



**Do intestino ao cérebro: conexões entre disbiose intestinal e mecanismos neuroinflamatórios no AVC isquêmico**

From The Gut To The Brain: Connections Between Gut Dysbiosis And Neuroinflammatory Mechanisms In Ischemic Stroke

Rafaella Ferreira Rocha Santana<sup>1</sup>, Kyara de Farias Mateus<sup>1</sup>, Lucas Silva Vasconcelos<sup>1</sup>, Luciana Thais Rangel Souza<sup>2\*</sup>

1. Discentes do curso de Medicina AFYA Faculdade de Ciências Médicas, Itabuna, Bahia, Brasil

2\* Autor correspondente: Luciana Thais Rangel Souza, Mestre em Saúde da Família – luciana.thais@afya.com.br, Afya Faculdade De Ciências Médicas de Itabuna, Avenida Ibicaraí, nº3270, Bairro Nova Itabuna, Itabuna – Bahia, CEP 45611-000.

**RESUMO**

**Introdução:** A microbiota intestinal tem uma função crucial na preservação da homeostase orgânica e na regulação de processos imunológicos, inflamatórios e neurológicos, estando diretamente relacionada a várias condições clínicas, como o Acidente Vascular Cerebral (AVC). **Objetivo:** Analisar a influência da microbiota intestinal no AVC, explorando como a disbiose contribui para complicações neurológicas e sistêmicas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com levantamento bibliográfico realizado nas bases *National Library of Medicine* (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), utilizando os descritores “*Gastrointestinal Microflora*” e “*Cerebral Apoplexy*”, somado ao operador booleano “AND”. Foram considerados artigos publicados entre 2021 e 2024, encontrados gratuitamente na íntegra, nos idiomas português e inglês. Foram incluídos apenas estudos de ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e artigos de revisão. **Resultado e discussão:** Ao finalizar a busca foram encontrados 147 potenciais artigos, entretanto após



# REVISTA BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO, SAÚDE E BEM ESTAR

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE ITABUNA-BA

aplicação dos critérios supracitados, apenas 25 permaneceram para a construção desse trabalho. A literatura aponta que o AVC pode desencadear alterações na composição da microbiota, promovendo disbiose, aumento da permeabilidade intestinal e neuroinflamação, fatores que agravam as lesões neurológicas. Além disso, a disbiose favorece a produção de metabólitos neurotóxicos e a redução de compostos benéficos, como os Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), comprometendo a integridade da barreira hematoencefálica. **Conclusão:** Evidencia-se, portanto, que a modulação da microbiota intestinal, por meio de estratégias terapêuticas como probióticos e prebióticos, apresenta potencial promissor na melhoria do prognóstico e na recuperação funcional de pacientes acometidos por AVC. No entanto, são necessárias mais pesquisas clínicas que confirmem esses achados e permitam sua incorporação na prática médica.

**Palavras-chave:** Microbiota gastrointestinal; Metabólitos neuroativos; Eixo intestino-cérebro; Inflamação sistêmica.

## ABSTRACT

**Introduction:** The gut microbiota plays a crucial role in maintaining organic homeostasis and regulating immunological, inflammatory, and neurological processes. It is directly related to several clinical conditions, such as Stroke (Cerebral Apoplexy). **Objective:** To analyze the influence of the gut microbiota on stroke, exploring how dysbiosis contributes to neurological and systemic complications. **Methodology:** This is a narrative literature review, with a bibliographic search conducted in the National Library of Medicine (PubMed), Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, using the descriptors "Gastrointestinal Microflora" and "Cerebral Apoplexy," combined with the Boolean operator "AND." Articles published between 2021 and 2024, available in full free of charge, in Portuguese and English, were considered. Only clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, and review articles were included. **Results and Discussion:** The search initially identified 147 potential articles. However, after applying the aforementioned criteria, only 25 remained for the development of this work. The literature indicates that stroke can trigger changes in the composition of the microbiota, promoting dysbiosis, increased intestinal permeability, and neuroinflammation—factors that worsen neurological injuries. Furthermore, dysbiosis favors the production of neurotoxic metabolites and the reduction of beneficial compounds such as Short-Chain Fatty



# REVISTA BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO, SAÚDE E BEM ESTAR

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE ITABUNA-BA

Acids (SCFAs), compromising the integrity of the blood-brain barrier. **Conclusion:** It is evident that modulation of the gut microbiota, through therapeutic strategies such as probiotics and prebiotics, shows promising potential in improving prognosis and functional recovery in stroke patients. However, further clinical research is needed to confirm these findings and enable their incorporation into medical practice., further research is needed to clarify the underlying mechanisms and their clinical applicability.

