

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA
REGIÃO CENTRO-OESTE
KEEMILYN KARLA DOS SANTOS SILVA**

**INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS EM ÍNDICES
METABÓLICOS E NA PRESSÃO ARTERIAL DE MULHERES ADULTAS:**

UMA REVISÃO DE ESCOPO

CAMPO GRANDE –MS

2024

KEEMILYN KARLA DOS SANTOS SILVA

**INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS EM ÍNDICES
METABÓLICOS E NA PRESSÃO ARTERIAL DE MULHERES ADULTAS:**

UMA REVISÃO DE ESCOPO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste. Linha de pesquisa: Respostas ao exercício e saúde humana.

Orientador: Professor Dr. Valter Aragão do Nascimento

CAMPO GRANDE

2024

KEEMILYN KARLA DOS SANTOS SILVA

INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS EM ÍNDICES METABÓLICOS E NA PRESSÃO ARTERIAL DE MULHERES ADULTAS:

UMA REVISÃO DE ESCOPO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste. Linha de pesquisa: Respostas ao exercício e saúde humana.

Orientador: Professor Dr. Valter Aragão do Nascimento

Banca examinadora:

Nota/Conceito

Avaliação final: () APROVADO

() REPROVADO

À Vida.

Aos meus antepassados que permitiram
minha estadia na terra mais uma vez.

AGRADECIMENTOS

A pesquisa não precisa da religião, mas precisei dela para me manter na pesquisa.

Gostaria de agradecer a *Nzambi Mpungu*, o criador maior. Sem sua benevolência e graça eu não teria chances para ser e ter o que eu desejasse. Que eu seja mais do que meus olhos possam alcançar. *Nzambi ua kuatesa*. A meus pais, *Hongolo e Mutalambo*, que me fizeram enxergar as cores da vida e perseguir meu sonho como a flecha do caçador que nunca erra.

Agradeço a dona Maria da Porteira e dona Rainha, que nunca permitiram que eu pensasse em desistir, e quando achei que tudo estava perdido, elas encontraram saída e solução. Que minha gratidão alcance seu Mangureira, seu Zé, dona Sete e Mirim, que por pouco não me pegavam no colo para acalmar meus prantos e dissipar meus medos. A todos que me acompanham, nunca me esquecerei de vocês.

À minha esposa, Jéssica (Bambulucaia), que nunca desistiu de me apoiar, que me entregou paz, alegria e um amor sem igual. Com ela, agradeço à Minerva, que nunca me privou da realidade da vida, mas nunca me deixou afundar nas mazelas ofertadas pelo mundo.

Agradeço à minha mãe, que nunca mediu esforços para me ajudar, seja nos estudos, seja na vida, sempre me orientou ao caminho da alegria.

Agradeço às minhas amigas Kemellyn Martins e Neia, que sempre me apoiaram e me deram suporte quando eu precisei. Amo vocês, muito obrigada por tudo.

Agradeço aos meus familiares, àqueles que torceram por mim.

À minha família de santo, *Nzambi ua kuatesa* por todas as intercessões.

À minha avó Renilde, Miriam e Tia Débora (*in memoriam*).

Ao meu orientador Jeaser, que durante toda a faculdade e mestrado não saiu do meu lado, sempre me induzindo ao erro, mas nunca a falha. Se um dia ele errou foi tentando acertar. Foi um bom exemplo, até certo ponto. Muito obrigada.

Ao professor Valter, que aceitou me orientar e, quando eu precisei, não mediu esforços para me ajudar a finalizar meu projeto. Serei eternamente grata.

Ao prof. Hugo e prof. Dirceu, só Deus sabe a importância de vocês na graduação. Vocês foram muito queridos comigo.

Aos professores do DEF – UFMS, muito obrigada pelos ensinamentos e orientações extras.

Ao grupo MEDALHA que me abriu portas para a coleta de dados.

Ao Grupo PENSARE, que me incentivou ao aprofundamento em pesquisa, que seja para sempre o berço para muitos estudiosos e entusiastas.

Ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-oeste por permitir minha estadia e formação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por conceder a bolsa para a realização da pesquisa, a instituição é fundamental na formação de pesquisadores e pesquisadoras. O presente estudo foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Agradeço a todos que torceram pela finalização desse projeto. Consegui, amigos.

Muito Obrigada!

O meu corpo é poeira, minha voz é trovão.

(Fresno,2019)

RESUMO

Hipertensão Arterial (HA) é uma condição clínica multifatorial caracterizada pela elevação sustentada da pressão arterial (PA). Em mulheres a prevalência de HA começa a ser mais evidenciada a partir do final da quarta e início da quinta década de vida. Com a alta prevalência, a HA apresenta fácil diagnóstico e possui tratamento eficaz, podendo ser de forma medicamentosa e não-medicamentosa. O uso de alimentos suplementados com probióticos em derivados de leite, cápsulas, alimentos fermentados, entre outras formas de consumo, estão sendo investigados como estratégias de tratamento para hipertensão e de outros fatores de risco para doenças cardiovasculares. Evidências demonstram que a microbiota intestinal está associada com a regulação de diversos sistemas, entre eles, a regulação da PA. Com isso, o objetivo do estudo foi realizar uma breve revisão de escopo para mapear e analisar os efeitos do uso de probióticos na pressão arterial em mulheres adultas. A revisão foi conduzida conforme as diretrizes do JBI; a pergunta de pesquisa e elegibilidade dos estudos seguiu a estratégia PICO. Ademais, foi utilizada a extensão do PRISMA-ScR para revisão de escopo. As buscas foram realizadas nas plataformas PubMed, SciELO, Lilacs, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico, em duplicata por dois investigadores independentes, usando as seguintes palavras-chave: Probiótico (probiotic) combinada com mulheres (women) e hipertensão (hypertension). 68 artigos relacionados ao assunto foram encontrados nas plataformas de busca. Após leitura do título e resumo, foram obtidos 21 estudos, sendo que 10 estavam duplicados nas bases de dados. Dessa forma, após aplicação dos critérios de elegibilidade, 11 estudos foram selecionados para a revisão. Maioria dos estudos optaram por administrar o probiótico através de sachê (36,36% - 4 estudos), cápsulas (18,18% - 2 estudos) e o restante dos estudos, distribuídos em leite em pó (9,09% - 1 estudo), leite fermentado (9,09% - 1 estudo), extrato de trevo vermelho enriquecido (9,09% - 1 estudo) e queijo minas frescal (9,09% - 1 estudo). 63,63% dos estudos (7) não observaram uma variação no valor da Pressão Arterial Diastólica; 27,27% (3) não observaram mudanças significativas na Pressão Arterial Sistólica; 45,45% dos estudos (5) observaram uma diminuição na PAS; 3 dos artigos que compõem a revisão (27,27%) não apresentaram dados sobre pressão arterial. O uso de probióticos como estratégia nutricional para o controle da pressão arterial de mulheres, pode ser considerado promissor frente aos resultados apresentados pelos estudos analisados, podendo agir nas vias metabólicas, e fatores de risco associados ao desenvolvimento de hipertensão arterial.

Descritores: Probióticos; Mulheres; Hipertensão arterial.

ABSTRACT

Arterial Hypertension (AH) is a multifactorial clinical condition characterized by sustained elevation in blood pressure. In women, the prevalence of AH begins to become more evident from the end of the fourth and beginning of the fifth decade of life. With its high prevalence, AH is easy to diagnose and has effective treatment, which can be medicated or non-medicated. The use of foods supplemented with probiotics in the form of dairy products, capsules, fermented foods, among other forms of consumption, are being investigated as treatment strategies for hypertension and other risk factors for cardiovascular diseases. Evidence shows that the intestinal microbiota is associated with the regulation of several systems, including the regulation of BP. Therefore, the objective of the study was to carry out a brief scoping review to map and analyze the effects of the use of probiotics on blood pressure in adult women. The review was conducted in accordance with JBI guidelines; the research question and study eligibility followed the PICO strategy. Furthermore, the PRISMA-ScR extension was used for scoping review. The searches were carried out on the platforms PubMed, SciELO, Lilacs, Virtual Health Library (BVS) and Google Scholar, in duplicate by two independent researchers, using the following keywords: Probiotic, combined with women, and hypertension. 68 articles related to the subject were found on search platforms. After reading the title and abstract, 21 studies were obtained, 10 of which were duplicates in the databases. Therefore, after applying the eligibility criteria, 11 studies were selected for the review. Most studies chose to administer the probiotic through sachets (36.36% - 4 studies), capsules (18.18% - 2 studies) and the remainder of the studies, distributed in powdered milk (9.09% - 1 study), fermented milk (9.09% - 1 study), enriched red clover extract (9.09% - 1 study) and Minas frescal cheese (9.09% - 1 study). 63.63% of the studies (7) did not observe a variation in the value of Diastolic Blood Pressure; 27.27% (3) did not observe significant changes in Systolic Blood Pressure; 45.45% of studies (5) observed a decrease in SBP; 3 of the articles that make up the review (27.27%) did not present data on blood pressure. The use of probiotics as a nutritional strategy for controlling blood pressure in women can be considered promising given the results presented by the studies analyzed, being able to act on metabolic pathways, and risk factors associated with the development of arterial hypertension.

