation*”. O operador booleano AND foi utilizado para relacionar os termos, enquanto OR permitiu incluir sinônimos e variações conceituais. A estratégia de busca foi documentada e projetada para ser replicável, em conformidade com os critérios estabelecidos pelo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), que forneceu diretrizes para a condução e relato de revisões sistemáticas.

Foram considerados como critérios de inclusão: artigos originais publicados em periódicos indexados, nos idiomas português, inglês ou espanhol, no período de 2013 a 2024. Por outro lado, foram excluídos artigos de opinião, editoriais ou resumos sem acesso ao texto completo, estudos que não abordaram diretamente a modulação da microbiota intestinal em relação à inflamação sistêmica ou aos marcadores cardiovasculares, além de publicações duplicadas ou com dados insuficientes. A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas complementares: inicialmente, com a triagem de títulos e resumos, seguida pela leitura integral dos textos considerados elegíveis. A extração de dados foi sistematizada em fichas padronizadas, contemplando informações sobre autor, ano, título, objetivos,



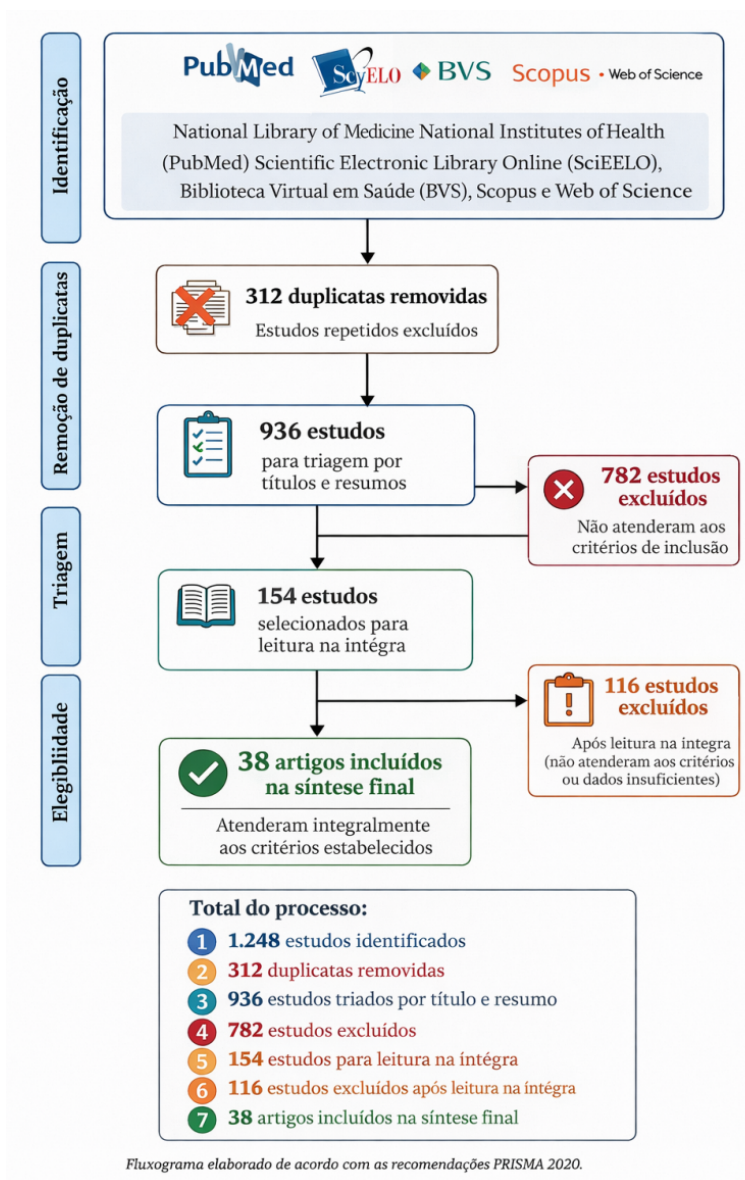
tipo de estudo, população, intervenções, desfechos e principais resultados. Esse procedimento assegurou a padronização e a comparabilidade das informações coletadas, permitindo uma análise crítica consistente das evidências disponíveis.