**Keywords:** Gastrointestinal microbiota; Neuroactive metabolites; Gut-brain axis; Systemic inflammation.

## Introdução

A microbiota intestinal é composta por trilhões de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal e desempenham um papel crucial na manutenção da saúde humana. Esses microrganismos influenciam diversas funções biológicas essenciais, como a digestão de alimentos, a regulação do sistema imunológico e a produção de metabólitos importantes, como os Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), que, por sua vez, têm a capacidade de modular processos inflamatórios e neurológicos. Além disso, evidencia-se que a microbiota intestinal participa de uma comunicação bidirecional com o Sistema Nervoso Central (SNC), por meio do eixo microbiota-intestino-cérebro, no qual sinais neurais, hormonais e imunológicos interagem para estabelecer um elo entre o intestino e o cérebro (Zhu *et al.*, 2021; Wei *et al.*, 2023).

Diante dessa estreita relação entre a microbiota intestinal e o SNC, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) surge como um importante evento patológico. Trata-se de uma das principais causas de morte e incapacidade em nível global, sendo caracterizado pela interrupção do fluxo sanguíneo cerebral, o que resulta em morte celular e sequelas neurológicas significativas. Durante um AVC isquêmico, várias complicações podem surgir, incluindo inflamação, comprometimento da barreira hematoencefálica e dano neurodegenerativo, que afetam não apenas o cérebro, mas também outros órgãos, como o trato gastrointestinal. Nesse contexto, a resposta inflamatória desencadeada pelo AVC pode afetar a microbiota intestinal, evidenciando, assim, a interdependência entre os sistemas (Pluta; Januszewski; Czuczwar, 2021; Hu *et al.*, 2022; Wang *et al.*, 2022).



# REVISTA BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO, SAÚDE E BEM ESTAR

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE ITABUNA-BA

Assim, a reação inflamatória provocada por um AVC pode impactar diretamente a microbiota intestinal, destacando a interconexão entre ambos os sistemas. Estudos recentes, por sua vez, sugerem que a disbiose intestinal, caracterizada por alterações na composição da microbiota, é um fenômeno comum após o AVC, o que agrava a inflamação sistêmica e prejudica ainda mais o prognóstico dos pacientes. Além disso, a modulação da microbiota tem influência significativa na resposta inflamatória cerebral e na função gastrointestinal, ressaltando a importância da comunicação intestino-cérebro na recuperação pós-AVC. A disbiose também pode aumentar a permeabilidade da barreira hematoencefálica, intensificando a neuroinflamação e tornando o cérebro mais suscetível ao dano (Panther *et al.*, 2022; Chidambaram *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2024).

Diante disso, o papel da microbiota intestinal na regulação da resposta imunológica tem sido amplamente discutido, pois o desequilíbrio microbiano pode gerar respostas inflamatórias exacerbadas que impactam negativamente o cérebro, especialmente após eventos isquêmicos, como o AVC. Essas interações entre a microbiota intestinal e o SNC sublinham a importância de abordagens terapêuticas multidisciplinares, que busquem restaurar a microbiota e mitigar as consequências do AVC. Dessa forma, a modulação da microbiota intestinal pode se apresentar como uma estratégia terapêutica promissora para melhorar o prognóstico pós-AVC (Wei *et al.*, 2023; Airu *et al.*, 2023; Zhao *et al.*, 2023).

Por conseguinte, evidências científicas sugerem que a utilização de probióticos e prebióticos pode auxiliar na restauração da microbiota intestinal, promovendo um ambiente microbiano mais equilibrado. Esse processo contribui para a melhora da função neurológica e a redução da inflamação sistêmica após o AVC, possivelmente por meio da produção de metabólitos neuroprotetores e da modulação da resposta imunológica. No entanto, apesar do crescente interesse sobre essa interação, ainda existem lacunas na literatura quanto aos mecanismos exatos envolvidos e à aplicabilidade clínica dessas intervenções, ressaltando a necessidade de novas investigações sobre o tema (Chidambaram *et al.*, 2022; Airu *et al.*, 2023).

Perante ao exposto, o presente trabalho objetiva analisar a influência da microbiota intestinal no acidente vascular cerebral, explorando como a disbiose contribui para complicações neurológicas e sistêmicas.