Descriptors: Probiotics; Women; Arterial hypertension.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Hipertensão Arterial em mulheres	13
2.2 Microbiota intestinal e hipertensão	14
3 OBJETIVOS	17
3.1 Objetivo geral	17
3.2 Objetivos específicos	17
4 JUSTIFICATIVA	18
5 METODOLOGIA	19
5.1 Tipo de pesquisa	19
5.2 Critérios de elegibilidade	19
5.3 Fontes de informação	19
5.4 Organização e apresentação dos dados	20
6 RESULTADOS	21
7 DISCUSSÃO	27
8 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS	31
9 CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

Hipertensão Arterial (HA) é uma condição clínica multifatorial caracterizada pela elevação sustentada da pressão arterial (PA). Considerada uma doença crônica de alta prevalência, a HA se consolida como principal fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), como infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e acidente vascular encefálico, bem como doenças renais. (MALTA, 2022; SOUSA, 2017.)

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2021), as Doenças Cardiovasculares são as maiores causas de internação hospitalar, atendimento ambulatorial e morte no mundo. No Brasil, de acordo com dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) realizada em 2019, 23,93% indivíduos entrevistados apontaram um diagnóstico médico autorreferido de hipertensão arterial (MALTA, 2022).

Em mulheres, após a quinta década de vida, a prevalência de HA começa a ser mais evidenciado, isso pode estar associada a uma melhor percepção de sua condição de saúde, bem como a HA estar relacionada a outros fatores, além do estilo de vida, o nível de atividade física, alimentação, bem como mudanças hormonais relacionadas à menopausa e a transtornos mentais (SILVA; OLIVEIRA; PIERIN, 2016). A transição hormonal pós-menopáusicas pode favorecer a hipertensão e outros fatores de risco para DCV (FERREIRA-CAMPOS, 2022).

Com a alta prevalência, a HA apresenta fácil diagnóstico e possui tratamento eficaz, podendo ser de forma medicamentosa e não-medicamentosa. Como tratamento não-medicamentoso, a alteração do estilo de vida, por meio de dietas e exercícios físicos, são recomendados para a redução dos níveis pressóricos (BARROSO, 2021). Dessa forma, a união desses tratamentos pode gerar uma melhora no quadro hipertensivo.

A associação do exercício físico e dietas são consolidadas na literatura como um método de tratamento não-medicamentoso para indivíduos com pré-hipertensão e com HA (LEE, 2018; SCHWINGSHACKL, 2019; REGO, 2020). Novas abordagens nutricionais estão sendo investigadas como estratégias não medicamentosas de tratamento para a HA, entre elas, o uso de alimentos suplementados com probióticos em derivados de leite, cápsulas, alimentos fermentados, entre outras formas de consumo (KONG, 2021).

Os olhares para o uso de probióticos como terapia alternativa, aumentaram com a identificação da associação da microbiota intestinal com a regulação de sistemas, entre eles a PA (MURALITHARAN, 2020). Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo, identificar os artigos que observaram e avaliaram o efeito da suplementação de probióticos no perfil metabólico associados a fatores de risco para hipertensão arterial, em mulheres adultas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Hipertensão Arterial em mulheres

A HA é associada a condições de risco para cardiopatias isquêmicas, doenças renais e mortalidade precoce (MALTA, 2022). Com valores acima 120mmHg de Pressão Arterial Sistólica (PAS) e 80mmHg de Pressão Arterial Diastólica (PAD), o indivíduo pode ser considerado pré-hipertenso, conforme a associação a outros fatores de risco, e, considerado hipertenso, com a elevação sustentada a partir de 140mmHg de PAS e 90mmHg de PAD.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2023), a hipertensão é responsável por mais de 10 milhões de mortes todos os anos, o que soma mais mortes do que quaisquer outros riscos para a saúde. Globalmente, a prevalência de hipertensão é levemente maior em homens (34%) do que em mulheres (32%). A vantagem feminina dá-se por correlação de idade, sendo que em mulheres de 30-49 anos é de 19% contra 24% em homens da mesma idade.

Mulheres durante sua idade fértil apresentam valores pressóricos mais baixos em comparação a homens da mesma idade, isso ocorre pela alta produção de estrógeno, hormônio com atividades vasodilatadoras (BARTON; MEYER, 2009), que promove efeitos cardioprotetores, sendo assim, durante o período pré-menopáusic, o sistema cardiovascular feminino permanece mais funcional (COSTA, 2023).

A presença de diversos fatores de risco na população feminina, tal como, sedentarismo, medicamentos anticoncepcionais, depressão, obesidade, entre outros, é bem consolidado na literatura (TSAO, 2023; CARVALHO; TREVISAN; 2022; BARTON; MEYER, 2009). Entretanto, durante a fase pré-menopáusic, as mulheres possuem vantagens em relação ao sistema cardiovascular.

Dessa forma, após a menopausa, os níveis hormonais são diminuídos, facilitando o desenvolvimento de hipertensão, bem como aumentando os fatores de risco para DCV. A estimativa de prevalência de hipertensão em mulheres e homens de 50-79 anos se equiparam (49%) (OMS, 2023).

No Brasil, o número de óbitos declarados associadas à hipertensão em 2019 foi de 53.022, segundo o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde (2021). De acordo com os dados da Vigilância de Fatores de Risco e

Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL, 2023), no conjunto das 27 cidades e distrito federal, a frequência de diagnóstico médico de hipertensão arterial é de 27,9%, sendo maior o relato em mulheres a partir dos 25 anos.

É possível associar o maior número de diagnóstico médico de hipertensão arterial em mulheres com a proporção de pacientes que procuram consulta médica. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde realizada em 2019 (IBGE, 2020), a proporção de mulheres que consultaram um médico foi de 82,3% em relação aos homens em que a proporção foi de 69,4%.

As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2020), descrevem as principais intervenções e os benefícios que foram analisados após o tratamento, dentre eles, tratamentos não farmacológicos. Controle de peso (- 2/3 mmHg), dieta saudável (- 3 mmHg), redução de ingestão de sódio (- 2/3 mmHg), aumento da ingestão de potássio (- 2 mmHg), atividade física (até -5/7 mmHg) e exercícios físicos prescritos por um profissional de Educação Física (COELHO-RAVAGNANI, 2021). Além disso, o uso de laticínios e probióticos também é sugerida como estratégia não farmacológica de tratamento.

O avanço da idade em mulheres climatéricas está relacionado com o aumento da obesidade e pressão arterial, tal qual a alteração do perfil metabólico. Conjuntamente, é possível observar uma diminuição do tecido adiposo marrom, diminuição dos níveis de hormônios sexuais e expansão do tecido adiposo abdominal (REIS, 2021).

2.2 Microbiota intestinal e hipertensão

A microbiota intestinal é formada por um conjunto populacional de bactérias, contendo mais de 1000 espécies de micro-organismos entre bactérias comensais, vírus, fungos e arqueias (KAYE, 2020; WANG, 2020), calculando-se uma frequência 1:1 de células bacterianas na microbiota para células humanas. (VALLIANOU, 2019). Estudos compreendem que a microbiota intestinal carrega diversas atividades metabólicas de catabolismos e bioconversão para sintetizar inúmeros compostos que estão envolvidos na modulação do metabolismo local que podem atingir órgãos distantes e sistemas através da circulação (NERI-NUMA, 2020)

Logo, o conhecimento sobre microbiota intestinal possibilitou o desenvolvimento de conceitos que propõem que, a mudança na microbiota humana pode promover melhoras na saúde (WANG, 2020). Segundo Castro *et al.* (2021), o Treinamento Resistido em modelo animal, pode alterar comunidades bacterianas significativamente, induzindo modulações positivas da microbiota intestinal.

Evidências recentes demonstram que a microbiota intestinal está associada com a regulação de diversos sistemas, entre eles, a regulação da PA (MURALITHARAN, 2021). De acordo com Ganesh *et al.* (2018), células hematopoiéticas podem migrar do cérebro para o intestino, o que pode contribuir em inflamação local e em várias respostas imunes, sendo capaz de, futuramente, contribuir para uma elevação da PA por meio da vasoconstrição por oxidação de LDL.