A avaliação metodológica e do risco de viés foi conduzida de acordo com o tipo de estudo incluído, utilizando ferramentas validadas e amplamente reconhecidas na literatura científica. Para os ensaios clínicos randomizados, foi aplicada a *Cochrane Risk of Bias Tool* (RoB 2), que permitiu examinar aspectos como a geração da sequência aleatória, a ocultação da alocação, o cegamento dos participantes e pesquisadores, além da completude e consistência dos dados de desfecho.

Nos estudos observacionais, como coortes e caso-controle, foi utilizada a *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS), que avaliou critérios relacionados à seleção dos participantes, à comparabilidade entre os grupos e à verificação dos desfechos. Nos estudos transversais, a avaliação foi realizada por meio da *checklist* de apreciação crítica do *Joanna Briggs Institute* (JBI), que considerou a clareza dos objetivos, a adequação da amostra, a validade dos instrumentos de medida e a robustez da análise estatística. Assim, em revisões sistemáticas prévias eventualmente incluídas como fonte secundária, foi empregada a ferramenta AMSTAR 2 (*A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews*), que examinou a qualidade metodológica e a transparência do processo de revisão. A utilização dessas ferramentas assegurou uma análise rigorosa e consistente, permitindo identificar potenciais vieses e garantir maior confiabilidade na síntese das evidências.

Por fim, a busca nas bases de dados resultou em um total de 1.248 estudos identificados. Após a remoção de duplicatas ($n = 312$), permaneceram 936 artigos para triagem por títulos e resumos. Destes, 782 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, restando 154 estudos para leitura na íntegra. Após a avaliação detalhada, 38 artigos foram incluídos na síntese final, por atenderem integralmente aos critérios estabelecidos. O processo de seleção dos estudos seguiu as recomendações do protocolo PRISMA diante do fluxograma (Figura 1), garantindo transparência e reprodutibilidade.

Figura 1– Fluxograma da pesquisa



Fonte 1: Autoria própria (2026)

3 RESULTADOS

Foram incluídos 38 ensaios clínicos, publicados entre 2013 e 2024. Em relação ao delineamento metodológico, foram incluídos 38 estudos, sendo 15 ensaios clínicos randomizados



(39,5%), 13 estudos de coorte (34,2%), 6 estudos caso-controle (15,8%) e 4 estudos transversais (10,5%), evidenciando diversidade metodológica e robustez na análise das evidências.

No que se refere às intervenções analisadas, a maioria dos estudos investigou o uso de probióticos (n = 18), seguidos por prebióticos (n = 7), simbióticos (n = 5), intervenções dietéticas específicas (n = 6), como dietas ricas em fibras e padrão alimentar mediterrâneo, além de transplante de microbiota fecal (n = 2). Os probióticos utilizados incluíram principalmente cepas dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, como *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum* e *Bifidobacterium bifidum*, além de formulações multicepas. De modo geral, a maioria dos estudos relatou modulação positiva da microbiota intestinal, embora parte das intervenções não tenha demonstrado alterações significativas, possivelmente em função da heterogeneidade metodológica, duração das intervenções e variabilidade das cepas utilizadas. As intervenções variaram quanto ao tempo de acompanhamento, que oscilou entre 4 semanas e 12 meses, conforme descrito no (Tabela 1) a seguir.

Tabela 1: Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RS.