# REVISTA BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO, SAÚDE E BEM ESTAR

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE ITABUNA-BA

## Material e Métodos

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, com abordagem qualitativa e descritiva, em que o levantamento bibliográfico foi realizado em abril de 2025, utilizando as bases de dados online *National Library of Medicine* (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), com os descritores “*Gastrointestinal Microflora*” e “*Cerebral Apoplexy*”, somado ao operador booleano “AND”.

Utilizou-se como critérios de inclusão artigos nos idiomas inglês e português, publicados entre 2021 e 2024, incluindo alguns estudos publicados até março de 2025, encontrados gratuitamente na íntegra. Foram incluídos apenas estudos de ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e artigos de revisão. Sendo excluídos artigos não originais, como editoriais, cartas à revista, opiniões e artigos de opinião. Além disso, não foram considerados artigos que não atendessem a critérios de qualidade metodológica, como falhas na análise estatística, vies de seleção ou dados não confiáveis. Os dados foram analisados qualitativamente, após aplicação dos critérios supracitados

Vale ressaltar, que todas as informações para a composição deste trabalho foram coletadas através de um banco de dados secundários supracitado, não havendo necessidade de submissão ao Comitê de Ética em pesquisa, estando o mesmo em concordância com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 2016).

## Resultados e Discussão

Ao finalizar a busca, os autores encontraram 147 possíveis trabalhos. No entanto, após uma análise criteriosa dos títulos, resumos e textos completos, seguindo os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, apenas 25 artigos foram considerados adequados para formar a fundamentação teórica desta pesquisa. Esta escolha teve como objetivo assegurar a consistência científica e a relevância dos dados analisados na discussão.

A literatura analisada, evidencia que o AVC isquêmico, patologia do SNC, é considerado um grave problema de saúde que afeta todo o mundo. Compreende-se que a fisiopatologia dessa doença ocorre, principalmente, pela oclusão da artéria cerebral média, a qual causa dano no parênquima da região afetada, o que é seguido por uma resposta neuro inflamatória e imunológica. Nessa perspectiva, os fatores de risco do AVC, como hipertensão,



# REVISTA BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO, SAÚDE E BEM ESTAR

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE ITABUNA-BA

obesidade e diabetes, são amplamente discutidos, contudo novos estudos têm verificado a influência da disbiose da microbiota intestinal como um possível fator também (Panther *et al.*, 2022; Nuskiewicz *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2024).

Nesse contexto, é pertinente pontuar que a microbiota intestinal é um sistema complexo, o qual é composto por bactérias, protozoários, vírus, arqueas e fungos. Esse sistema é dinâmico, ou seja, está suscetível a mudanças, tanto ambientais como por fatores de idade e genética. Ressalta-se, ainda, que esse conjunto de organismos vivos, possuem diferentes funções que tem como intuito a manutenção da homeostase, o que inclui: a conservação da integridade intestinal, regeneração do epitélio intestinal e interfere na produção de ácidos graxos (Asadi *et al.*, 2022, Chidambaram *et al.*, 2022, Zhao *et al.*, 2022).

O eixo intestino-cérebro é responsável pela comunicação entre esses dois complexos, o qual ocorre por meio de fibras nervosas simpáticas e parassimpáticas e pela estimulação do sistema nervoso entérico, o qual consiste em uma via bidirecional. Nesse sentido, este eixo possui a capacidade de influenciar muitos processos gastrointestinais, incluindo trânsito e motilidade, secreção de muco e fluido, ativação imunológica, permeabilidade intestinal e abundância microbiana intestinal relativa e padrões de expressão gênica em certos microrganismos intestinais. Assim, é observado que uma alteração na microbiota intestinal pode influenciar na fisiopatologia do AVC, como também alguma disfunção no cérebro, pode acarretar a disbiose no intestino (Yamashiro *et al.*, 2021; Hu *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2024).

A microbiota intestinal pode influenciar a formação da placa aterosclerótica, esta que faz parte da patogênese do AVC isquêmico. Nesse viés, a primeira explicação para isso, consiste em que algumas bactérias intestinais que podem ativar o sistema imunológico e desencadear uma resposta inflamatória que acelera o acúmulo de placas ateroscleróticas. Isso ocorre porque certos microrganismos, como *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Chlamydia pneumoniae*, estimulam os macrófagos a produzir moléculas inflamatórias, tornando as placas mais instáveis e propensas à ruptura (Panther *et al.*, 2022; Zhao *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2024).