O desequilíbrio da microbiota intestinal é definido como disbiose. Estudos demonstram a associação da disbiose intestinal com HA (YANG, 2015; ROBLES-VERA, 2017). Em estudo realizado em modelo animal com apneia do sono induzida (GANESH, 2018), foi possível observar que a apneia contribuiu com a disbiose intestinal levando ao desenvolvimento de hipertensão arterial.

Fundamentado na relação entre a microbiota intestinal e a regulação da PA, estudos investigam o uso de probióticos como estratégia para modulação positiva da PA, por meio da regulação da microbiota intestinal. Os probióticos são descritos como microrganismos vivos que podem trazer benefícios à saúde do hospedeiro caso consumidos em quantidades adequadas (KHALESI, 2014; ROBLES-VERA, 2017).

Estudos demonstram efeitos positivos do uso de suplementação com diversas espécies de probióticos (*Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus kefir*) como anti-hipertensivo em indivíduos normotensos ou hipertensos, quando comparado ao uso de placebo (DONG, 2013). Em modelo animal, o uso de *Lactobacillus murinus* preveniu a hipertensão por sensibilidade ao sal, por meio da modulação de células T-helper 17 (VALLIANOU, 2019).

Tuomilehto *et al.* (2004) investigou os efeitos do leite fermentado com probiótico *Lactobacillus helveticus* (*L. helveticus*) LBK-16H contendo dois tripeptídeos, isoleucil-propil-prolina (IPP) e valil-propil-prolina (VPP) na PA em sujeitos com HA leve. Os resultados mostraram uma leve redução na PA nos indivíduos hipertensos, sendo

mais relevante na PAS com uma redução de 3 mmHg. Redução essa, que apresenta diminuição na relação entre os riscos de mortalidade por doenças cardiovasculares, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (KHALESI, 2014).

Corroborando com o estudo anterior, Aihara *et al.* (2005) observou que, a suplementação com o probiótico *L. helveticus*, diminui PA elevada sem efeitos adversos, em indivíduos normotensos e com hipertensão leve, sem o uso de medicamentos anti-hipertensivos. Esses resultados podem ser explicados pela ação inibitória da enzima conversora de angiotensina (ECA) contida nos peptídeos IPP e VPP, que possuem associação com o efeito anti-hipertensivo do leite fermentado com *L. helveticus* (TUOMILEHTO, 2004; AIHARA, 2005; KHALESI, 2014).

Esses achados indicam que o uso de probióticos pode promover efeitos hipotensivos e melhora em biomarcadores de fatores de risco para doenças cardiovasculares. Os probióticos demonstram potencial para ser uma estratégia de tratamento não farmacológico para a hipertensão arterial.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar os efeitos do uso de probióticos na pressão arterial em mulheres adultas.

3.2 Objetivos específicos

- Propor uma revisão de escopo sobre os efeitos do uso de probióticos no perfil metabólico de mulheres adultas;
- Analisar a eficácia de bactérias do grupo bacilos para a ação de regulação de pressão arterial;
- Verificar a aplicabilidade das formas de administração do probiótico.

4 JUSTIFICATIVA

De acordo com o Vigitel 2023 (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) (BRASIL, 2023), o percentual de mulheres adultas acima de 18 anos que referiram diagnóstico médico de HA nas três capitais do centro-oeste, mais Distrito Federal, foi de 26,9% Cuiabá, 25,6% Goiânia, 33,2% Campo Grande e 23,9% Distrito Federal. Dentre as capitais, Campo Grande ocupa o primeiro lugar quanto ao diagnóstico clínico de HA. Em 2019, o VIGITEL apresentou dados que, quando analisado o percentual de adultos que referiram tratamento medicamentoso de HA, a capital do Mato Grosso do Sul possui a menor porcentagem no centro-oeste, 80,8%.

A não-adesão ao tratamento da HA pode gerar diversos impactos sociais, interferindo, além do indivíduo hipertenso, toda a sociedade; a HA não controlada é um dos maiores responsáveis pelos encargos sociais e econômicos à população e ao setor da saúde, afetando em grande escala a previdência social (LESSA, 2006). Ademais, o tratamento medicamento não é recomendado para todos os indivíduos diagnosticados com pré-hipertensão, sendo o tratamento não-medicamentoso o mais indicado (NEVES, 2009; PAIZAN; MARTIN, 2009; COSTA, 2021).

Com o uso de probióticos oriundos de derivados laticínios funcionais, o uso desse método como forma de tratamento não-medicamentosa pode gerar benefícios socioeconômicos para o estado do Mato Grosso do Sul, haja vista a produção em larga-escala de leite no estado, atingindo a marca de 75,8 milhões de litros em 2020. (DIAS, 2020). O uso de probióticos pode tornar-se uma estratégia de adesão ao tratamento não farmacológico indicado pelos especialistas, além de contribuir positivamente na socioeconomia do estado.

5 METODOLOGIA

5.1 Tipo de pesquisa

A pesquisa foi conduzida como uma revisão de escopo conforme as recomendações da *Joanna Briggs Institute* (JBI) (PETERS *et al.*, 2018). A revisão de escopo é definida como um estudo que busca explorar os principais conceitos, bem como averiguar a dimensão, o alcance e a natureza do estudo, compactando e publicando os dados, podendo apontar lacunas das pesquisas que fazem parte do condensado (SANCHES; RABIN; TEIXEIRA, 2018).

Além disso foi utilizada a extensão PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) Checklist) para revisões de escopo (TRICCO *et al.*, 2018). O PRISMA-ScR possui um checklist de 22 itens que instruem a produção de revisão de escopo com êxito.

5.2 Critérios de Elegibilidade

A estratégia PICO (P = População; I = Intervenção; C = Controle; O = Outcome / Desfecho) foi utilizada como critério de elegibilidade e definição da pergunta de pesquisa, sendo P (mulheres adultas), I (probiótico), C (Placebo ou outros produtos), O (indicadores do perfil metabólico e pressão arterial) (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007). Com isto, tem-se a seguinte pergunta: quais são os efeitos do consumo de probióticos no perfil metabólico de mulheres adultas?

Foram incluídos estudos disponíveis na íntegra, que atendiam a questão principal. Assim, foram aceitos trabalhos advindos de artigos científicos, monografias, teses, dissertações e estudos da literatura cinzenta (repositórios e referências de artigos). Foram excluídos estudos realizados em modelo animal e estudos mistos (mulheres e homens).

5.3 Fontes de informação

Bases de dados eletrônicas (PubMed, SciELO, Lilacs, Biblioteca Virtual em Saúde e Google Acadêmico) repositórios e referências bibliográficas foram consultadas retrospectivamente entre janeiro de 2013 a dezembro de 2023, usando

as seguintes palavras-chave: Probiótico (*probiotic*) combinada com mulheres (*women*) e hipertensão (*hypertension*). A busca considerou trabalhos publicados em inglês, espanhol e português e foi realizada de forma separada em duplicata por dois investigadores.