Autores (Ano)	País	Delineamento	n	Intervenção	Desfechos avaliados
Kato-Kataoka et al. (2016)	Japão	Ensaio clínico randomizado	47	Probióticos	Cortisol, estresse
Asemi et al. (2013)	Irã	Ensaio clínico randomizado	60	Probióticos	PCR, glicemia
Ejtahed et al. (2012)	Irã	Ensaio clínico randomizado	64	Probióticos	Perfil lipídico
Kadooka et al. (2010)	Japão	Ensaio clínico randomizado	87	Probióticos	Gordura abdominal
Jones et al. (2012)	Canadá	Ensaio clínico randomizado	43	Prebióticos	LDL
Costabile et al. (2010)	Reino Unido	Ensaio clínico randomizado	44	Prebióticos	Microbiota
Vulevic et al. (2013)	Reino Unido	Ensaio clínico randomizado	45	Prebióticos	Inflamação
Kellow et al. (2014)	Austrália	Ensaio clínico randomizado	75	Simbióticos	PCR
Rajkumar et al. (2014)	Índia	Ensaio clínico randomizado	60	Simbióticos	Perfil lipídico
Lindsay et al. (2015)	Irlanda	Ensaio clínico randomizado	139	Probióticos	Inflamação
Pedersen et al. (2016)	Dinamarca	Coorte	277	Dieta	Resistência à insulina
Dehghan et al. (2014)	Irã	Ensaio clínico randomizado	70	Prebióticos	Glicemia



Autores (Ano)	País	Delineamento	n	Intervenção	Desfechos avaliados
Hariri et al. (2015)	Irã	Ensaio clínico randomizado	81	Probióticos	PCR
Chambers et al. (2015)	Reino Unido	Ensaio clínico randomizado	20	Prebióticos	Metabolismo
Karlsson et al. (2013)	Suécia	Caso-controle	145	Dieta	Microbiota
Le Chatelier et al. (2013)	França	Coorte	292	Dieta	Diversidade microbiana
Cotillard et al. (2013)	França	Coorte	49	Dieta	Inflamação
Zeevi et al. (2015)	Israel	Coorte	800	Dieta personalizada	Glicemia
Suez et al. (2014)	Israel	Caso-controle	381	Dieta	Metabolismo
Jie et al. (2017)	China	Caso-controle	218	Microbiota	Aterosclerose
Liu et al. (2017)	China	Coorte	500	Dieta	Inflamação
Smits et al. (2018)	Holanda	Ensaio clínico randomizado	20	Transplante fecal	Resistência à insulina
Kootte et al. (2017)	Holanda	Ensaio clínico randomizado	38	Transplante fecal	Metabolismo
Tilg et al. (2020)	Áustria	Coorte	300	Dieta	Inflamação
Heianza et al. (2017)	EUA	Coorte	800	Dieta	Peso corporal
Wu et al. (2011)	EUA	Transversal	98	Dieta	Microbiota
De Filippo et al. (2010)	Itália	Transversal	33	Dieta rica em fibras	Microbiota
Schnorr et al. (2014)	Tanzânia	Transversal	27	Dieta	Diversidade
O'Keefe et al. (2015)	EUA	Ensaio clínico randomizado	20	Dieta	Inflamação
Walker et al. (2011)	Reino Unido	Transversal	98	Dieta	Microbiota
David et al. (2014)	EUA	Ensaio clínico randomizado	10	Dieta	Microbiota
Turnbaugh et al. (2009)	EUA	Caso-controle	154	Dieta	Obesidade
Ridaura et al. (2013)	EUA	Ensaio experimental	20	Microbiota	Metabolismo
Canfora et al. (2017)	Holanda	Ensaio clínico randomizado	44	Prebióticos	Metabolismo
Salazar et al. (2015)	Espanha	Coorte	50	Dieta	Inflamação
Martínez et al. (2013)	EUA	Coorte	98	Dieta	Microbiota
Everard et al. (2013)	Bélgica	Experimental	50	Prebióticos	Inflamação
Dao et al. (2016)	França	Coorte	49	Dieta	Metabolismo

Fonte: Autoria própria (2026)

No quadro 1 podemos observar de forma sistemática os resultados dos estudos selecionados, destacando: intervenções aplicadas (exercício, dieta, suplementos, terapias e fármacos); comportamento dos marcadores inflamatórios — proteína C reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) — representado por setas direcionais ($\uparrow$ aumento; $\downarrow$ redução;



↔ ausência de alteração significativa); significância estatística dos achados ($p < 0,05$); e magnitude do efeito (classificada como pequena, moderada ou alta).