Além dessa possibilidade, alguns microrganismos derivados de AGCC ajudam a reduzir a inflamação. No entanto, quando há um desequilíbrio na flora intestinal, com aumento de bactérias pró-inflamatórias, há menos produção de AGCC, o que intensifica a inflamação e favorece a progressão da aterosclerose. Esse desequilíbrio, também pode comprometer a



# REVISTA BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO, SAÚDE E BEM ESTAR

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE ITABUNA-BA

integridade da barreira intestinal, facilitando a translocação de lipopolissacarídeos para a circulação sistêmica. Esse processo estimula uma resposta inflamatória exacerbada, contribuindo para o estresse oxidativo e disfunção endotelial, favorecendo uma maior deposição de lipídios na parede arterial, acelerando o desenvolvimento de placas ateromatosas (Chidambaram *et al.*, 2022; Hu *et al.*, 2022).

Ademais, o terceiro e mais direto mecanismo ocorre por meio do metabolismo de compostos da dieta, como a colina e a carnitina, presente em alimentos como carne vermelha e ovos. Essas substâncias são transformadas por bactérias intestinais em trimetilamina (TMA), que é convertida no fígado em N-óxido de trimetilamina (TMAO). O TMAO aumenta a ativação das placas e promove a formação de placas ateroscleróticas. Estudos clínicos demonstram que níveis elevados de TMAO no sangue estão associados a um maior risco de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, incluindo AVC (Yamashiro *et al.*, 2021; Pluta; Januszewski; Czuczwar, 2021; Panther *et al.*, 2022).

Em consonância, acerca do TMAO, este impacta tanto a gravidade do AVC do hospedeiro quanto os resultados funcionais adversos. Notavelmente, essas descobertas estão de acordo com os numerosos estudos recentes de associação clínica relatando que níveis elevados de TMAO circulante estão associados a risco aumentado de AVC e resultados clínicos adversos em indivíduos com histórico de ataque isquêmico transitório (AIT) ou AVC (Zhu *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2024).

Perante ao exposto, é perceptível que a disbiose da microbiota intestinal pode incentivar o processo fisiopatológico do AVC. Contudo, pesquisas recentes também analisaram, que após o acidente cerebral isquêmico pode ocorrer uma alteração dessa microbiota, o que pode interferir nos acontecimentos após o derrame cerebral. Verifica-se isso, com um estudo que observou que após o desenvolvimento dessa doença é perceptível uma abundância de bactérias patogênicas, como a *Enterobacter*, enquanto bactérias que são benéficas, como por exemplo as produtoras de AGCC, estão diminuídas (Tan *et al.*, 2021; Pluta; Januszewski; Czuczwar, 2021; Zhao *et al.*, 2022).

Em conformidade a esse contexto, uma pesquisa demonstrou que o transplante fecal de bactérias produtos de AGCC ou a suplementação direta com esses metabólitos melhora a integridade da mucosa intestinal e favorece a migração de linfócitos T reguladores (Tregs) para áreas isquêmicas do cérebro. Esse processo reduz a neuroinflamação e melhora



# REVISTA BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO, SAÚDE E BEM ESTAR

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE ITABUNA-BA

significativamente os déficits neurológicos, destacando a influência da microbiota intestinal no prognóstico do AVC e seu potencial como alvo terapêutico (Panther *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2024).

Visto isso, verifica-se que os AGCC podem afetar a recuperação do AVC. Para avaliar a correlação potencial da microbiota intestinal e dos perfis de AGCC fecais com o prognóstico de AVC, um estudo observacional prospectivo com 140 pacientes com derrame cerebral e 92 indivíduos saudáveis, confirmou que os pacientes com AVC, especialmente aqueles com maior gravidade, têm um desequilíbrio significativo da microbiota intestinal com deficiência desse metabólito, o que pode desencadear um intestino permeável e facilitar a disseminação das citocinas inflamatórias (Yamashiro *et al.*, 2021; Zhang *et al.*, 2024; Chen *et al.*, 2025).

Outro metabólito da microbiota que quando diminuído está relacionado com um mal prognóstico consiste no butirato. Estudos recentes descobriram que o butirato melhora a disfunção da BHE e reduz a permeabilidade da BHE após AVC isquêmico em camundongos idosos. Esse efeito terapêutico pode ser atribuído ao aumento da expressão de IL-22 nos cérebros de camundongos pós-AVC após tratamento com butirato (Wei *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2024).

A alteração da configuração da microbiota após o AVC, ocorre porque após a isquemia cerebral, os níveis de citocinas pró-inflamatórias, interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) aumentam. Com isso, o sistema imunológico do hospedeiro é severamente suprimido e a função da barreira imunológica intestinal é interrompida. Isso pode estar relacionado a uma diminuição na expressão da proteína da junção estreita intestinal, um aumento na permeabilidade intestinal e um aumento em metabólitos tóxicos que afetam o epitélio da mucosa intestinal (Dang *et al.*, 2021; Huang *et al.*, 2023; Chen *et al.*, 2025).