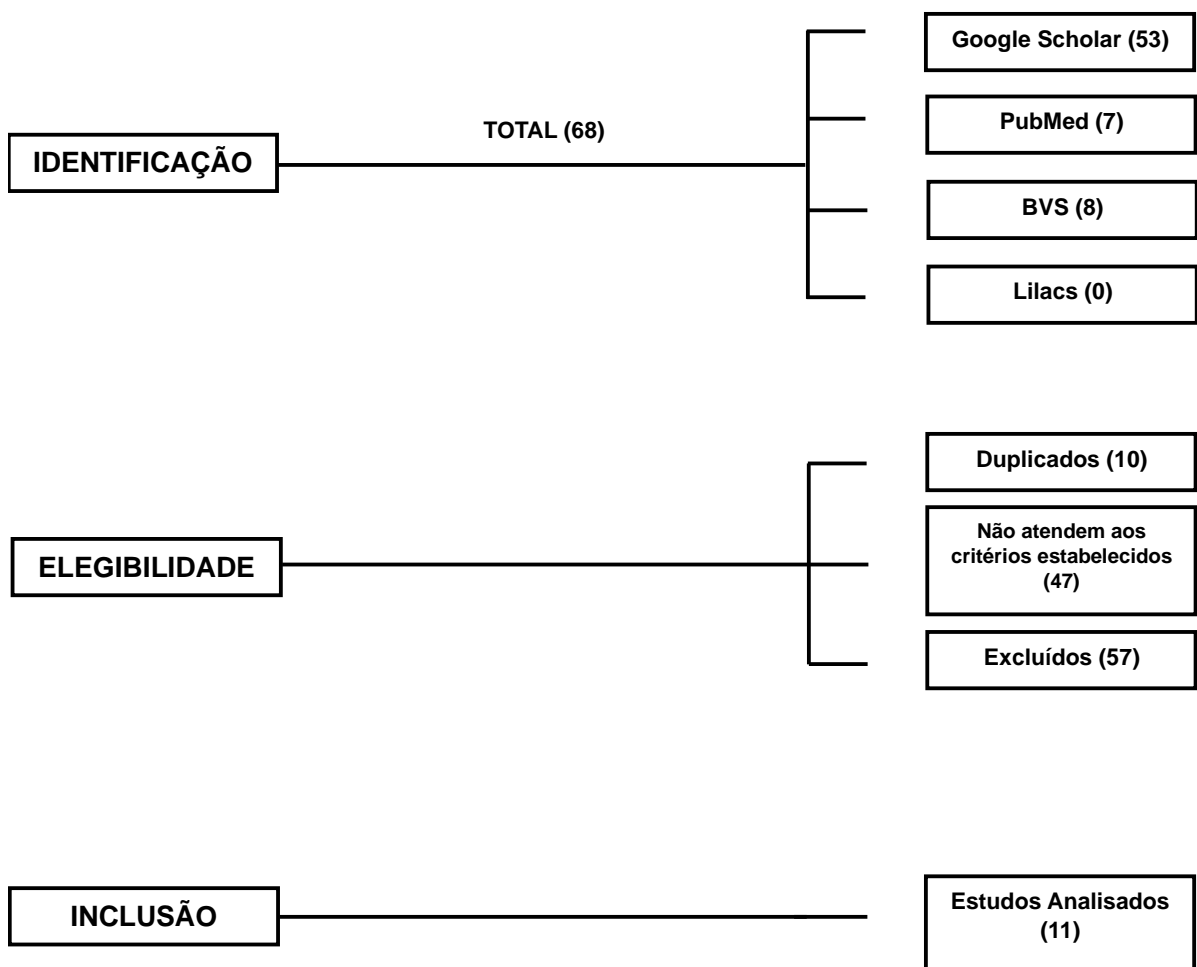
5.4 Organização e apresentação dos dados

Os resultados das buscas, bem como a seleção, foram apresentados em um fluxograma. Outras informações foram organizadas e apresentadas em tabelas com as seguintes características: Autor e ano, local, população, desenho do estudo, número de participantes, número de participantes no grupo intervenção e no grupo controle, idade, probiótico, dose por dia, tempo de intervenção e desfecho. Após isso, foi realizada uma discussão minuciosa sobre os artigos selecionados.

6 RESULTADOS

Preliminarmente, foram encontrados nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico, Lilacs e BVS, 68 artigos relacionados ao assunto. Após leitura do título e resumo, foram obtidos 21 estudos, sendo que 10 estavam duplicados nas bases de dados. Dessa forma, após aplicação dos critérios de elegibilidade, 11 estudos foram selecionados para a revisão (figura 1). Os resultados encontrados nos artigos foram descritos na Tabela 1.

Figura 1 – Estudos identificados e incluídos na amostra final da revisão conforme



Fonte: Elaborado pelo autor (2024)

Tabela 1 - Característica dos estudos selecionados.

Autor	Local	População	Desenho do Estudo	Nº part.	Nº part. I/C	Idade	Probiótico	Dose/Dia	Tempo inter.	Desfecho
Barreto <i>et al.</i> (2013)	Brasil	mulheres pós-menopáusicas com SM	Não randomizado	24	I (n=12) C (n=12)	60.5-75.7 58.3-67.0	<i>L. plantarum</i>	I=80 ml/d 1.25x10 ⁷ UFC/g C=80 ml/d Leite não fermentado	90 dias	Fator de risco cardiovascular ↓ PAS/PAD t0d = t90d
Lambert <i>et al.</i> (2017)	Dinamarca	Mulheres pós-menopáusicas com osteopenia estabelecida	Randomizado Duplo-cego Placebo-controlado	85	I (n=42) C (n=43)	I 60.84 ± 1.07 C 62.85 ± 0.99	Bactérias ácido lácticas	S/D	12 m.	↓ perda de DMO por deficiência de estrogênio ↑ remodelação óssea PAS/PAD t0m = t12m
Szulińska <i>et al.</i> (2018 ^a)	Polónia	mulheres obesas pós-menopáusicas	Randomizado Duplo-cego Placebo-controlado	71	I1 (n=24) I2 (n=23) C (n=24)	56.38 ± 6.55 55.16 ± 6.87 58.72 ± 7.25	<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W51, <i>Bifidobacterium lactis</i> W52, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus brevis</i> W63, <i>Lactobacillus casei</i> W56, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24, <i>Lactococcus lactis</i> W19, and <i>Lactococcus lactis</i> W58	I1 = 2.5 × 10 ⁹ UFC/g Dividido em 2 doses (2g/dose) I2 = 1 × 10 ¹⁰ UFC/g Dividido em 2 doses (2g/dose) C = Duas doses de amido de milho e maltodextrina (2g/dose)	12 sem.	↓ colesterol total ↓ LDL ↓ ácido úrico sérico ↓ circunferência da cintura ↓ insulina ↓ resistência à insulina ↓ gordura subcutânea PAD/PAS s/d
Razmpoosh <i>et al.</i> (2019)	Irã	mulheres com sobrepeso/obesidade	Randomizado Controlado-placebo	65	I (n=32) C (n=33)	I 37 ± 7 C 36 ± 9	<i>L. acidophilus</i> <i>B. lactis</i>	50g de queijo Kashk contendo 1.85 × 10 ⁶ UFC/g de <i>L. acidophilus</i> e 1.79 × 10 ⁶ UFC/g de <i>B. lactis</i> +dieta de baixa energia C = dieta de baixa energia	8 sem.	↓ Total colesterol ↓ LDL ↓ Triglicérides ↓ Peso ↓ PAS PAD t0sem = t8sem

Vaghef-Mehrabany <i>et al.</i> (2017)	Irã	Mulheres com artrite reumatoide	Randomizado Duplo-cego Paralelo Controlado por placebo	46	Pre-menopausa (C = n17; I = n15) Pós-menopausa (C = n7; I = n7)	I 41.14± 12.65 C 44.29± 9.77	<i>L. casei</i> 01	Cápsula com mínimo de 10 ⁸ UFC/g e maltodextrina C = maltodextrina	8 sem.	Nenhuma mudança foi verificada no perfil lipídico, bem como na Pressão Arterial.
Rashad <i>et al.</i> (2017)	Egito	Mulheres com síndrome do ovário policístico / controle mulheres saudáveis	Não-randomizado <i>Single-blind</i> Paralelo	100	I (n=60) C (n=40)	C 28.57 ± 7.4 I 30.85 ± 7.473	<i>Lactobacillus delbruekii</i> <i>Lactobacillus fermentum</i>	I = Duas cápsulas por dia 10 ⁹ UFC/g	12 sem.	Glicemia em jejum ↓; Resistência à insulina (HOMA-IR) ↓; Colesterol Total ↓; LDL ↓; HDL ↑; Índice de massa livre de gordura ↑; Proteína C-reativa ↑; Neutrófilos ↓; PAD/PAS s/d
Szulińska <i>et al.</i> (2018 ^b)	Polônia	mulheres obesas pós-menopáusicas	Randomizado Duplo-cego Placebo-controlado	71	I1 (n=24) I2 (n=23) C (n=24)	56.38 ± 6.55 55.16 ± 6.87 58.72 ± 7.25	<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W51, <i>Bifidobacterium lactis</i> W52, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus brevis</i> W63, <i>Lactobacillus casei</i> W56, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24, <i>Lactococcus lactis</i> W19, and <i>Lactococcus lactis</i> W58	I1 = 2.5 × 10 ⁹ UFC/g Dividido em 2 doses (2g/dose) I2 = 1 × 10 ¹⁰ UFC/g Dividido em 2 doses (2g/dose) C = Duas doses de amido de milho e maltodextrina (2g/dose)	12 sem.	↓PAS =PAD ↓IL-6 ↓VEGF ↓TNF-α ↓onda de pulso sistólico
Sperry <i>et al.</i> (2018)	Brasil	Mulheres hipertensas com sobrepeso	Randomizado Duplo-cego Placebo-controlado	30	I (n=15) C (n=15)	35-72 anos	<i>Lactobacillus casei</i> 01	I = 50g de queijo com 8.32 ± 0.6710 ⁹ UFC/g de probiótico C = Queijo comum	28 dias	↓PAD; ↓PAS; ↑HDL; ↓LDL; ↓Colesterol total; ↑ácidos graxos monossaturados; ↑ácidos graxos de cadeia curta; ↑ácido graxo poli-insaturado; ↑ inibidor de ECA