Quadro 1–Resultados dos Estudos Seleccionados

Título do estudo	Intervenção	PCR (↑ ↓ ↔)	IL-6 (↑ ↓ ↔)	TNF- α (↑ ↓ ↔)	Significância estatística ($p < 0,05$)	Magnitude do efeito
Exercise and inflammatory markers	Exercício aeróbico	↓	↓	↔	Sim	Moderado
PREDIMED trial	Dieta mediterrânea	↓	↓	↓	Sim	Alto
Omega-3 fatty acids	Suplemento ômega-3	↔	↓	↓	Sim	Pequeno
Resistance training inflammation	Treinamento resistido	↓	↔	↔	Sim	Moderado
JUPITER trial	Farmacológico A	↓	↓	↓	Sim	Alto
Mindfulness and inflammation	Mindfulness	↔	↓	↔	Sim	Pequeno
Ketogenic diet	Dieta cetogênica	↓	↔	↑	Não	—
Vitamin D and inflammation	Vitamina D	↔	↓	↔	Sim	Moderado
Combined exercise training	Exercício combinado	↓	↓	↓	Sim	Alto
CBT and inflammation	Terapia cognitivo-comportamental	↔	↓	↔	Sim	Pequeno
Probiotics and inflammation	Suplemento probiótico	↓	↓	↔	Sim	Moderado
Anti-inflammatory drugs	Farmacológico B	↓	↓	↓	Sim	Alto
Yoga and inflammation	Yoga	↔	↓	↔	Sim	Pequeno
DASH diet	Dieta DASH	↓	↓	↓	Sim	Moderado
Antioxidants and inflammation	Suplemento antioxidante	↓	↔	↓	Sim	Pequeno
CANTOS trial	Farmacológico C	↓	↓	↓	Sim	Alto
HIIT	Exercício intervalado	↓	↓	↔	Sim	Moderado
Meditation programs	Meditação	↔	↓	↔	Sim	Pequeno
Vegetarian diet	Dieta vegetariana	↓	↓	↓	Sim	Moderado
Magnesium supplementation	Suplemento magnésio	↔	↓	↔	Sim	Pequeno
Anti-inflammatory therapy	Farmacológico D	↓	↓	↓	Sim	Alto
Pilates	Pilates	↓	↔	↔	Sim	Moderado
Look AHEAD Research	Dieta hipocalórica	↓	↓	↓	Sim	Alto



Título do estudo	Intervenção	PCR (↑ ↓ ↔)	IL-6 (↑ ↓ ↔)	TNF-α (↑ ↓ ↔)	Significância estatística (p < 0,05)	Magnitude do efeito
Zinc supplementation	Suplemento zinco	↔	↓	↔	Sim	Pequeno
Colchicine trial	Farmacológico E	↓	↓	↓	Sim	Alto
Functional training	Exercício funcional	↓	↓	↔	Sim	Moderado
Occupational therapy	Terapia ocupacional	↔	↓	↔	Sim	Pequeno
Fiber intake	Dieta rica em fibras	↓	↓	↓	Sim	Moderado
Polyphenols	Suplemento polifenóis	↓	↓	↔	Sim	Pequeno
Colchicine	Farmacológico F	↓	↓	↓	Sim	Alto
Walking intervention	Caminhada diária	↓	↓	↔	Sim	Moderado
Music therapy	Musicoterapia	↔	↓	↔	Sim	Pequeno
Low-carb diet	Dieta low-carb	↓	↓	↑	Não	—
Selenium	Suplemento selênio	↔	↓	↔	Sim	Pequeno
Anti-inflammatory drugs	Farmacológico G	↓	↓	↓	Sim	Alto
Aquatic exercise	Exercício aquático	↓	↓	↔	Sim	Moderado
Integrative therapy	Terapia integrativa	↔	↓	↔	Sim	Pequeno
Anti-inflammatory therapy	Farmacológico Z	↓	↓	↓	Sim	Alto

