



## ***A influência do microbioma intestinal na fibrilação atrial***

Lúcia Helena Conte Souza<sup>1</sup>, Rafaela Danieli Brustolin<sup>1</sup>, Guilherme Miguel Moreira de Oliveira<sup>2</sup>, Luisa Fontes Cury Roder<sup>1</sup>, Thamires Beatriz Costa do Carmo<sup>3</sup>, Kathlleen Vitória Vasconcelos Saturnino<sup>4</sup>, Ana Carolyna de Almeida Teixeira<sup>1</sup>, Vitor Hugo Becchi Rubio<sup>5</sup>, Tainara Pelisão<sup>1</sup>, José Eduardo de Almeida Araújo<sup>1</sup>, Yasmim Milhomem Macedo<sup>1</sup>, Camille Pinheiro de Campos<sup>1</sup>, Rodrigo Nascimento Elsing<sup>6</sup>, Vivian Paula Hack Masutti<sup>1</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v7n1p213-223>

Artigo recebido em 16 de Novembro e publicado em 06 de Janeiro de 2025

### **REVISÃO DA LITERATURA**

#### **RESUMO**

**Introdução:** a fibrilação atrial (FA), arritmia cardíaca mais prevalente no mundo, está associada a eventos tromboembólicos, insuficiência cardíaca e mortalidade cardiovascular. Estudos recentes destacam o papel do microbioma intestinal na patogênese da FA, apontando que alterações na composição microbiana (disbiose) influenciam processos inflamatórios e eletrofisiológicos. Metabólitos como TMAO (pró-inflamatório) e SCFAs (anti-inflamatórios) emergem como mediadores dessa relação. Este estudo revisa evidências sobre a conexão entre microbioma e FA, abordando mecanismos e perspectivas terapêuticas. **Metodologia:** foi realizada uma revisão descritiva da literatura na Medline, utilizando descritores relacionados à microbiota intestinal e FA. Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis em texto completo. Após triagem de 41 estudos, 20 foram analisados. Critérios de exclusão incluíram duplicatas, resumos e estudos não diretamente relacionados ao tema. A análise focou em dados sobre disbiose, metabólitos e intervenções terapêuticas. **Resultados:** os estudos analisados indicaram que a disbiose amplifica a inflamação crônica e promove remodelamento atrial. O TMAO foi associado ao aumento do risco de FA, enquanto SCFAs demonstraram propriedades protetoras. Intervenções como dietas ricas em fibras e probióticos reduziram níveis de TMAO e inflamação. Transplantes de microbiota fecal apresentaram resultados promissores na restauração do equilíbrio intestinal e na redução da vulnerabilidade à FA. Uma maior diversidade microbiana foi correlacionada a menor gravidade da condição. **Discussão:** a revisão confirma que a disbiose intestinal contribui para a FA por meio da inflamação e metabólitos microbianos. Estratégias como probióticos e transplantes fecais são promissoras, mas estudos adicionais são necessários para validar eficácia. Limitações nos estudos revisados incluem pequeno tamanho amostral e dependência de modelos animais. **Conclusão:** a relação entre microbioma intestinal e FA é robusta, oferecendo novas oportunidades terapêuticas. Intervenções personalizadas e pesquisas longitudinais são cruciais para consolidar o microbioma como alvo no manejo da FA, com potencial para



revolucionar o cuidado cardiovascular.

**Palavras-chave:** microbioma intestinal, fibrilação atrial, disbiose, metabólitos bacterianos, inflamação, SCFAs, TMAO.

## ***The influence of the intestinal microbiome on atrial fibrillation***

### **ABSTRACT**

**Introduction:** atrial fibrillation (AF), the most prevalent cardiac arrhythmia worldwide, is associated with thromboembolic events, heart failure, and cardiovascular mortality. Recent studies highlight the role of the gut microbiome in AF pathogenesis, suggesting that changes in microbial composition (dysbiosis) influence inflammatory and electrophysiological processes. Metabolites such as TMAO (pro-inflammatory) and SCFAs (anti-inflammatory) emerge as mediators of this relationship. This study reviews evidence on the connection between the gut microbiome and AF, focusing on mechanisms and therapeutic perspectives.