Majewska <i>et al.</i> (2020)	Polônia	Mulheres obesas	Randomizado Duplo-cego Placebo-controlado	50	I (n=25) C (n=25)	55.2 ± 6.9 58.7 ± 7.3	<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W51, <i>Bifidobacterium lactis</i> W52, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus brevis</i> W63, <i>Lactobacillus casei</i> W56, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24, <i>Lactococcus lactis</i> W19 and <i>Lactococcus lactis</i> W58	I = 2.5 × 10 ⁹ UFC/g Dividido em 2 doses (2g/dose) C = Duas doses de amido de milho e maltodextrina (2g/dose)	12 sem.	↓TNF-α; ↓colesterol total; ↓LDL; ↓triglicérides; PAD/PAS s/d
Kaczmarczyk <i>et al.</i> (2022)	Polônia	mulheres obesas pós-menopáusicas	Randomizado Duplo-cego Placebo-controlado	56	I1 (n=18) I2 (n=18) C (n=20)	56 ± 7 54 ± 7 58 ± 8	<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W51, <i>Bifidobacterium lactis</i> W52, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus brevis</i> W63, <i>Lactobacillus casei</i> W56, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24, <i>Lactococcus lactis</i> W19 and <i>Lactococcus lactis</i> W58	I1 = 2.5 × 10 ⁹ UFC/g Dividido em 2 doses (2g/dose) I2 = 1 × 10 ¹⁰ UFC/g Dividido em 2 doses (2g/dose) C = Duas doses de amido de milho e maltodextrina (2g/dose)	12 sem.	↓ <i>Erysipelotrichi</i> -↓massa corporal e IMC ↑ <i>Betaproteobacteria</i> - ↓massa corporal e IMC ↑Actinobacteria - ↑Ácidos graxos de cadeia curta
Rustanti, <i>et al.</i> (2022)	Indonésia	Mulheres com diabetes tipo 2 não menopáusicas	Randomizado Duplo-cego Placebo-controlado	36	I (n=18) C (n=18)	44.11 ± 3.31 43.44 ± 4.44	<i>Lactobacillus plantarum</i> Dad-13	I = 1g 1 × 10 ¹⁰ UFC/g C = 1g de leite em pó desnatado	11 sem.	= PAD; ↓PAS; ↑defecação; ↑L. <i>plantarum</i> ; ↓HbA1c;

↑ aumento; ↓ redução; PAD – pressão arterial diastólica; PAS – pressão arterial sistólica; IMC – índice de massa corporal; LDL - low density lipoprotein; TNF-α - Fator de necrose tumoral alfa; S/D - sem dados; ECA – enzima conversora de angiotensina; HDL – high density lipoprotein; VEGF - Fator de crescimento endotelial vascular; HOMA-IR - Homeostasis Model Assessment- Insulin Resistance; T - tempo; IL-6 – interleucina 6; DMO – densidade mineral óssea; SM – síndrome metabólica; C – controle; I – intervenção; = - igual

Quanto ao país de origem dos estudos, 36,36% (4) foram realizados na Polônia; 18,18% (2) no Brasil; 18,18% (2) no Irã; 9,09% (1) na Dinamarca; 9,09% (1) no Egito e 9,09% (1) na Indonésia. No que se refere ao design do estudo 72,72% (8) foram realizados de forma randomizada, duplo-cego e placebo-controlado. Todos os estudos foram realizados com mulheres, bem como, apresentaram alguma patologia (obesidade; diabetes; hipertensão; síndrome metabólica; artrite reumatoide; osteopenia estabelecida; síndrome do ovário policístico)

Todos os estudos utilizaram grupos de bactérias ácido-láticas do gênero *Lactobacillus*. O probiótico foi oferecido de diversas formas, por meio de sachês, cápsulas, leite fermentado, queijo, de forma líquida pasteurizada e em extrato de trevo vermelho. A maioria dos estudos optaram por administrar o probiótico através de sachê (36,36% - 4 estudos), seguido por cápsulas (18,18% - 2 estudos) e o restante dos estudos, distribuídos em leite em pó (9,09% - 1 estudo), leite fermentado (9,09% - 1 estudo), extrato de trevo vermelho enriquecido (9,09% - 1 estudo) e queijo minas frescal (9,09% - 1 estudo).

Com relação ao desfecho dos artigos ao observar o comportamento da pressão arterial, os estudos obtiveram diferentes respostas. 63,63% dos estudos (7) não observaram uma variação no valor da Pressão Arterial Diastólica em comparação ao valor inicial; 27,27% (3) não observaram mudanças significativas na Pressão Arterial Sistólica; com relação a diminuição da PAD, apenas 1 estudo observou esse desfecho (9,09%); 45,45% dos estudos (5) observaram uma diminuição na PAS; 3 dos artigos que compõem a revisão (27,27%) não apresentaram dados sobre pressão arterial.

Quanto ao perfil metabólico e lipídico dos estudos, 63,63% (7) observaram uma diminuição no colesterol total, 27,27% (3) não observaram diferença e 9,09% (1) não apresentaram dados. 54,54% (6) identificaram baixa nos valores de LDL, 18,18% (2) não apresentaram dados e 27,27% (3) não apresentou mudança. Ao analisar HDL, 63,63% (7) não observaram diferença nos valores de base e final, 18,18% (2) identificaram aumento e 18,18% (2) não apresentaram dados. Analisando os triglicérides, 54,54% (6) identificaram

decrécimo, 36,36% (4) não possuíam dados e 9,09% (1) não observaram diferença.

7 DISCUSSÃO

Esta revisão teve como analisar os efeitos do uso de probióticos na pressão arterial em mulheres adultas. De antemão, os dados encontrados sugerem que o uso de probióticos (*Lactobacillus*) pode ser benéfico para a Pressão Arterial de mulheres adultas com alguma comorbidade. (KACZMARCZYK *et al.*, 2022; RUSTANTI *et al.*, 2022; RAZMPOOSH *et al.*, 2019; SZULIŃSKA *et al.*, 2018b; SPERRY *et al.*, 2018). Além disso, o uso de probióticos mostrou-se eficaz para a redução de fatores de risco para hipertensão arterial.

A saúde da microbiota intestinal está associada com a hipertensão arterial em humanos, com o aumento do potencial pró-inflamatório na microbiota intestinal e maior estresse oxidativo (PALMU, LAHTI e NIIRANEN, 2021). O uso de probióticos como estratégia de tratamento para hipertensão, bem como prevenção, está se consolidando na literatura. Chen e colaboradores (2023), realizaram uma revisão que evidencia o crescimento do uso de probióticos, como adjuvante do uso de medicamentos para tratamento de hipertensão.

Diversas vias metabólicas são conhecidas por influenciarem no controle da pressão arterial, tal como: sistema renina-angiotensina-aldosterona; vias de inflamação; sistema óxido nítrico, entre outros. O uso de probióticos pode ter diversos mecanismos de ações na redução da pressão sanguínea. A combinação de probióticos é importante pelo princípio de ação de cada probiótico. Do grupo de *Lactobacillus*, princípios ativos atuantes no controle da pressão arterial são conhecidos, como: Inibidor de ECA; antioxidante; ativador compensatório de fator de crescimento semelhante à insulina; produção de Óxido Nítrico e inibidor de vias inflamatórias (CHEN, 2023; LIU, 2014).

Segundo a revisão sistemática e meta-análise desenvolvida por Chi (2020), a microbiota intestinal pode afetar a pressão arterial através da produção de metabólitos como os ácidos graxos de cadeia curta. Estudos realizados com modelo de roedor com apneia obstrutiva do sono (AOS) induzida, mostram que a disbiose da AOS contribui para o desenvolvimento da hipertensão. Essa disbiose é caracterizada pela diminuição das bactérias produtoras de ácidos

graxos de cadeia curta (AGCC). O aumento dos AGCC está associado à prevenção de neuroinflamação e hipertensão. (GOMEZ-ARANGO, 2016; GANESH, 2018). Corroborando com estes estudos, Rustanti (2022) e Sperry (2018), identificaram um aumento dos AGCC. Sperry (2018) analisou que o aumento dos AGCC está associado com os valores de pressão arterial sistólica e diastólica que apresentaram baixa.

As recomendações de comidas funcionais podem diminuir os sintomas e prevenir a elevação da pressão arterial sem aumentar os riscos de desenvolver alguma morbidade relacionada, assim como a depressão, que pode ser associada ao uso de β -bloqueadores (CHEN *et al.*, 2023). Com a popularização dos estudos sobre os probióticos que mais associam-se com os resultados positivos frente aos valores de pressão arterial, as bactérias do gênero *Lactobacillus* destacaram-se. Sendo assim, todos os estudos analisados, utilizaram as bactérias ácido lácticas (*Lactobacillus*) como único probiótico, ou associado a outros gêneros, como forma de intervenção.