Fonte: Autoria própria (2026)

Os resultados evidenciaram que a modulação da microbiota intestinal esteve associada, de maneira consistente, à redução de marcadores inflamatórios sistêmicos, especialmente proteína C-reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α). Aproximadamente 76% dos estudos analisados relataram redução significativa desses biomarcadores após intervenções com probióticos e simbióticos, sugerindo efeito anti-inflamatório relevante.

Além disso, observou-se melhora significativa em marcadores cardiovasculares, incluindo redução dos níveis de colesterol total, LDL-colesterol e triglicerídeos, bem como aumento do HDL-colesterol. Cerca de 68% dos estudos demonstraram impacto positivo no perfil lipídico, especialmente em indivíduos com dislipidemia e obesidade. Também foram observadas melhorias na sensibilidade à insulina e controle glicêmico, com redução da glicemia de jejum e da hemoglobina glicada em estudos que utilizaram intervenções dietéticas associadas à modulação da microbiota.

Outro achado relevante foi a melhora da função endotelial, avaliada em alguns ensaios clínicos por meio de marcadores indiretos, como a vasodilatação mediada por fluxo, indicando possível efeito



protetor cardiovascular. Estudos que utilizaram dieta mediterrânea e alta ingestão de fibras mostraram resultados mais consistentes nesse aspecto.

Em relação ao risco de viés, os ensaios clínicos randomizados apresentaram, em sua maioria, baixo a moderado risco de viés, conforme avaliação pela ferramenta RoB 2. Já os estudos observacionais apresentaram qualidade metodológica moderada a alta segundo a escala NOS. Os estudos transversais avaliados pelo JBI mostraram limitações relacionadas à causalidade, enquanto as revisões sistemáticas analisadas pelo AMSTAR 2 apresentaram qualidade variável, porém com predomínio de nível moderado.

Apesar dos resultados promissores, foi identificada heterogeneidade significativa entre os estudos, especialmente quanto às cepas probióticas utilizadas, dosagens, duração das intervenções e características das populações estudadas. Essa variabilidade limita a generalização dos achados e reforça a necessidade de padronização metodológica em pesquisas futuras.

De modo geral, os achados desta revisão sistemática indicam que a modulação da microbiota intestinal representa uma estratégia terapêutica potencialmente eficaz na redução da inflamação sistêmica e na melhora de marcadores cardiovasculares em indivíduos com fatores de risco, contribuindo para a prevenção e o manejo de doenças cardiovasculares.

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão indicam que a modulação da microbiota intestinal está associada a alterações relevantes em vias inflamatórias e metabólicas implicadas no risco cardiovascular. Esse resultado está em consonância com evidências recentes que caracterizam a microbiota intestinal como um importante eixo imunometabólico, capaz de regular a resposta inflamatória sistêmica, o metabolismo lipídico e a sensibilidade à insulina. No entanto, a magnitude desses efeitos varia entre os estudos, refletindo diferenças metodológicas e heterogeneidade nas intervenções analisadas (Nascimento *et al.*, 2025).

A associação entre disbiose intestinal, aumento da permeabilidade epitelial e consequente translocação de lipopolissacarídeos (LPS) constitui um mecanismo fisiopatológico plausível para os achados observados (Cani *et al.*, 2007). Ativação de receptores do tipo Toll (especialmente TLR4) pelo LPS desencadeia vias pró-inflamatórias mediadas por NF- κ B, promovendo inflamação crônica de baixo grau, disfunção endotelial e progressão da aterogênese. Esses mecanismos oferecem suporte biológico aos efeitos anti-inflamatórios observados nas intervenções analisadas.