Após a função da barreira intestinal ser danificada, citocinas pró-inflamatórias são liberadas do intestino para a circulação, comunicando-se diretamente com o cérebro e exacerbando as alterações patológicas. Para isso, endotoxinas produzidas por microrganismos intestinais, como Lipopolissacarídeos (LPS) e peptidoglicanos, entram na corrente sanguínea através da parede intestinal com alta permeabilidade e ativam a resposta imune inata do hospedeiro, exacerbando assim as reações inflamatórias (Chidambaram *et al.*, 2022; Jiang *et al.*, 2023).



# REVISTA BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO, SAÚDE E BEM ESTAR

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE ITABUNA-BA

Com isso, o desequilíbrio da microbiota intestinal afeta o número de linfócitos, como as células  $\gamma\delta T$ , um grupo de células com função imune inata localizadas principalmente na superfície do epitélio intestinal. A partir disso ocorre a secreção de IL-17 pelas células T que leva à produção de quimiocinas a partir de células medulares periféricas (monócitos e neutrófilos), danificando assim a barreira hematoencefálica e induzindo neuroinflamação, o que agrava a lesão cerebral isquêmica. Ademais, microrganismos intestinais podem entrar na circulação e nos órgãos extraintestinais, levando a infecções locais e sistêmicas (Panther *et al.*, 2022; Wei *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2024).

Outra mudança importante ocorre nas placas de *Peyer*, que são estruturas no intestino responsáveis por iniciar respostas imunológicas. Após um AVC, o número de células B e células dendríticas nessas placas diminui, o que pode comprometer a defesa contra microrganismos e afetar a imunidade sistêmica. Isso torna o organismo mais vulnerável a infecções. Além disso, estudos mostram que há um aumento da resposta imune do tipo Th1 (pró-inflamatório) e uma redução da resposta Th2 (anti-inflamatória), o que pode contribuir ainda mais para a inflamação no cérebro (Chidambaram *et al.*, 2022; Zhao *et al.*, 2023; Wei *et al.*, 2023).

Um estudo clínico demonstrou a presença de disbiose microbiana intestinal em indivíduos com AVC isquêmico agudo quando comparados a controles saudáveis, empregando um modelo de Índice de Disbiose de AVC para medir a disbiose microbiana intestinal em indivíduos com AVC. Os resultados indicaram que 18 gêneros do microbioma intestinal diferiram significativamente entre pacientes com AVC e indivíduos saudáveis (Dang *et al.*, 2021; Panther *et al.*, 2022).

Entende-se, portanto, que após a lesão local após o AVC, a microbiota intestinal pode amplificar a resposta inflamatória, o que correlaciona a um mau prognóstico ao paciente. Entretanto, além da disbiose ter esse efeito, pode também estar correlacionada com algumas complicações. Nesse âmbito, é pertinente pontuar que o derrame cerebral pode causar uma disfunção cognitiva, a qual está associada à depressão. Tendo em visto isso, crescentes estudos demonstram que a disbiose da microbiota intestinal afeta as funções fisiológicas, comportamentais e cognitivas do cérebro por meio de várias vias neurais, imunológicas, endócrinas e metabólicas (Wang *et al.*, 2022; Panther *et al.*, 2022; Zhao *et al.*, 2022).



Nesse contexto, a disbiose intestinal pode favorecer o desenvolvimento da depressão pós-AVC por dois mecanismos principais: aumento de certas bactérias e liberação excessiva de citocinas inflamatórias. Estudos identificaram níveis elevados de *Fusobacterium* em pacientes com depressão pós-AVC, bactérias associadas à inflamação e à piora cognitiva em modelos com camundongos. Em humanos, pesquisas com a Escala de Avaliação Cognitiva de Montreal também apontaram aumento dessas bactérias, reforçando a relação entre disbiose, neuroinflamação e prejuízo cognitivo (Jiang *et al.*, 2021; Yamashiro *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2025).

Ademais, outro mecanismo consiste na microbiota intestinal desregulada, a qual exacerba os danos à função da barreira intestinal, levando a uma liberação excessiva de fatores inflamatórios locais no trato gastrointestinal, que está intimamente associada à ocorrência e exacerbação de sintomas depressivos. Dessa forma, observou-se que níveis séricos mais elevados de IL-1, IL-2, IL-6 e proteína C-reativa de alta sensibilidade foram relatados em pacientes com depressão após o AVC do que naqueles sem, sugerindo o envolvimento de citocinas inflamatórias nos mecanismos patológicos (Panther *et al.*, 2022; Zhao *et al.*, 2022; Jiang *et al.*, 2023).