O uso de multi espécies de probióticos pode contribuir positivamente para o controle da pressão arterial, entretanto, é possível observar que a moderação pode ocorrer por via metabólica ou outros sistemas de controle. Rashad e colaboradores (2017), utilizaram dois filos de *Lactobacillus* (*Lactobacillus delbrueckii* e *Lactobacillus fermentum*), os autores observaram a diminuição da glicemia em jejum, colesterol total, LDL, IMC, fator inibidor da migração de macrófago e neutrófilos. Corroborando com o estudo anterior, Kaczmarczyk (2022), Majewska (2020) e Szulinska (2018^b), identificaram uma redução em parâmetros inflamatórios como IL-6 e TNF- α .

O alto nível de TNF- α pode identificar possibilidades para doenças cardiovasculares como a arteriosclerose, bem como induz o metabolismo do miocárdio, estimulando a insuficiência cardíaca crônica, morte súbita, miocardite viral e isquemia (LI, 2018). Em mulheres pós-menopáusicas, os níveis de IL-6 são elevados mesmo com a ausência de trauma ou estresse, pelos baixos níveis de estrógeno. A maior expressão de IL-6 dá-se pela interação em maior escala de angiotensina II e o receptor AT1, causando contração no músculo vascular liso renal e das arteríolas, elevando a pressão arterial (FARIA, 2013).

Durante o climatério e a pós-menopausa, podem ocorrer o aumento dos riscos para Doenças Cardiovasculares, com isso, a Terapia Hormonal na Menopausa é indicada para alívio de sintomas vasomotores, sintomas urogenitais, osteoporose e câncer de cólon. Entretanto, estudos indicam que a administração oral de estrógeno aumenta fatores pró-inflamatórios (PARDINI, 2014). Chen (2023) descreve a relação do uso de probióticos com a inibição de vias inflamatórias, bem como inibidor da enzima conversora de angiotensina. Diversos estudos mostram o potencial anti-inflamatório do gênero de bactérias ácido lácticas, bem como sua associação com a redução da pressão arterial.

A redução do colesterol total evidencia vantagens de utilizar probióticos como estratégia nutricional de tratamentos não-farmacológicos (BARRETO, 2013; RASHAD, 2017; SZULIŃSKA, 2018^a; SPERRY, 2018; RAZMPOOSH, 2019; MAJEWSKA, 2020; RUSTANTI, 2022). A dislipidemia é fator de risco para arteriosclerose, bem como associa-se a hipertrofia miocárdica, agravamento de doenças renais hipertensivas e eventos cardiovasculares (FONSECA, 2002).

Concordando com os estudos analisados, Costabile (2017), identificou diminuição nos níveis de colesterol total e do LDL em 12 semanas de uso do probiótico *Lactobacillus plantarum* ECGC 13110402, bem como redução nos valores de pressão arterial sistólica. As bactérias responsáveis pela hidrólise dos sais biliares geralmente separam a glicina ou parte da taurina dos sais biliares conjugados e proporciona menor aptidão bacteriostática, essa característica é uma proposta que pode exemplificar a forma que os probióticos atuam na redução do colesterol no sangue (VANDEPLAS, HUYS e DAUBE, 2014).

Szulińska (2018^a), Rashad (2017) e Barreto (2014), encontraram redução significativa em importantes fatores de risco para doenças cardiovasculares, resistência à insulina, glicose e homocisteína. Barros, Costa e Sivier (2022) organizaram uma revisão que corrobora com os achados dos autores, apontando que o uso de probióticos, principalmente do gênero *Lactobacillus*, pode reduzir os valores do perfil glicêmico de indivíduos com diabetes tipo 2. O uso de probiótico pode otimizar o metabolismo da glicose no organismo, aumentando os níveis séricos de insulina e do glicogênio hepático (BEZERRA, 2016).

Os resultados foram ser observados com diferentes tempos de intervenção, os estudos analisados apresentaram uma variação de tempo de intervenção de 28 dias a 12 meses de tratamento com probióticos (SPERRY, 2018; LAMBERT, 2017). Dessa forma, é possível que o uso de probióticos conduza efeitos em um curto período de tratamento, bem como não se mostra prejudicial, quanto aos perfis analisados, em longos períodos.

8 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

Posto que os resultados dos estudos analisados sejam benéficos para a prevenção de hipertensão arterial, assim como tratamento não farmacológico da pré-hipertensão, os resultados necessitam de mais estudos que observam a resposta da pressão arterial como principal ponto de avaliação após o tratamento com probióticos, bem como a análise das vias de ações dos filos de bactérias referentes ao processo de manutenção e diminuição da pressão arterial.

Além disso, é necessários estudos que avaliem as especificações, bem como a família das bactérias que agem na microbiota e atuam nos métodos de controle de pressão arterial. O uso de probióticos ainda não possui análises de associação com exercícios físicos apenas em mulheres, tanto pré-menopáusicas como pós-menopáusicas, o que pode influenciar nos resultados quando expandidos apenas para mulheres adultas. São necessários mais estudos quanto ao uso de probióticos e pressão arterial nessa população

9 CONCLUSÃO

O uso de probióticos como estratégia nutricional para o controle da pressão arterial de mulheres adultas, pode ser considerado promissor frente aos resultados apresentados pelos estudos analisados, podendo agir nas vias metabólicas, e fatores de risco associados ao desenvolvimento de hipertensão arterial, em diversas idades. Vias que são ativadas pela insulina, anabólicas e catabólicas, agindo na diminuição da glicose circulante, colesterol no sangue, bem como marcadores de inflamação, bem como, o uso de probióticos pode auxiliar na redução de efeitos deletérios associados à menopausa. Mais estudos são necessários para identificar as vias de ação de cada grupo de probióticos no perfil metabólico de mulheres adultas.

REFERÊNCIAS

AIHARA, K.; KAJIMOTO, O.; HIRATA, H.; TAKAHASHI, R.; NAKAMURA, Y. Effect of powdered fermented milk with *Lactobacillus helveticus* on subjects with high-normal blood pressure or mild hypertension. *Journal of the American College of Nutrition*, 24(4), 257–265. 2005. <https://doi.org/10.1080/07315724.2005.10719473>

BARRETO F. M.; SIMÃO, A.N.C.; MORIMOTO, H.K.; LOZOVVOY, M.A.B.; DICHI, I.; MIGLIORANZA, L.H.S.. Beneficial effects of *Lactobacillus plantarum* on glycemia and homocysteine levels in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Nutrition*. p. 1-4. 2013.

BARROS, Y. C. de; NOBRE COSTA, G. A. .; SIVIERI, K. Probióticos no Controle da Pré-Diabetes e Diabetes Tipo 2. *Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde*, [S. l.], v. 25, n. 2, p. 153–159, 2021. DOI: 10.17921/1415-6938.2021v25n2p153-159. Disponível em: <https://ensaioseciencia.pgsscogna.com.br/ensaioseciencia/article/view/8507>. Acesso em: 29 jan. 2024.

BARROSO, W.K.S; RODRIGUES, C.I.S.; BORTOLOTTI, L.A.; MOTA-GOMES, M.A.; BRANDÃO, A.A.; FEITOSA, A.D.M.; et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial –2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021; 116(3):516-658. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>

BARTON, M.; MEYER, M. R.. 2009. Postmenopausal hypertension: mechanisms and therapy. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 54(1), 11–18. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.120022>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção Primária à Saúde. Hipertensão arterial: hábitos saudáveis ajudam na prevenção e no controle da doença. Brasília –DF. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. VIGITEL BRASIL – 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico - estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019. Brasília, Distrito Federal, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2023.

CARVALHO, É. S.; TREVISAN, M. Hipertensão Arterial sistêmica em mulheres: uma revisão de literatura sobre a atenção farmacêutica na adesão tratamento medicamentoso: Systemic Arterial Hypertension in women: a literature review on pharmaceutical care in drug treatment compliance. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. 8, n. 8, p. 57825–57835, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n8-

194. Disponível em:

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/51262>.

Acesso em: 29 jan. 2024.

CASTRO, A. P.; SILVA, K.; MEDEIROS, C.; ALVES, F.; ARAUJO, R. C.; ALMEIDA, J. A. Effects of 12 weeks of resistance training on rat gut microbiota composition. *The Journal of experimental biology*, 224(12), jeb242543. 2021. <https://doi.org/10.1242/jeb.242543>

CHEN, Z., LIANG, W., LIANG, J., DOU, J., GUO, F., ZHANG, D., XU, Z., & WANG, T. (2023). Probiotics: functional food ingredients with the potential to reduce hypertension. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 13, 1220877. 2023. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1220877>

CHI, C., LI, C., WU, D., BUYS, N., WANG, W., FAN, H., & SUN, J. (2020). Effects of Probiotics on Patients with Hypertension: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Current hypertension reports*, 22(5), 34. 2021. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01042-4>

COELHO-RAVAGNANI, CHRISTIANNE F. ; ALMEIDA, JEESER A. ; SUI, XUEMEI ; RAVAGNANI, FABRICIO C.P. ; PATE, RUSSELL R. ; BLAIR, STEVEN N. . Changes in Compliance With Physical Activity Guidelines and Cardiovascular Disease Mortality. *Journal of Physical Activity & Health* , v. x, p. 1-6, 2021.