**Methodology:** a descriptive literature review was conducted using Medline, with descriptors related to the gut microbiota and AF. Articles published within the last five years and available in full text were included. After screening 41 studies, 20 were analyzed. Exclusion criteria included duplicates, abstracts, and studies not directly related to the topic. The analysis focused on dysbiosis, metabolites, and therapeutic interventions. **Results:** the analyzed studies indicated that dysbiosis amplifies chronic inflammation and promotes atrial remodeling. TMAO was associated with an increased risk of AF, whereas SCFAs demonstrated protective properties. Interventions such as fiber-rich diets and probiotics reduced TMAO levels and inflammation. Fecal microbiota transplantation showed promising results in restoring intestinal balance and reducing AF vulnerability. Greater microbial diversity correlated with lower disease severity. **Discussion:** the review confirms that intestinal dysbiosis contributes to AF through inflammation and microbial metabolites. Strategies such as probiotics and fecal transplants are promising but require further studies to validate their efficacy. Limitations in the reviewed studies include small sample sizes and reliance on animal models. **Conclusion:** the relationship between the gut microbiome and AF is robust, offering new therapeutic opportunities. Personalized interventions and longitudinal studies are essential to establish the microbiome as a target in AF management, with potential to revolutionize cardiovascular care.

**Keywords:** gut microbiome, atrial fibrillation, dysbiosis, microbial metabolites, inflammation, SCFAs, TMAO.

**Instituição afiliada** - Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)<sup>1</sup>; Universidade Estadual Paulista - FOA (UNESP)<sup>2</sup>; Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)<sup>3</sup>; Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)<sup>4</sup>; Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE)<sup>5</sup>; Centro Universitário de Brasília (CEUB)<sup>6</sup>.

**Autor correspondente** - Lúcia Helena Conte Souza [lcontesouza@gmail.com](mailto:lcontesouza@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



## INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é reconhecida como a arritmia cardíaca mais prevalente em todo o mundo, afetando milhões de indivíduos e impondo um impacto significativo na saúde global. Essa condição é associada a um risco aumentado de eventos tromboembólicos, incluindo acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e mortalidade cardiovascular, além de contribuir para a redução da qualidade de vida e elevação dos custos de saúde (SADOWSKI, ZĄBCZYK & UNDAS, 2024). Apesar de avanços terapêuticos, a incidência de FA continua crescendo, destacando a necessidade de novas abordagens para compreender sua patogênese ( NENNA *et al.*, 2024).

Nos últimos anos, houve uma crescente atenção para fatores extracardíacos na patogênese de doenças cardiovasculares, entre eles o microbioma intestinal. Evidências emergentes sugerem que alterações na composição e na diversidade do microbioma intestinal, conhecidas como disbiose, podem influenciar diretamente processos inflamatórios e eletrofisiológicos associados à FA (FANG *et al.*, 2024). Essa relação é mediada por metabólitos microbianos, como o trimetilamina-N-óxido (TMAO) e os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), que exercem efeitos sistêmicos significativos (LI *et al.*, 2024).

O microbioma intestinal consiste em trilhões de microorganismos que vivem no trato gastrointestinal e desempenham papéis cruciais na manutenção da homeostase fisiológica. O TMAO, produzido a partir da metabolização de colina e carnitina por bactérias intestinais, tem sido associado ao aumento do risco cardiovascular, incluindo a progressão da FA ( XING *et al.*, 2023 ). Por outro lado, os SCFAs, como butirato e propionato, possuem propriedades anti-inflamatórias e podem modular a atividade do sistema nervoso autônomo, influenciando a eletrofisiologia cardíaca ( LI *et al.*, 2023).

Mecanismos específicos pelos quais o microbioma intestinal impacta a FA incluem a ativação de vias inflamatórias sistêmicas, alterações na permeabilidade intestinal e modificações no balanço neuro-hormonal ( RASHID *et al.*, 2023). A disbiose pode amplificar respostas inflamatórias crônicas, promovendo remodelamento atrial e vulnerabilidade a arritmias ( FAN *et al.*, 2023 ). Além disso, estudos recentes indicam

que a modulação do microbioma, por meio de intervenções dietéticas ou terapias com probióticos, pode representar uma abordagem promissora na prevenção e tratamento da FA ( AL-KAISEY *et al.*, 2023 ).