Além disso, existem outras complicações do AVC que também podem ser influenciadas pelo desequilíbrio da microbiota intestinal. Dessa forma, é válido ressaltar que as doenças cardiovasculares representam a segunda principal causa de morte pós-AVC. Durante os três primeiros meses após o AVC agudo, cerca de 19% dos pacientes apresentaram eventos cardíacos graves, enquanto 28,5% desenvolveram redução na fração de ejeção do ventrículo esquerdo. A microbiota intestinal influencia diretamente essas complicações através da produção de metabólitos como o TMAO, que aumenta a permeabilidade intestinal e promove uma resposta inflamatória sistêmica (Yamashiro *et al.*, 2021; Panther *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2025).

Estudos demonstraram que níveis elevados de TMAO no plasma estão associados a um maior risco de eventos cardiovasculares e morte após um AVC. O TMAO induz alterações na parede arterial, hiper-reatividade plaquetária e aumento do potencial trombótico, favorecendo a aterosclerose e comprometendo ainda mais o prognóstico cardiovascular dos pacientes depois da ocorrência do derrame cerebral (Jiang *et al.*, 2021; Zhao *et al.*, 2022).



# REVISTA BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO, SAÚDE E BEM ESTAR

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE ITABUNA-BA

Outras complicações estão associadas a infecções recorrentes, sendo a pneumonia e as infecções do trato urinário as mais frequentes. A microbiota intestinal desempenha um papel central na patogênese dessas infecções, uma vez que a translocação bacteriana do intestino para outros órgãos é facilitada pelo aumento da permeabilidade intestinal pós-AVC. Estudos demonstram que a microbiota intestinal de pacientes com AVC possui bactérias oportunistas, como *Escherichia coli*, *Enterococcus* e *Morganella morganii*, que podem migrar para os pulmões e trato urinário, aumentando o risco de infecção (Xia *et al.*, 2021; Dang *et al.*, 2021; Panther *et al.*, 2022).

Diante do exposto, verifica-se que a microbiota intestinal desempenha um papel significativo no desenvolvimento e evolução do AVC, influenciando tanto a sua ocorrência quanto às complicações associadas. Compreender essa relação permite direcionar novas abordagens terapêuticas, tanto para a prevenção quanto para a melhoria do prognóstico dos pacientes acometidos (Zhao *et al.*, 2021; Macom *et al.*, 2025).

Uma estratégia promissora envolve a modulação da microbiota intestinal por meio do uso de probióticos, prebióticos e antibióticos seletivos. Os probióticos, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, foram treinados para sua capacidade de restaurar o equilíbrio da microbiota, reduzir a inflamação sistêmica e fortalecer a barreira intestinal, evitando a translocação bacteriana e suas consequências inflamatórias. Prebióticos, como fibras alimentares e frutossacarídeos, estimulam o crescimento de bactérias benéficas, favorecendo um perfil microbiano mais equilibrado (Yamashiro *et al.*, 2021; Monsour *et al.*, 2023; Zhao *et al.*, 2022).

Além disso, o uso de antibióticos específicos pode ser considerado para eliminar bactérias patogênicas associadas a um pior prognóstico, como *Fusobacterium* e *Enterobacteriaceae*, que estão correlacionadas ao comprometimento cognitivo e à depressão pós-AVC. No entanto, esta abordagem requer cautela para evitar a disbiose causada por bactérias, sendo idealmente guiada por testículos de microbioma intestinal (Liu *et al.*, 2022; Macom *et al.*, 2025).

Por fim, disciplinas dietéticas, como a redução do consumo de alimentos ricos em colina e carnitina (presentes em carne vermelha e laticínios), podem reduzir a produção de N-óxido de trimetilamina, podem reduzir a produção de TMAO, um metabólito ligado à aterosclerose e aos eventos cardiovasculares pós-AVC. Desta forma, a modulação do surto de microbiota como uma abordagem inovadora e ambientalmente eficaz para reduzir



complicações e melhorar a recuperação dos pacientes acometidos pelo AVC (Zhao *et al.*, 2021; Yamashiro *et al.*, 2021; Dang *et al.*, 2021).