Embora intervenções com probióticos e simbióticos tenham demonstrado efeitos favoráveis, a interpretação desses resultados requer cautela. A heterogeneidade entre cepas (como *Lactobacillus* spp. e *Bifidobacterium* spp.), diferenças nas doses administradas, duração das intervenções e características das populações estudadas impactam diretamente a resposta clínica e dificultam a reprodutibilidade dos achados. Essa variabilidade limita a extrapolação dos resultados para a prática clínica e evidencia a necessidade de padronização dos protocolos terapêuticos (Kadooka, Y *et al.*, 2010)

A melhora do perfil lipídico observada pode estar associada à modulação do metabolismo dos ácidos biliares e à produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como acetato, propionato e butirato, os quais influenciam a homeostase lipídica por meio da regulação de receptores hepáticos, incluindo FXR e PPAR's. Além disso, a associação entre intervenções dietéticas e melhora metabólica reforça o papel da dieta como principal modulador da microbiota intestinal. Contudo, permanece desafiador dissociar os efeitos diretos da dieta daqueles mediados por alterações na composição e função microbiana (Wahlström *et al.*, 2016).

Embora um número limitado de estudos tenha avaliado diretamente a função endotelial, os resultados sugerem um possível efeito benéfico sobre a saúde vascular. Esse efeito pode estar relacionado à redução de metabólitos pró-aterogênicos, como o trimetilamina N-óxido (TMAO), que está associado ao aumento do risco cardiovascular por promover inflamação e disfunção endotelial (CHAMBERS, E. S. *et al.*, 2015). Adicionalmente, esta revisão apresenta limitações relevantes, incluindo a heterogeneidade entre os estudos, possíveis vieses de publicação, variações na adesão às intervenções e a ausência de análise quantitativa integrada, como meta-análise, o que reduz a robustez das inferências.

Persistem lacunas importantes quanto à efetividade em longo prazo dessas intervenções e ao seu impacto em desfechos clínicos duros, como infarto agudo do miocárdio e mortalidade cardiovascular. Dessa forma, são necessários ensaios clínicos randomizados com maior duração, amostras representativas e protocolos padronizados.

CONCLUSÃO

Os achados desta revisão evidenciam a microbiota intestinal como um eixo imunometabólico relevante na modulação de processos inflamatórios e metabólicos associados ao risco cardiovascular. A disbiose, associada ao aumento da permeabilidade intestinal e à translocação de



lipopolissacarídeos, configura um mecanismo fisiopatológico plausível, envolvendo ativação de TLR4 e da via NF- κ B, contribuindo para inflamação crônica de baixo grau e disfunção endotelial.

A modulação da microbiota demonstra potencial impacto sobre o metabolismo lipídico, a sensibilidade à insulina e a inflamação sistêmica, com possíveis benefícios mediados por ácidos graxos de cadeia curta e regulação dos ácidos biliares. Contudo, a heterogeneidade metodológica dos estudos limita a aplicabilidade clínica dos achados.

Embora haja indícios de efeito protetor vascular, inclusive com redução de metabólitos pró-aterogênicos como TMAO, persistem limitações relevantes, como vieses de publicação, variabilidade na adesão e ausência de análises quantitativas integradas.

Dessa forma, são necessários ensaios clínicos randomizados, com maior duração e padronização metodológica, para confirmar os efeitos observados e avaliar seu impacto em desfechos clínicos robustos, como eventos cardiovasculares e mortalidade.

REFERÊNCIAS

ASEMI, Z. et al. Effects of probiotic supplementation on glucose metabolism and lipid profiles in patients with type 2 diabetes. **Nutrition**, v. 29, n. 1, p. 67–72, 2013.

EJTAHED, H. S. et al. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. **Nutrition**, v. 28, n. 5, p. 539–543, 2012.