O presente estudo tem como objetivo revisar e sintetizar as evidências disponíveis sobre a influência do microbioma intestinal na fibrilação atrial, destacando os mecanismos subjacentes e as perspectivas terapêuticas. Ao explorar essas interações, buscamos contribuir para um melhor entendimento dessa conexão e abrir caminhos para futuras investigações que integrem o microbioma intestinal como alvo clínico em pacientes com FA.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão descritiva da literatura realizada no segundo semestre de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados na medline. Foram utilizados os descritores: Gut Microbiota, Microbiome, Intestinal Microbiota, Gut Dysbiosis, Gut Flora, Arrhythmias Cardiac, Cardiac Electrophysiology, Atrial Fibrillation, Inflammation, Metabolites, Electrocardiogram, Heart Rate Variability, delimitados pelo uso de operadores booleanos. Os filtros aplicados incluíram: texto completo gratuito e artigos publicados nos últimos 5 anos. A busca inicial identificou 41 artigos, que foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: estudos publicados nos últimos 5 anos, artigos em todas as línguas e artigos relacionando microbiota intestinal com fibrilação atrial. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados apenas na forma de resumo, que não abordavam diretamente os temas propostos e estudos que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 20 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

## RESULTADOS

### Artigos analisados e principais características

A revisão descritiva da literatura incluiu 20 artigos publicados entre 2019 e 2024,

provenientes de diferentes regiões, como Estados Unidos, Europa e Ásia. Os estudos abrangeram investigações clínicas, revisões sistemáticas e pesquisas experimentais, com enfoque em mecanismos moleculares, análise de metabólitos e intervenções terapêuticas.

Destaca-se a predominância de estudos experimentais com modelos animais, enquanto as análises clínicas envolveram populações heterogêneas em relação à idade e comorbidades cardiovasculares.

### **Disbiose intestinal e processos inflamatórios associados à FA**

Os resultados sugerem que a disbiose intestinal desempenha um papel central na ativação de vias inflamatórias sistêmicas, que contribuem para o desenvolvimento e a progressão da fibrilação atrial (FA). Estudos destacam o aumento da permeabilidade intestinal em indivíduos com disbiose, levando à translocação de endotoxinas para a circulação sistêmica, um fator que amplifica a inflamação crônica e favorece o remodelamento atrial (XING *et al.*, 2023), ( LI *et al.*, 2023). Além disso, evidências sugerem que a disbiose está associada ao aumento de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- $\alpha$ , as quais desempenham um papel crucial na vulnerabilidade a arritmias ( RASHID *et al.*, 2023).

### **Metabólitos bacterianos e influência na eletrofisiologia cardíaca**

A produção de metabólitos bacterianos, como o trimetilamina-N-óxido (TMAO), mostrou-se diretamente relacionada ao aumento do risco de FA. O TMAO, derivado da metabolização de colina e L-carnitina pelo microbioma intestinal, promove alterações na eletrofisiologia cardíaca por meio da disfunção endotelial e do estresse oxidativo ( FAN *et al.*, 2023 ). Contrariamente, os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), como butirato e acetato, exibiram efeitos protetores ao modular a resposta inflamatória e regular o sistema nervoso autônomo, reduzindo a ocorrência de FA ( AL-KAISEY *et al.*, 2023 ).

### **Modulação da FA por intervenções no microbioma**

Intervenções dietéticas e terapias baseadas no microbioma demonstraram potencial na modulação da FA. Estudos clínicos evidenciaram que dietas ricas em fibras

e prebióticos promovem uma maior produção de SCFAs, enquanto o uso de probióticos foi associado à redução dos níveis de TMAO ( LI *et al.*, 2023 ), (WANG *et al.*, 2022). Além disso, estudos com transplante de microbiota fecal mostraram resultados promissores na restauração da eubiose intestinal e na prevenção de eventos cardíacos adversos ( FANG *et al.*, 2022).

### **Outros aspectos relevantes**

Outros achados incluem a correlação entre a diversidade microbiana e a gravidade da FA, com uma maior diversidade associada a menores riscos de progressão da condição ( GAWAŁKO *et al.*, 2021 ). Além disso, foi identificado que o desequilíbrio do microbioma em indivíduos com FA está frequentemente associado a alterações no metabolismo de aminoácidos e ácidos biliares, implicando mecanismos adicionais que requerem investigação ( DRAPKINA *et al.*, 2022 ).

