O PAPEL DOS PROBIÓTICOS NA TERAPIA COMPLEMENTAR DE DISFUNÇÕES METABÓLICAS E CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO

THE ROLE OF PROBIOTICS IN THE COMPLEMENTARY THERAPY OF METABOLIC AND CARDIOVASCULAR DYSFUNCTIONS: A REVIEW

Karen Kathilyn Leite Luz, Universidade Federal de Pernambuco
Rhabersh Sales Rodrigues Pascoal, Universidade Federal de Pernambuco
Julia Santos Umbelino de Oliveira, Universidade Federal de Pernambuco
Lícia Lanusa de Souza Silva, Universidade Federal de Pernambuco
Nathali Gregorio de Santana, Universidade Federal de Pernambuco
Gabriel Santos da Silva, Universidade Federal de Pernambuco
Ana Claudia Alcantara Lemos, Universidade Federal de Pernambuco
Ninive Bezerra Florêncio, Universidade Federal de Pernambuco
Amanda Maria da Silva , Universidade Federal de Pernambuco
Gláucia Manoella de Souza Lima-Gomes, Universidade Federal de Pernambuco

karen.leite@ufpe.br

RESUMO

Introdução: O desequilíbrio na composição da microbiota intestinal é considerado pré-requisito para vários problemas de saúde, incluindo a disbiose. Microrganismos classificados como probióticos possuem requisitos para o controle desse desequilíbrio, e muitos autores têm concentrado seus estudos na sua utilização como uma ferramenta na terapia complementar de disfunções metabólicas e de doenças como as cardiovasculares (CVD). **Objetivo:** Esta revisão busca analisar os impactos dos probióticos na regulação da glicose e dos lipídios para a prevenção e tratamento de condições cardiovasculares. **Metodologia:** Foi realizado um levantamento de trabalhos científicos publicados, de 2020 a 2024, nas bases de dados Scielo e PubMed, em portugues e inglês. Utilizando como descritores os termos: "Probiotics" and,"Cholesterol " e "Hyperglycemia" and "Probiotics". **Resultados e discussão:** Os estudos indicam atuação promissora dos probióticos no controle de fatores de riscos cardiovasculares, como a hiperglicemia e hipercolesterolemia, demonstrando capacidade de reduzir os níveis de colesterol total e LDL, e aumentando níveis de HDL, além de promoverem melhora da sensibilidade à insulina e reduzirem os níveis de glicose plasmática, atribuídos à produção de ácidos graxos de cadeia curta e à redução de marcadores inflamatórios. A integração dos probióticos ao tratamento convencional pode, portanto, trazer benefícios significativos, especialmente em pacientes que apresentam múltiplos fatores de risco metabólicos. Apesar dos resultados positivos, ainda são necessárias investigações adicionais para esclarecer os mecanismos moleculares envolvidos e estabelecer protocolos clínicos padronizados. **Conclusão:** Desse modo, fica evidente o potencial dos probióticos para a prevenção e tratamento complementar de condições de risco cardiovascular, potencializando resultados clínicos e promovendo maior qualidade de vida aos pacientes.

Palavras-chave: Disbiose; Microbiota intestinal; Hipercolesterolemia; Diabetes; Doenças cardíacas.
Área Temática: Temas livres em Biomedicina

INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal desempenha diversas funções indispensáveis à saúde, tais como a absorção de nutrientes e vitaminas, regulação do sistema imunológico e manutenção da integridade da barreira intestinal, assim, evitando a entrada de substâncias nocivas na corrente sanguínea (Nesci *et al*., 2023). O desequilíbrio na composição da microbiota intestinal, denominado disbiose, está associada a diversos problemas de saúde (Trotter *et al.*, 2020). A disbiose pode afetar processos metabólicos e influenciar condições como obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares (DCV) (Kocsis *et al.*, 2020*;* Trotter *et al.*, 2020).

As DCVs são consideradas a principal causa de mortalidade global, sendo responsáveis por 32% dos óbitos mundiais (WHO, 2021). O aumento dos níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e a diminuição dos níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) são fatores comumente associado à doenças cardiovasculares, (Yang *et al*., 2021). Os altos níveis de colesterol total e triglicerídeos resultam em depósitos de gordura dentro das artérias, levando à aterosclerose (Khongrum *et al.*, 2023).