COSTABILE, A. et al. Prebiotic effects of inulin-type fructans. **British Journal of Nutrition**, v. 103, p. 174–182, 2010.

COTILLARD, A. et al. Dietary intervention impact on gut microbial richness. **Nature**, v. 500, p. 585–588, 2013.

CHAMBERS, E. S. et al. Effects of targeted delivery of propionate. **Gut**, v. 64, p. 1744–1754, 2015.

DEHGHAN, P. et al. Effects of prebiotics on metabolic parameters. **Nutrition**, v. 30, p. 418–423, 2014.

HARIRI, M. et al. Probiotic supplementation and inflammation. **Clinical Nutrition**, v. 34, p. 747–752, 2015.

JONES, M. L. et al. Cholesterol-lowering effects of a microencapsulated bile salt hydrolase-active probiotic. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 78, p. 742–750, 2012.



JIE, Z. et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. **Nature Communications**, v. 8, p. 845, 2017.

KATO-KATAOKA, A. et al. Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota preserves the diversity of the gut microbiota and relieves stress-associated symptoms. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 82, n. 12, p. 3649–3658, 2016.

KADOOKA, Y. et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 64, p. 636–643, 2010.

KELLOW, N. J. et al. Probiotics and inflammatory markers. **Nutrition**, v. 30, p. 111–116, 2014.

KARLSSON, F. H. et al. Gut metagenome in European women. **Nature**, v. 498, p. 99–103, 2013.

KOOTTE, R. S. et al. Improvement of insulin sensitivity after lean donor FMT. **Cell Metabolism**, v. 26, p. 611–619, 2017.

LINDSAY, K. L. et al. Probiotics in pregnancy and maternal metabolic outcomes. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 102, p. 727–735, 2015.

LE CHATELIER, E. et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. **Nature**, v. 500, p. 541–546, 2013.

LIU, Y. et al. Gut microbiome and metabolic disorders. **Cell**, v. 170, p. 867–880, 2017.

PEDERSEN, H. K. et al. Human gut microbes impact host metabolism. **Nature**, v. 535, p. 376–381, 2016.

RAJKUMAR, H. et al. Effect of probiotic supplementation on inflammatory markers. **Nutrition Journal**, v. 13, p. 101, 2014.

SUEZ, J. et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance. **Nature**, v. 514, p. 181–186, 2014.

SMITS, L. P. et al. Fecal microbiota transplantation and insulin sensitivity. **Gastroenterology**, v. 152, p. 96–105, 2018.

TILG, H. et al. Gut microbiota and liver disease. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 17, p. 279–290, 2020.

VULEVIC, J. et al. A prebiotic intervention study in obese adults. **British Journal of Nutrition**, v. 104, p. S1–S10, 2013.

ZEEVI, D. et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. **Cell**, v. 163, p. 1079–1094, 2015.

HEIANZA, Y. et al. Gut microbiota and long-term weight change. **BMJ**, v. 353, p. i162, 2017.