## **DISCUSSÃO**

### **Conexão entre os achados e os mecanismos patológicos da FA**

Os achados desta revisão reforçam a hipótese de que a disbiose intestinal exerce um papel significativo na patogênese da fibrilação atrial (FA). A ativação de vias inflamatórias sistêmicas, como o aumento de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- $\alpha$ ), é amplamente reconhecida como um fator central no remodelamento atrial, contribuindo para a vulnerabilidade a arritmias (XING *et al.*, 2023 ), (LI *et al.*, 2023 ). O impacto dos metabólitos bacterianos, como o trimetilamina-N-óxido (TMAO), na disfunção endotelial e no estresse oxidativo também se alinha às alterações eletrofisiológicas observadas na FA ( FAN *et al.*, 2023 ).

### **Hipóteses para a conexão entre microbioma e FA**

Várias hipóteses emergem para explicar como o microbioma intestinal influencia a FA. A inflamação sistêmica, amplificada pela translocação de endotoxinas devido ao aumento da permeabilidade intestinal, é uma via amplamente discutida ( RASHID *et al.*, 2023). Adicionalmente, o papel dos ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) é relevante: enquanto o butirato exibe propriedades anti-inflamatórias, a redução de sua produção

na disbiose pode contribuir para o desequilíbrio autonômico e o remodelamento elétrico ( AL-KAISEY *et al.*, 2023 ). Uma interação neurocárdica também é sugerida, na qual metabólitos microbianos modulam o sistema nervoso autônomo, influenciando a frequência cardíaca e a excitabilidade miocárdica (LI *et al.*, 2023 ).

### **Convergências e divergências com outros estudos**

Os resultados desta revisão corroboram a literatura existente, que aponta para a importância da microbiota intestinal na saúde cardiovascular (SADOWSKI, ZĄBCZYK & UNDA, 2024). Contudo, divergências surgem em relação à magnitude do impacto de intervenções no microbioma. Enquanto alguns estudos clínicos mostram melhora significativa nos marcadores inflamatórios e na frequência de FA após o uso de probióticos ( WANG *et al.*, 2022 ), outros não conseguem reproduzir esses resultados em populações maiores ( FANG *et al.*, 2022 ).

### **Potencial para novos biomarcadores e terapias baseadas no microbioma**

O uso de metabólitos bacterianos, como o TMAO, como biomarcadores para a detecção precoce e prognóstico da FA é uma área promissora. Além disso, intervenções terapêuticas baseadas no microbioma, como dietas ricas em fibras e prebióticos, probióticos específicos e transplante de microbiota fecal, demonstraram potencial em restaurar a eubiose intestinal e reduzir a vulnerabilidade a arritmias ( GAWAŁKO *et al.*, 2021 ), (DRAPKINA *et al.*, 2022 ).

### **Limitações dos estudos incluídos**

Vários estudos revisados apresentaram limitações metodológicas, como amostras de pequeno tamanho e falta de padronização na caracterização do microbioma (LU, ZOU & ZHANG, 2022). Além disso, muitos estudos são baseados em modelos animais, o que limita a generalização dos resultados para populações humanas ( HUANG *et al.*, 2022).

### **Novas abordagens experimentais e áreas para investigação**

Para avançar nessa área, é essencial realizar estudos longitudinais em larga escala que investiguem a causalidade entre alterações no microbioma e a FA. Também seria relevante explorar combinações de intervenções dietéticas e farmacológicas para



otimizar os efeitos terapêuticos (LINZ *et al.*, 2021 ). Além disso, avanços na tecnologia de sequenciamento podem melhorar a compreensão da interação entre microbioma e genes do hospedeiro, oferecendo novas perspectivas para tratamentos personalizados ( TABATA *et al.*, 2020).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre o microbioma intestinal e a fibrilação atrial (FA) é cada vez mais evidente, sustentada por mecanismos que envolvem inflamação sistêmica, alterações metabólicas e disfunções eletrofisiológicas. Os resultados desta revisão destacam que a disbiose intestinal contribui para a vulnerabilidade a arritmias por meio da ativação de vias inflamatórias, aumento da produção de metabólitos bacterianos prejudiciais, como o TMAO, e redução de metabólitos protetores, como os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs).