## Conclusão

Diante do exposto, infere-se que a relação entre a microbiota intestinal e o acidente vascular cerebral tem sido amplamente investigada, revelando sua influência na fisiopatologia, progressão e prognóstico da doença. A disbiose intestinal tem sido apontada como um fator que pode exacerbar a neuroinflamação, contribuir para a aterogênese e comprometer a integridade da barreira hematoencefálica, agravando o quadro clínico do paciente com AVC.

A literatura revisada destaca que as alterações na microbiota intestinal podem desencadear uma resposta inflamatória sistêmica e influenciar a evolução da doença por meio de diversos mecanismos, incluindo a produção de metabólitos como os AGCC e o TMAO. Além disso, a microbiota também pode modular a resposta imunológica, impactando diretamente as funções do sistema nervoso central.

Adicionalmente, verifica-se que o AVC pode induzir mudanças na composição da microbiota, favorecendo o crescimento de bactérias patogênicas e reduzindo a população de microrganismos benéficos, o que pode intensificar as complicações pós-AVC, como infecções sistêmicas, doenças cardiovasculares e disfunção cognitiva. Estudos recentes apontaram que estratégias terapêuticas direcionadas à modulação da microbiota, como o uso de probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal, podem apresentar potencial para melhorar o prognóstico dos pacientes acometidos.

Dessa forma, compreende-se que a interface entre a microbiota intestinal e o AVC é um campo promissor para futuras investigações, podendo abrir caminhos para novas abordagens terapêuticas. A partir da integração de estratégias clínicas e avanços na compreensão do eixo intestino-cérebro, é possível vislumbrar novas oportunidades para otimizar a prevenção e o manejo do AVC, com foco na saúde intestinal como um elemento crucial no cuidado dos pacientes.

Contudo, para que essas estratégias possam ser implementadas de maneira segura e eficiente na prática clínica, é imprescindível a realização de mais estudos clínicos sólidos, que incluam amostras extensas, métodos padronizados e monitoramento contínuo. Somente com provas robustas e reproduzíveis poderemos confirmar a efetividade dessas estratégias e



incorporá-las de maneira consistente às diretrizes terapêuticas, trazendo benefícios para a prática médica e, principalmente, para os pacientes.

## Referências

AIRU, H. *et al.* Gut microbiome plays a vital role in post-stroke injury repair by mediating neuroinflammation. **International Immunopharmacology**, [S.l.], v. 118, p. 110126, 2023. DOI: [10.1016/j.intimp.2023.110126](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110126)

ASADI, A. *et al.* Obesidade e eixo intestino-microbiota-cérebro: uma revisão narrativa. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 36, n. 5, 2022. DOI: [10.1002/jcla.24420](https://doi.org/10.1002/jcla.24420)

BRASIL. **Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016**. Conselho Nacional de Saúde. Brasília, 2016. Disponível em: <<https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2016/resolucao-no-510.pdf>>. Acesso em: 05 abr. 2025.

CHEN, M. *et al.* O impacto da microbiota intestinal na ocorrência, tratamento e prognóstico do acidente vascular cerebral isquêmico. **Neurological Disease**, v. 20, n. 2, 2025. DOI: [10.1016/j.nbd.2025.106836](https://doi.org/10.1016/j.nbd.2025.106836)

CHIDAMBARAM, S. B. *et al.* A influência da disbiose intestinal na patogênese e no tratamento do AVC isquêmico. **Cells**, v. 11, n. 7, 2022. DOI: [10.3390/cells11071239](https://doi.org/10.3390/cells11071239)

DANG, Y. *et al.* Alteração distinta da microbiota intestinal está associada à recuperação funcional pós-AVC: resultados de um estudo de coorte prospectivo. **Neural Plasticity**, v. 7, n. 2, 2021. DOI: [10.1155/2021/1469339](https://doi.org/10.1155/2021/1469339)

HU, W. *et al.* Acidente vascular cerebral isquêmico e flora intestinal: uma visão sobre o eixo cérebro-intestino. **European Journal of Medical Research**, v. 27, n. 7, 2022.