O desequilíbrio da microbiota intestinal pode aumentar o processo de inflamação crônica e a produção de compostos prejudiciais, como os lipopolissacarídeos (LPS) e N-óxido de trimetilamina (TMAO) (Nesci *et al*., 2023). Que também podem prejudicar a barreira intestinal, alterar o metabolismo e favorecer condições como a resistência à insulina e hipertensão. Desse modo, além das CVD, a disbiose pode ser relacionada a condições frequentes de pacientes diabéticos, como a doença renal diabética (DRD), que segundo Dai *et al.* (2022), fatores como metabolismo anormal de glicose e lipídios, alterações hemodinâmicas renais, respostas de estresse oxidativo e processos imuno inflamatórios são considerados mecanismos chave na progressão da DRD.

Dessa forma, o tratamento da disbiose configura um dos mecanismos de melhoria e manutenção da saúde. Existem diferentes estratégias para o tratamento, como por exemplo, utilizando antibióticos ou transplantes de microbiota fecal. Sendo as de maior acessibilidade as modalidades com prebióticos e probióticos (Trotter *et al.*, 2020). De acordo com a Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos, os probióticos são microrganismos vivos que, quando consumidos em quantidades adequadas, proporcionam benefícios à saúde (Swanson *et al.*, 2020).

Os probióticos auxiliam na manutenção da função da barreira epitelial intestinal, competindo com patógenos por nutrientes e regulando a resposta imune do hospedeiro. Essas ações são positivas para melhorar o metabolismo e podem impactar determinadas condições metabólicas e inflamatórias associadas (Dai *et al*., 2022). Nos últimos anos, vários suplementos alimentares, como os probióticos, surgiram como alternativa eficaz para a dislipidemia, redução dos níveis de LDL-C e prevenção de doenças cardiovasculares (Khongrum *et al.*, 2023). Ainda, a suplementação com probióticos têm mostrado melhora nos níveis de glicemia, insulina e resistência à insulina, além de reduzir marcadores inflamatórios como proteína C-reativa, interleucina-6 e TNF-α (Hasain *et al.*, 2022).

Deste modo, o uso de probióticos oferece benefícios que vão além da modulação da microbiota, proporcionando uma série de vantagens para a saúde humana. Diante do exposto, o principal objetivo desta revisão integrativa foi avaliar os principais estudos que destacam a eficácia dos probióticos como ferramenta na terapia complementar de disfunções metabólicas como hipercolesterolemia, hiperglicemia e doenças cardiovasculares.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa (RI), este método de revisão tem a finalidade de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado. Ainda, permite realizar a incorporação das evidências na prática clínica. O delineamento de uma RI contempla elaboração de uma pergunta norteadora, busca de artigos na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados encontrados e apresentação da revisão (McAllister *et al.*, 2019).

Para a elaboração desta pesquisa, foram considerados artigos publicados no período de 2020 a 2024, nas bases de dados online Scielo e PubMed (National Library of Medicine National Institutes of Health), em portugues e inglês. Os descritores utilizados para as buscas foram os termos "Probiotics" and, "Cholesterol" e "Hyperglycemia" and "Probiotics". Os critérios de inclusão para os artigos foram: trabalhos completos, gratuitos e pertinentes ao objeto de estudo. O critério de exclusão dos estudos foram: revisões tradicionais, editoriais, cartas ao leitor, teses e dissertações, artigos pagos e estudos que fugissem da temática.