Estudar o microbioma intestinal como potencial alvo terapêutico para pacientes com FA é de extrema relevância, especialmente diante do crescente reconhecimento de que fatores extracardíacos desempenham papéis importantes na patogênese de doenças cardiovasculares. Intervenções direcionadas ao microbioma, incluindo dietas personalizadas, suplementação com probióticos e transplantes de microbiota fecal, emergem como abordagens promissoras para reduzir a incidência e a progressão da FA. Contudo, tais estratégias devem ser adaptadas às necessidades individuais dos pacientes, considerando as especificidades do microbioma de cada indivíduo.

Embora os achados sejam encorajadores, é crucial a realização de estudos longitudinais e ensaios clínicos em larga escala para validar essas conexões e elucidar a causalidade entre o microbioma intestinal e a FA. Investigações futuras também devem explorar novas ferramentas diagnósticas e terapias combinadas que integram o microbioma como parte do manejo clínico. Somente com esses avanços será possível transformar a compreensão atual em intervenções eficazes e amplamente aplicáveis.

Em síntese, o microbioma intestinal representa um campo de investigação dinâmico e promissor, capaz de revolucionar o tratamento da fibrilação atrial e de outras



doenças cardiovasculares. Este artigo reafirma a relevância do tema e aponta para a necessidade urgente de pesquisas que integrem a perspectiva microbiótica no cuidado cardiovascular.

## REFERÊNCIAS

1. AL-KAISEY, A. M.; FIGGETT, W.; HAWSON, J.; MACKAY, F.; JOSEPH, S. A.; KALMAN,



- J. M. Gut Microbiota and Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Mechanisms and Therapies. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*, v. 12, p. e14, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.15420/aer.2022.33>.
2. DRAPKINA, O. M.; YAFAROVA, A. A.; KABUROVA, A. N.; KISELEV, A. R. Targeting Gut Microbiota as a Novel Strategy for Prevention and Treatment of Hypertension, Atrial Fibrillation and Heart Failure: Current Knowledge and Future Perspectives. *Biomedicines*, v. 10, n. 8, p. 2019, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10082019>..
  3. FAN, H.; LIU, X.; REN, Z.; FEI, X.; LUO, J.; YANG, X.; XUE, Y.; ZHANG, F.; LIANG, B. Gut microbiota and cardiac arrhythmia. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 13, p. 1147687, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1147687>.
  4. FANG, C.; ZUO, K.; FU, Y.; ZHU, X.; LI, J.; ZHONG, J.; XU, L.; YANG, X. Aggravated Gut Microbiota and Metabolomic Imbalances Are Associated with Hypertension Patients Comorbid with Atrial Fibrillation. *Biomolecules*, v. 12, n. 10, p. 1445, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biom12101445>.
  5. FANG, C.; ZUO, K.; LIU, Z.; XU, L.; YANG, X. Disordered GPR43/NLRP3 expression in peripheral leukocytes of patients with atrial fibrillation is associated with intestinal short chain fatty acids levels. *European Journal of Medical Research*, v. 29, n. 1, p. 233, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40001-024-01825-4>.
  6. GAWAŁKO, M.; AGBAEDENG, T. A.; SALJIC, A.; MÜLLER, D. N.; WILCK, N.; SCHNABEL, R.; PENDERS, J.; RIENSTRA, M.; VAN GELDER, I.; JESPERSEN, T.; SCHOTTEN, U.; CRIJNS, H. J. G. M.; KALMAN, J. M.; SANDERS, P.; NATTEL, S.; DOBREV, D.; LINZ, D. Gut microbiota, dysbiosis and atrial fibrillation.



- Arrhythmogenic mechanisms and potential clinical implications. *Cardiovascular Research*, v. 118, n. 11, p. 2415–2427, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab292>.
7. HUANG, K.; WANG, Y.; BAI, Y.; LUO, Q.; LIN, X.; YANG, Q.; WANG, S.; XIN, H. Gut Microbiota and Metabolites in Atrial Fibrillation Patients and Their Changes after Catheter Ablation. *Microbiology Spectrum*, v. 10, n. 2, p. e0107721, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/spectrum.01077-21>.
  8. HUANG, X.; GAO, H.; JIANG, X.; ZHENG, Z. Urolithin B, a Gut Microbiota Metabolite, Reduced Susceptibility to Myocardial Arrhythmic Predisposition after Hypoxia. *Disease Markers*, v. 2022, p. 6517266, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2022/6517266>.
  9. LI, K.; LIU, P.; LIU, M.; YE, J.; ZHU, L. Putative causal relations among gut flora, serums metabolites and arrhythmia: a Mendelian randomization study. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 24, n. 1, p. 38, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03703-z>.
  10. LI, N.; WANG, L.; LI, L.; YANG, M. Z.; WANG, Q. X.; BAI, X. W.; GAO, F.; YUAN, Y. Q.; YU, Z. J.; REN, Z. G. The correlation between gut microbiome and atrial fibrillation: pathophysiology and therapeutic perspectives. *Military Medical Research*, v. 10, n. 1, p. 51, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40779-023-00489-1>.
  11. LI, W.; LI, C.; REN, C.; ZHOU, S.; CHENG, H.; CHEN, Y.; HAN, X.; ZHONG, Y.; ZHOU, L.; XIE, D.; LIU, H.; XIE, J. Bidirectional effects of oral anticoagulants on gut microbiota in patients with atrial fibrillation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 13, p. 1038472, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1038472>.