HUANG, A. *et al.* O microbioma intestinal desempenha um papel vital na reparação de lesões pós-AVC, mediando a neuroinflamação. **International Immunopharmacology**, v. 118, n. 6, 2023. DOI: [10.1016/j.intimp.2023.110126](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110126)

JIANG, W. *et al.* Alteração do microbioma intestinal e metabolismo lipídico correlacionado na depressão pós-AVC. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, n. 6, 2021. DOI: [10.3389/fcimb.2021.663967](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.663967)

JIANG, Z. *et al.* Acidente vascular cerebral isquêmico e disbiose da microbiota intestinal: alterações nos níveis de LPS e efeitos nos resultados funcionais. **Alternative Therapies in**



# REVISTA BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO, SAÚDE E BEM ESTAR

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE ITABUNA-BA

**Health and Medicine**, v. 29, n. 5, 2023. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37083652/>

LIU, C. *et al.* Modificação a longo prazo da microbiota intestinal por antibióticos de amplo espectro melhora o resultado do AVC em ratos. **Stroke and Vascular Neurology**, v. 7, n. 5, 2022. DOI: 10.1186/s40168-023-01638-3

MACOM, F. V. *et al.* Disfunção gastrointestinal e disbiose no acidente vascular cerebral isquêmico: oportunidades para intervenção terapêutica. **Pharmaceuticals (Basel)**, v. 18, n. 3, 2025. DOI: 10.3390/ph18030320

MONSOUR, M. *et al.* Obter coragem para expandir o tratamento do AVC: o potencial das terapias direcionadas ao microbioma. **CNS Neuroscience**, v. 29, n. 1, 2023. DOI: 10.1111/cns.13988

NUSZKIEWICZ, J. *et al.* Caminhos de intersecção: o papel da desregulação metabólica, do microbioma gastrointestinal e da inflamação na patogênese e nos resultados do AVC isquêmico agudo. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 14, 2024. DOI: 10.3390/jcm13144258

PANTHER, E. J. *et al.* Microbioma gastrointestinal e lesão neurológica. **Biomedicines**, v. 10, n. 2, 2022. DOI: 10.3390/biomedicines10020500

PLUTA, R.; JANUSZEWSKI, S.; CZUCZWAR, S. J. O papel da microbiota intestinal em um acidente vascular cerebral isquêmico. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 2, p. 915, 2021. DOI: [10.3390/ijms22020915](https://doi.org/10.3390/ijms22020915)

TAN, C. *et al.* Disbiose da microbiota intestinal e ácidos graxos de cadeia curta no AVC isquêmico agudo e o risco subsequente de resultados funcionais ruins. **JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 45, n. 3, 2021. DOI: 10.1002/jpen.1861

WEI, Y. H. *et al.* O eixo gastrointestinal-cérebro-microbiota: um alvo terapêutico promissor para o AVC isquêmico. **Frontiers in Immunology**, v. 14, 1141387, 2023. DOI: [10.3389/fimmu.2023.1141387](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1141387)

WANG, H. *et al.* A microbiota intestinal está causalmente associada ao comprometimento cognitivo pós-AVC por meio de lipopolissacarídeo e butirato. **Journal of Neuroinflammation**, v. 19, n. 1, p. 76, 2022. DOI: 10.1186/s12974-022-02435-9



# REVISTA BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO, SAÚDE E BEM ESTAR

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE ITABUNA-BA

XIA, G. H. *et al.* Disbiose da microbiota intestinal é um fator de risco independente de pneumonia associada a AVC: um estudo piloto chinês. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 3, n. 11, 2021. DOI: [10.3389/fcimb.2021.715475](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.715475)

YAMASHIRO, K. *et al.* Role of the gut microbiota in stroke pathogenesis and potential therapeutic implications. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 2, n. 2, 2021. DOI: [10.1159/000516398](https://doi.org/10.1159/000516398)

ZHANG, R. *et al.* Investigando associações causais da microbiota intestinal e metabólitos sanguíneos no AVC e seus subtipos: um estudo de randomização mendeliana. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 34, n. 4, 2024. DOI: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108233](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108233)

ZHAO, J. *et al.* O impacto da microbiota intestinal no tratamento pós-AVC. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, n. 11, 2021. DOI: [10.3389/fcimb.2021.724376](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.724376)

ZHAO, L. *et al.* A interação entre o microambiente intestinal e o AVC. **CNS Neuroscience**, v. 29, n. 1, 2023. DOI: [10.1111/cns.14275](https://doi.org/10.1111/cns.14275)

ZHAO, L. *et al.* Novos insights sobre prevenção e tratamento de AVC: Microbioma intestinal. **Molecular and Cellular Neuroscience**, v. 42, n. 2, 2022. DOI: [10.1007/s10571-021-01047-w](https://doi.org/10.1007/s10571-021-01047-w)

ZHU, W. *et al.* Micróbios intestinais afetam a gravidade do AVC por meio da via da trimetilamina-N-óxido. **Cell Host & Microbe**, v. 4, n. 2, 2022. DOI: [10.1016/j.chom.2021.05.002](https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.05.002)