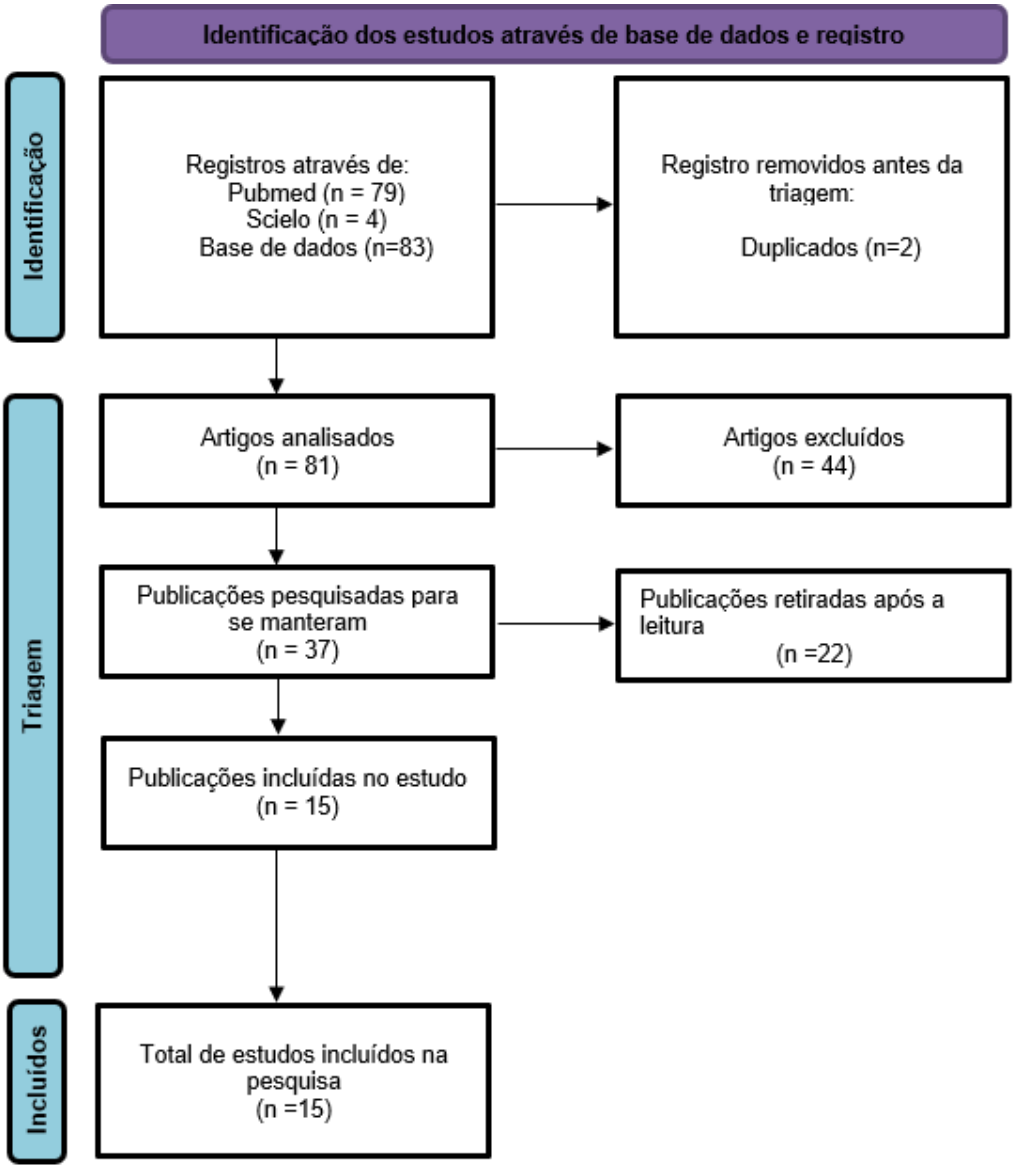
Os trabalhos científicos que se adequaram aos critérios de inclusão foram analisados seguindo duas etapas: primeira análise e segunda análise. A primeira consistiu em uma análise

restrita ao título e resumo das publicações, sendo excluídos os trabalhos que fugiam do objetivo deste estudo. A segunda análise foi voltada à leitura na íntegra dos trabalhos pré-selecionados na primeira etapa, sendo verificada sua relevância para esta pesquisa. Aqueles que não atenderam aos requisitos de inclusão e relevância ao tema foram excluídos.

RESULTADOS

Um total de 83 estudos foram identificados e submetidos à primeira análise conforme os critérios estabelecidos no protocolo de pesquisa (leitura de títulos e resumos). Após a primeira análise, 37 estudos foram selecionados, sendo 1 da Scielo e os demais do PubMed. Na segunda análise, tais trabalhos científicos foram lidos na íntegra sendo verificada sua relevância para esta pesquisa e para o objetivo deste estudo. Assim, resultando numa amostra final de 15 trabalhos, todos publicados no PubMed, como ilustrado, em ordem temporal, no quadro 1.