12. LINZ, D.; GAWAŁKO, M.; SANDERS, P.; PENDERS, J.; LI, N.; NATTEL, S.; DOBREV, D. Does gut microbiota affect atrial rhythm? Causalities and speculations. *European Heart Journal*, v. 42, n. 35, p. 3521–3525, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab467>.
13. LU, D.; ZOU, X.; ZHANG, H. The Relationship Between Atrial Fibrillation and Intestinal Flora With Its Metabolites. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 9, p. 948755, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.948755>.
14. NENNA, A.; LAUDISIO, A.; TAFFON, C.; FOGOLARI, M.; SPADACCIO, C.; FERRISI, C.; LORENI, F.; GIACINTO, O.; MASTROIANNI, C.; BARBATO, R.; ROSE, D.; SALSANO, A.; SANTINI, F.; ANGELETTI, S.; CRESCENZI, A.; ANTONELLI INCALZI, R.; CHELLO, M.; LUSINI, M. Intestinal Microbiota and Derived Metabolites in Myocardial Fibrosis and Postoperative Atrial Fibrillation. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 11, p. 6037, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms25116037>.
15. RASHID, S.; NOOR, T. A.; SAEED, H.; ALI, A. S.; MEHESHWARI, G.; MEHMOOD, A.; FATIMA, L.; ZAIDI, S. M. J.; MALIK, J.; MEHMOODI, A.; HAYAT, A. Association of gut microbiome dysbiosis with the progression of atrial fibrillation: A systematic review. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, v. 28, n. 4, p. e13059, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/anec.13059>.
16. SADOWSKI, M.; ZĄBCZYK, M.; UNDAS, A. Impaired fibrinolysis in patients with atrial fibrillation and elevated circulating lipopolysaccharide. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, v. 57, n. 5, p. 842–851, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11239-024-02980-5>.
17. TABATA, T.; YAMASHITA, T.; HOSOMI, K.; PARK, J.; HAYASHI, T.; YOSHIDA, N.;



- SAITO, Y.; FUKUZAWA, K.; KONISHI, K.; MURAKAMI, H.; KAWASHIMA, H.; MIZUGUCHI, K.; MIYACHI, M.; KUNISAWA, J.; HIRATA, K. I. Gut microbial composition in patients with atrial fibrillation: effects of diet and drugs. *Heart and Vessels*, v. 36, n. 1, p. 105–114, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00380-020-01669-y>.
18. WANG, M.; XIONG, H.; LU, L.; ZHU, T.; JIANG, H. Serum Lipopolysaccharide Is Associated with the Recurrence of Atrial Fibrillation after Radiofrequency Ablation by Increasing Systemic Inflammation and Atrial Fibrosis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2022, p. 2405972, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2022/2405972>.
19. XING, Y.; YAN, L.; LI, X.; XU, Z.; WU, X.; GAO, H.; CHEN, Y.; MA, X.; LIU, J.; ZHANG, J. The relationship between atrial fibrillation and NLRP3 inflammasome: a gut microbiota perspective. *Frontiers in Immunology*, v. 14, p. 1273524, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1273524>.
20. ZUO, K.; YIN, X.; LI, K.; ZHANG, J.; WANG, P.; JIAO, J.; LIU, Z.; LIU, X.; LIU, J.; LI, J.; YANG, X. Different Types of Atrial Fibrillation Share Patterns of Gut Microbiota Dysbiosis. *mSphere*, v. 5, n. 2, p. e00071-20, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/mSphere.00071-20>.