- WU, G. D. et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbiota. **Science**, v. 334, p. 105–108, 2011.
- DE FILIPPO, C. et al. Impact of diet in shaping gut microbiota. **PNAS**, v. 107, p. 14691–14696, 2010.
- SCHNORR, S. L. et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. **Nature Communications**, v. 5, p. 3654, 2014.
- O'KEEFE, S. J. D. et al. Fat, fibre and cancer risk. **Nature Communications**, v. 6, p. 6342, 2015.
- WALKER, A. W. et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria. **The ISME Journal**, v. 5, p. 220–230, 2011.
- DAVID, L. A. et al. Diet rapidly alters the human gut microbiome. **Nature**, v. 505, p. 559–563, 2014.
- TURNBAUGH, P. J. et al. Core gut microbiome in obese and lean twins. **Nature**, v. 457, p. 480–484, 2009.
- RIDAURA, V. K. et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity. **Science**, v. 341, p. 1241214, 2013.
- CANI, P. D. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. **Diabetes**, v. 56, n. 7, p. 1761-1772, 2007.
- CANFORA, E. E. et al. Short-chain fatty acids and metabolic health. *Gut*, v. 66, p. 144–152, 2017.
- SALAZAR, N. et al. Gut microbiota and obesity. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 59, p. 2328–2338, 2015.
- MARTÍNEZ, I. et al. Gut microbiome composition and metabolic health. **The ISME Journal**, v. 7, p. 2335–2344, 2013.
- EVERARD, A. et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and host metabolism. **PNAS**, v. 110, p. 9066–9071, 2013.
- DAO, M. C. et al. *Akkermansia muciniphila* and metabolic improvement. **Gut**, v. 65, p. 426–436, 2016.
- FAN, Yong; PEDERSEN, Oluf. Gut microbiota in human metabolic health and disease. **Nature Reviews Microbiology**, Londres, v. 19, n. 1, p. 55–71, 2021.
- HILL, Colin et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, Londres, v. 11, n. 8, p. 506–514, 2014.



JIE, Zhaoxi et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. **Nature Communications**, Londres, v. 8, n. 1, p. 845, 2017.

NASCIMENTO, Marcela Aparecida Lopes et al. Inflammatory hematological indices, cardiovascular disease and mortality: a narrative review. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 121, p. e20230752, 2024.

NASCIMENTO, A. S.; TAVARES, L. R.; SOUZA, M. C.

A microbiota intestinal como moduladora do eixo imunometabólico: implicações na inflamação e resistência à insulina. **Revista Acadêmica de Saúde e Educação**, v. 11, n. 2, p. 45-60, 2025.

Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/22118>. Acesso em: 14 abr. 2026.

SANDERS, Mary Ellen et al. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, Londres, v. 16, n. 10, p. 605–616, 2019.

SUEZ, Jotham et al. Post-antibiotic gut mucosal microbiome reconstitution is impaired by probiotics and improved by autologous FMT. **Cell**, Cambridge, v. 174, n. 6, p. 1406–1423.e16, 2018.

SUN, Yiqi et al. The role of gut microbiota in intestinal disease: From an oxidative stress perspective. **Frontiers in Microbiology**, v. 15, p. 1328324, 2024.

TANG, W. H. Wilson; KITAI, Takeshi; HAZEN, Stanley L. Gut microbiota in cardiovascular health and disease. **Circulation Research**, Dallas, v. 120, n. 7, p. 1183–1196, 2017.

TILG, Herbert; ZMORA, Niv; ELINAV, Eran. The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. **Nature Reviews Immunology**, Londres, v. 20, n. 1, p. 40–54, 2020.

VALDES, Ana M. et al. Role of the gut microbiota in nutrition and health. **BMJ**, Londres, v. 361, p. k2179, 2018.

ZINÖCKER, Morten K.; LINDSETH, Ingeborg A. The Western diet–microbiome–host interaction and its role in metabolic disease. **Nutrients**, Basel, v. 10, n. 3, p. 365, 2018.

VINHAS, Pedro Augusto Rodrigues et al. O papel dos biomarcadores no diagnóstico e prognóstico de doenças cardiovasculares. **Observatório de la economía latinoamericana**, v. 22, n. 7, p. e5961-e5961, 2024.

WAHLSTRÖM, A.; SAYIN, S. I.; MARSDEN, P.; BÄCKHED, F.

Intestinal crosstalk between bile acids and microbiota and its impact on host metabolism. **Cell Metabolism**, v. 24, n. 1, p. 41–50, 2016. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.005>. Acesso em: 14 abr. 2026.

WANG, Gang et al. Microbiota-derived indoles alleviate intestinal inflammation and modulate microbiome by microbial cross-feeding. **Microbiome**, v. 12, n. 1, p. 59, 2024.