Fluxograma Prisma de seleção de estudos



Quadro 1: Descrição dos estudos selecionados para revisão integrativa

AUTORES E ANO DO TRABALHO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	CONCLUSÃO
Trotter *et al, 2020*	*Bacillus subtilis* DE111 intake may improve blood lipids and endothelial function in healthy adults	Ensaio clínico randomizado	Determinar se vários parâmetros cardiovasculares em uma população humana poderiam ser alterados pela suplementação pró / prebiótico.	A suplementação de *Bacillus subtilis* resultou em um efeito de redução do colesterol sobre CT, LDL e colesterol não-HDL, embora o HDL-c não tenha sido afetado.
Kocsis *et al., 2020*	Probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials	Meta-análise	Avaliar sistematicamente os efeitos dos probióticos nos parâmetros cardiometabólicos no diabetes tipo 2 com base em estudos controlados randomizados.	A administração de probióticos tem um papel benéfico no manejo do diabetes tipo 2 em relação ao perfil metabólico. Foi observado um efeito significativo dos probióticos na redução do colesterol total, níveis de triglicerídeos, Proteina C-reativa(PCR), HbA1c, glicemia plasmática em jejum, níveis de insulina em jejum e valores de pressão arterial sistólica e diastólica.
Guerrero-Bonmatty *et al., 2021*	A Combination of *Lactoplantibacillus plantarum* Strains CECT7527, CECT7528, and CECT7529 Plus Monacolin K Reduces Blood Cholesterol: Results from a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study	Ensaio clínico randomizado	A avaliar a eficácia da combinação de cepas de *Lactoplanti Bacillus plantarum* CECT7527, CECT7528 e CECT7529 mais moncolina K na diminuição de colesterol.	Uma intervenção piloto de 12 semanas com a combinação de 10 mg de monacolina K e *cepas de L. plantarum* CECT7527, CECT7528 e CECT7529 foi bem tolerada e alcançou uma redução estatisticamente significativa em lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C) e Colesterol Total (CT) em relação ao placebo.
Yang *et al.*, 2021	Probiotic Effects of *Lactobacillus fermentum*	Artigo	Avaliar os efeitos de *Lactobacillus plantarum* ZY08 e *Lactobacillus fermentum*	A administração oral de *Lactobacillus fermentum* ZJUIDS06 vivos em hamsters dourados hiperlipidêmicos aumentou significativamente os

	ZJUIDS06 and *Lactobacillus plantarum* ZY08 on Hypercholesteremic Golden Hamsters		ZJUIDS06 sobre lipídios séricos, perfis de SCFA e microbiota intestinal em hamsters dourados hiperlipidêmicos e, assim, fornecer informações mais profundas sobre os efeitos contra-hiperlipidêmicos de probióticos.	Ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) do cólon e diminuiu os níveis séricos de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C), Colesterol total(CT) e Triglicerídeos(TG), sem afetar a lipoproteína de alta densidade (HDL-C) sérico, melhorando assim os (AGCC) do cólon e os perfis lipídicos séricos.
Sun *et al., 2022*	*Bifidobacterium lactis* Probio-M8 Adjuvant Treatment Confers Added Benefits to Patients with Coronary Artery Disease via Target Modulation of the Gut-Heart/-Brain Axes	Ensaio clínico randomizado	Destacar a importância da regulação dos eixos intestino-coração/cérebro no tratamento da doença arterial coronariana (DAC).	Os efeitos benéficos da ingestão de Probio-M8 provavelmente foram alcançados influenciando o microbioma intestinal e os metabólitos, que por sua vez modularam várias vias dos eixos intestino-coração e intestino-cérebro, por exemplo, aumentando a diversidade e abundância de espécies microbianas intestinais anti-inflamatórias, diminuindo os níveis séricos de TMAO / TMA e modulando os níveis de aminoácidos específicos e metabólitos bioativos.
Hasain *et al., 2022*	The Roles of Probiotics in the Gut Microbiota Composition and Metabolic Outcomes in Asymptomatic Post-Gestational Diabetes Women: A Randomized Controlled Trial	Ensaio clínico randomizado	Avaliar a importância dos probióticos na composição da microbiota intestinal e nos resultados metabólicos em mulheres assintomáticas com diabetes pós-gestacional	A suplementação de probióticos melhorou os resultados metabólicos, os perfis microbianos intestinais e certos marcadores inflamatórios como a proteína C reativa (PCR), IL-6 e o fator de necrose tumoral α (TNF-α) em mulheres no pós-parto com histórico recente de Diabetes Mellitus gestacional (DMG).
Dai *et al., 2022*	Probiotics improve renal function, glucose, lipids, inflammation and oxidative stress in diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis	Meta-análise	Avaliar sistematicamente o impacto dos probióticos em pacientes com doença renal diabética (DRD) por meio de meta-análise.	Os probióticos entre pacientes com doença renal diabética (DRD) apresentaram um efeito benéfico sobre os indicadores metabólicos, incluindo função renal (Scr, BUN, Cys-c, UACR, Na), homeostase da glicose (FPG, HbA1c, HOMA-IR, QUICKI), metabolismo lipídico (TG, TC, LDL-c), inflamação e estresse oxidativo (HS-CRP, MDA, TAC, GSH, NO)