COSTA, A. J. R. .; GHIDETTI, C. A. .; MACEDO, R. F. .; GODOY, J. S. R. .; TEIXEIRA, C. A. B. Non-pharmacological treatment of arterial hypertension in primary care: An integrative review. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 7, p. e46110716644, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i7.16644. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/16644>. Acesso em: 19 dec. 2021.

COSTA, T.J.; TOSTES, R.C.. 2023. Sex Differences in Vascular Function. In: Yosten, G.L.C., Cunningham, J.T. (eds) *Cardiovascular Neuroendocrinology. Masterclass in Neuroendocrinology*, vol 14. Springer, Cham. 2023. https://doi.org/10.1007/978-3-031-39995-4_4

COSTABILE, A., BUTTARAZZI, I., KOLIDA, S., QUERCIA, S., BALDINI, J., SWANN, J. R., BRIGIDI, P., & GIBSON, G. R. (2017). An in vivo assessment of the cholesterol-lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* ECGC 13110402 in normal to mildly hypercholesterolaemic adults. *PloS one*, 12(12), e0187964. 2017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187964>

DIAS, B. M.; JR-TOLENTINO, C. F.; OLIVEIRA, E.; BASTOS, J. A. Bovinocultura de leite: economia e mercado. *BOLETIM CASA RURAL*. Famasul. 2020.

DONG, J. Y.; SZETO, I. M.; MAKINEN, K.; GAO, Q.; WANG, J.; QIN, L. Q.; ZHAO, Y. Effect of probiotic fermented milk on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *The British journal of nutrition*, 110(7), 1188–1194. 2013. <https://doi.org/10.1017/S0007114513001712>

FARIA, M. A., SIMÕES, R. S., SANTOS, M. A., JUNIOR, J. M. S., & CARBONEL, A. A. F. (2013). Pós-menopausa e sistema imune. *Reprodução e*

Climatério, 28(1),30-35. (17) (PDF) O papel da melatonina na redução das citocinas IL-6 e IL-17 na menopausa. 2013. Available from: https://www.researchgate.net/publication/354699937_O_papel_da_melatonina_na_reducao_das_citocinas_IL-6_e_IL-17_na_menopausa#fullTextFileContent [accessed Jan 29 2024]. X

FONSECA, F. A. H.; KUYMIJIAN, W.; IZAR, M.C. O.; IHARA, S. S. M.. Hipertensão e dislipidemias. *Revista Brasileira de Hipertensão*, São Paulo, Sp., v. 0, n. 9, p. 268-272, jun. 2002.

GANESH, B. P.; NELSON, J. W.; ESKEW, J. R.; GANESAN, A.; AJAMI, N. J.; PETROSINO, J. F.; BRYAN, R. M.; JR, DURGAN, D. J. Prebiotics, Probiotics, and Acetate Supplementation Prevent Hypertension in a Model of Obstructive Sleep Apnea. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 72(5), 1141–1150. 2018. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11695>

GOMEZ-ARANGO, L. F., BARRETT, H. L., MCINTYRE, H. D., CALLAWAY, L. K., MORRISON, M., DEKKER NITERT, M., ET AL. (2016). Increased systolic and diastolic blood pressure is associated with altered gut microbiota composition and butyrate production in early pregnancy. *Hypertension* 68 (4), 974–981. 2016. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07910

INSTITUTO NACIONAL DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa nacional de saúde: 2019: informações sobre domicílios, acesso e utilização dos serviços de saúde: Brasil, grandes regiões e unidades da federação / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro, RJ. 2020.

KHALES, S.; SUN, J.; BUYS, N.; JAYASINGHE, R. Effect of probiotics on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 64(4), 897–903. 2014. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03469>

KAYE, D. M.; SHIHATA, W. A.; JAMA, H. A.; TSYGANOV, K.; ZIEMANN, M.; KIRIAZIS, H.; HORLOCK, D.; VIJAY, A.; GIAM, B.; VINH, A.; JOHNSON, C.; FIEDLER, A.; DONNER, D.; SNELSON, M.; COUGHLAN, M. T.; PHILLIPS, S.; DU, X-J.; EL-OSTA, A.; DRUMMOND, G.; ... MARQUES, F. Z. Deficiency of Prebiotic Fiber and Insufficient Signaling through Gut Metabolite-Sensing Receptors Leads to Cardiovascular Disease. *Circulation*, 141(17), 1393-1403. 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043081>

KACZMARCZYK, M.; SZULINSKA, M.; ŁONIEWSKI, I.; KREGIELSKA-NAROZ'NA, M.; SKONIECZNA-ZYDECKA, K.; KOSCIOLEK, T.; BEZSHAPKIN, V.; BOGDANSKI, P. (2022) Treatment With Multi-Species Probiotics Changes the Functions, Not the Composition of Gut Microbiota in Postmenopausal Women With Obesity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 12:815798. 2022. doi: 10.3389/fcimb.2022.815798

KONG C.Y.; LI Z.M.; MAO Y.Q.; CHEN, H. L.; HU, W.; HAN, B.; WANG, L. S. Probiotic yogurt blunts the increase of blood pressure in spontaneously hypertensive rats via remodeling of the gut microbiota. *Food Funct.*;12(20):9773-9783.2021 doi:10.1039/d1fo01836a

- LAMBERT, M. N. T., THYBO, C. B., LYKKEBOE, S., RASMUSSEN, L. M., FRETTE, X., CHRISTENSEN, L. P., & JEPPESEN, P. B. (2017). Combined bioavailable isoflavones and probiotics improve bone status and estrogen metabolism in postmenopausal osteopenic women: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 106(3), 909–920. 2017. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.153353>
- LEE, C. J.; KIM, J. Y.; SHIM, E.; HONG, S. H.; LEE, M.; JEON, J. Y.; PARK, S. The Effects of Diet Alone or in Combination with Exercise in Patients with Prehypertension and Hypertension: a Randomized Controlled Trial. *Korean circulation journal*, 48(7), 637–651.2018. <https://doi.org/10.4070/kcj.2017.0349>
- LESSA, I. Impacto social da não-adesão ao tratamento da hipertensão arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão*, Brasil, v.13, n.1, p.39-46, 2006.
- LI, H., SUN, K., ZHAO, R., HU, J., HAO, Z., WANG, F., LU, Y., LIU, F., & ZHANG, Y. (2018). Inflammatory biomarkers of coronary heart disease. *Frontiers in bioscience (Scholar edition)*, 10(1), 185–196. 2018. <https://doi.org/10.2741/s508>
- LIU, Y.C., ZOU, X.B., CHAI, Y.F., YAO, Y.M. Macrophage polarization in inflammatory diseases. *Int J Biol Sci*. 2014;10(5):520–9. doi: 10.7150/ijbs.8879
- MAJEWSKA, K., KRĘGIELSKA-NAROŻNA, M., JAKUBOWSKI, H., SZULIŃSKA, M., & BOGDAŃSKI, P. (2020). The Multispecies Probiotic Effectively Reduces Homocysteine Concentration in Obese Women: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Journal of clinical medicine*, 9(4), 998. 2020. <https://doi.org/10.3390/jcm9040998>
- MALTA, D. C.; BERNAL, R. T. I.; PRATES, E. J. S.; VASCONCELOS, N. M.; GOMES, C. S., STOPA, S. R.; SARDINHA, L. M. V.; PEREIRA, C. A. 2022. Self-reported arterial hypertension, use of health services and guidelines for care in Brazilian population: National Health Survey, 2019. Hipertensão arterial autorreferida, uso de serviços de saúde e orientações para o cuidado na população brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. *Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil*, 31(spe1), e2021369. DOI: <https://doi.org/10.1590/SS2237-9622202200012.especial>
- MURALITHARAN, R. R.; JAMA, H. A.; XIE, L.; PEH, A.; SNELSON, M.; & MARQUES, F. Z. Microbial Peer Pressure: The Role of the Gut Microbiota in Hypertension and Its Complications. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 76(6), 1674–1687. 2020. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14473>
- NERI-NUMA, I. A.; PASTORE, G. M. Novel insights into prebiotic properties on human health: A review. *Food research international (Ottawa, Ont.)*, 131, 108973. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108973>
- NEVES, M. F.; OIGMAN, W.; Pré-hipertensão: uma visão contra o tratamento medicamentoso. *Rev Bras Hipertens* 16:112-15.2009
- PAIZAN, M. L; MARTIN, J. F. V. Associação entre Doença Periodontal, Doença Cardiovascular e Hipertensão Arterial. *Revista Brasileira Hipertensão* vol.16, n.3, p.183-185, 2009.

PALMU, J., LAHTI, L., & NIIRANEN, T. (2021). Targeting Gut Microbiota to Treat Hypertension: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 18(3), 1248. 2021.

<https://doi.org/10.3390/ijerph18031248>

PARDINI, D.. Terapia de reposição hormonal na menopausa. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 58, n. 2, p. 172–181, mar. 2014.

PETERS, M. D. J.; MARNIE, C.; TRICCO, A. C.; POLLOCK, D.; MUNN, Z.; ALEXANDER, L.; MCINERNEY, P.; GODFREY, C. M.; KHALIL, H. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBIEvid Synth*, v.18, n. 10, p. 2119-2126. Oct. 2020. DOI: 10.11124/JBIES-20-00167.

Disponível em:

https://journals.lww.com/jbisrir/Fulltext/2020/10000/Updated_methodological_guidance_for_the_conduct_of.4.aspx. Acesso em: 15 Dez. 2022.

RASHAD, N. M.; EL-SHAL, A.S.; AMIN, A.I.; SOLIMAN, M.H.. Effects of probiotics supplementation on macrophage migration inhibitory factor and clinical laboratory feature of polycystic ovary syndrome, *Journal of Functional Foods*, Volume 36, 2017, Pages 317-324, ISSN 1756-4646,

<https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.06.029>.

RAZMPOOSH, E.; ZARE, S.; FALLAHZADEH, H. SAFI, S.; NADJARZADEH, A.. Effect of a low energy diet, containing a high protein, probiotic condensed yogurt, on biochemical and anthropometric measurements among women with overweight/obesity: A randomised controlled trial, *Clinical Nutrition ESPEN*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.10.001R>

REGO, L. S.; RODRIGUES, S. S. B. ; DEBIA, N. TERAPIA NUTRICIONAL COMO AUXÍLIO NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, p. 80992-81004, 2020.

REIS, V. M. C. P.; FREIRE, R. S.; BRITO, M. F. S.; *et al.*. Interrelationships between obesity, blood pressure and metabolic profile in climacteric women. *Revista de Nutrição*, v. 34, 2021.

ROBLES-VERA, I.; TORAL, M.; ROMERO, M.; JIMÉNEZ, R.; SÁNCHEZ, M.; PÉREZ-VIZCAÍNO, F.; DUARTE, J. Antihypertensive Effects of Probiotics. *Current hypertension reports*, 19(4), 26. 2017. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0723-4>

RUSTANTI, N.; MURDIATI, A.; JUFFRIE, M.; RAHAYU, E.S. Effect of Probiotic *Lactobacillus plantarum* Dad-13 on Metabolic Profiles and Gut Microbiota in Type 2 Diabetic Women: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Microorganisms* 2022, 10, 1806. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10091806>

SANCHES , K.S.; TEIXEIRA, P.T.O.; RABIN, E.G.. The scenario of scientific publication on palliative care in oncology over the last 5 years: a scoping review. *Rev Esc Enferm USP*. 2018;52:e03336. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2017009103336>

SANTOS, C. M. DA C.; PIMENTA, C. A. DE M, NOBRE, M. R. C. The PICO strategy for the research question construction and evidence Search. *Rev Lat Am Enfermagem*, v.15, n.3, p. 508-11, 2007. DOI: 10.1590/s0104-11692007000300023. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rlae/a/CfKNnz8mvSqVjZ37Z77pFsy/?lang=pt#>. Acesso em: 05 Jan. 2023.

SCHWINGSHACKL, L.; CHAIMANI, A.; SCHWEDHELM, C.; TOLEDO, E.; PÜNSCH, M.; HOFFMANN, G.; BOEING, H. Comparative effects of different dietary approaches on blood pressure in hypertensive and pre-hypertensive patients: A systematic review and network meta-analysis. *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(16), 2674–2687. 2019.

<https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1463967>

SILVA, S.S.B.E.; OLIVEIRA, S.F.S.B.; PIERIN, A.M.G.. The control of hypertension in men and women: a comparative analysis. *Rev Esc Enferm USP*. 2016;50(1):50-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000100007>

SPERRY, M.F.; et al. Probiotic Minas Frescal cheese added with *L. casei* 01: Physicochemical and bioactivity characterization and effects on hematological/biochemical parameters of hypertensive overweighted women – A randomized double-blind pilot trial, *Journal of Functional Foods*, Volume 45, 2018, Pages 435-443, ISSN 1756-4646,

<https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.04.015>.

SOUZA, S. P.. Atenção a hipertensos e diabéticos na Estratégia Saúde da Família e o Programa Mais Médicos. 2017. 71f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Instituto Leônidas e Maria Deane, Fundação Oswaldo Cruz, Manaus, 2017.

a. SZULIŃSKA, M., ŁONIEWSKI, I., VAN HEMERT, S., SOBIESKA, M., & BOGDAŃSKI, P. (2018). Dose-Dependent Effects of Multispecies Probiotic Supplementation on the Lipopolysaccharide (LPS) Level and Cardiometabolic Profile in Obese Postmenopausal Women: A 12-Week Randomized Clinical Trial. *Nutrients*, 10(6), 773. 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10060773>

b. SZULIŃSKA, M., ŁONIEWSKI, I., SKRYPNIK, K., SOBIESKA, M., KORYBALSKA, K., SULIBURSKA, J., & BOGDAŃSKI, P. (2018). Multispecies Probiotic Supplementation Favorably Affects Vascular Function and Reduces Arterial Stiffness in Obese Postmenopausal Women-A 12-Week Placebo-Controlled and Randomized Clinical Study. *Nutrients*, 10(11), 1672. 2018.

TRICCO, A. C. et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of Internal Medicine*, v. 169, n. 7, p. 467-473, 2018. DOI:10.7326/M18-0850. Disponível em:

https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M180850?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88

0850?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88

2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org Acesso em: 5 Jan. 2023.

TUOMILEHTO, J.; LINDSTRÖM, J.; HYYRYNEN, J., KORPELA, R.; KARHUNEN, M-L.; MIKKOLA, L.; JAUHAINEN, T.; SEPPO, L.; NISSINEN, A. Effect of ingesting sour milk fermented using *Lactobacillus helveticus* bacteria

producing tripeptides on blood pressure in subjects with mild hypertension. *J Hum Hypertens* 18, 795–802 (2004). <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001745>

TSAO, C. W., ADAY, A. W., ALMARZOOQ, Z. I., ANDERSON, C. A. M., ARORA, P., AVERY, C. L., BAKER-SMITH, C. M., BEATON, A. Z., BOEHME, A. K., BUXTON, A. E., COMMODORE-MENSAH, Y., ELKIND, M. S. V., EVENSON, K. R., EZE-NLIAM, C., FUGAR, S., GENEROSO, G., Heard, D. G., HIREMATH, S., Ho, J. E., KALANI, R., et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2023). Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 147(8), e93–e621. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001123>

VAGHEF-MEHRABANY E, VAGHEF-MEHRABANY L, ASGHARI-JAFARABADI M, HOMAYOUNI RAD A, ISSAZADEH K, ALIPOUR B. Effects of probiotic supplementation on lipid profile of women with rheumatoid arthritis: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Health Promot Perspect*. 2017;7(2):95-101. doi: 10.15171/hpp.2017.17.

VALLIANOU, N. G.; GELADARI, E.; KOUNATIDIS, D. Microbiome and hypertension: where are we now?. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)*, 21(2), 83–88. 2019. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000900>

VANDENPLAS Y, HUYS G, DAUBE G. Probiotics: an update. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91:6---21.

WANG, S.; XIAO, Y.; TIAN, F.; ZHAO, J.; ZHANG, H.; ZHAI, Q.; CHEN, W. Rational use of prebiotics for gut microbiota alterations: Specific bacterial phylotypes and related mechanisms, *Journal of Functional Foods*, Volume 66, 103838, ISSN 1756-4646, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103838>.

YANG, T.; SANTISTEBAN, M. M.; RODRIGUEZ, V.; LI, E.; AHMARI, N.; CARVAJAL, J. M.; ZADEH, M.; GONG, M.; QI, Y.; ZUBCEVIC, J.; SAHAY, B.; PEPINE, C. J.; RAIZADA, M. K.; MOHAMADZADEH, M. Gut dysbiosis is linked to hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 65(6), 1331–1340. 2015. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05315>