Wang *et al., 2023*	Probio-X Relieves Symptoms of Hyperlipidemia by Regulating Patients' Gut Microbiome, Blood Lipid Metabolism, and Lifestyle Habits	Ensaio clínico	Investigar os efeitos benéficos da ingestão por 3 meses de uma formulação probiótica mista em pacientes hiperlipidêmicos	O Probio-X melhorou os índices lipídicos sanguíneos em pacientes com hiperlipidemia.Os efeitos benéficos da aplicação de uma mistura probiótica no alívio da hiperlipidemia, pelo menos em parte, ocorre por regulação dos índices lipídicos do sangue (diminuindo o CT, LDL-C e HDL-C séricos), do metabolismo lipídico e da microbiota intestinal.
Taslim *et al., 2023*	Anti-Inflammatory, Antioxidant, Metabolic and Gut Microbiota Modulation Activities of Probiotic in Cardiac Remodeling Condition: Evidence from Systematic Study and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Meta-análise	Investigar a eficácia dos probióticos na prevenção da IC causada por um IM de acordo com um protocolo registrado prospectivamente	O estudo conclui que alterações na microbiota intestinal levam ao aumento nos níveis de TMAO, estes possuindo uma ligação com indivíduos com IC. Além disso, os níveis de TMAO estão fortemente associados à microbiota intestinal e descobriu-se que a modulação da microbiota intestinal usando probióticos pode levar a uma diminuição nos níveis de TMAO
Khongrum *et al., 2023*	Safety and Effects of *Lactobacillus paracasei* TISTR 2593 Supplementation on Improving Cholesterol Metabolism and Atherosclerosis-Related Parameters in Subjects with Hypercholesterolemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial	Ensaio clínico randomizado	Investigar o efeito de *L. paracasei* TISTR 2593 em uma cápsula de maltodextrina em um ensaio clínico randomizado sobre a química do sangue, glicemia de jejum e perfil lipídico sérico. Além disso, este estudo também investigou *L. paracasei* 2593 contra aterosclerose relacionada à hipercolesterolemia.	A suplementação com cápsulas *de L. paracasei* TISTR 2593 por 90 dias apresentou efeito redutor sobre o LDL-C, estresse antioxidante e anti-inflamação em adultos tailandeses com altos níveis de colesterol. Assim, *L. paracasei* TISTR 2593 pode ser um suplemento probiótico adjuvante para ajudar a controlar os níveis de LDL-C e potencialmente retardar o desenvolvimento da aterosclerose.
Su *et al* ., 2024	Potential Value of Probiotics on Lipid Profiles in Hyperlipidemia and Healthy Participants:	Meta-análise	Avaliar o efeito dos probióticos no perfil lipídico de participantes saudáveis e com hiperlipidemia.	O efeito dos probióticos na redução do lipídio plasmático foi mais evidente em participantes com hiperlipidemia do que na população saudável.

	Systematic Review and Meta-Analysis			
Nuankham *et al*., 2024	Impact of *Lactocaseibacillus* (*Lactobacillus*) *paracasei* sup. *paracasei* TISTR 2593 Probiotic Supplementation on the Gut Microbiome of Hypercholesterolemia Patients: A Randomized Controlled Trial	Ensaio clínico randomizado	Investigar o impacto da suplementação de probióticos *com Lactocaseibacillus* (*Lactobacillus*) *paracasei* TISTR 2593 no microbioma intestinal de pacientes com hipercolesterolemia.	Os probióticos apresentaram potencial no tratamento da hipercolesterolemia e condições metabólicas semelhantes. Amostras fecais coletadas antes e após a intervenção demonstraram uma mudança significativa da microbiota revelando uma diminuição de Subdoligranulum que está associado a artrite ,e um aumento em Flavonifractor que está relacionado a atividades anti-inflamatórias. Além disso, houve uma redução nos níveis de colesterol de lipoproteínas de baixa densidade(LDL). A suplementação de *L. paracasei* TISTR 2593 pode influenciar a composição do microbioma intestinal em pacientes com hipercolesterolemia e melhorar a saúde metabólica.
Li et al., 2024	The Role of *Lactobacillus plantarum* in Reducing Obesity and Inflammation: A Meta-Analysis	Meta-análise	Análise da importância do *Lactobacillus* na redução da obesidade e inflamação.	Essa meta-análise revela os efeitos complexos de *L. plantarum* no peso corporal, parâmetros metabólicos e marcadores inflamatórios. Apesar de demonstrar benefícios potenciais em áreas como redução de gordura visceral, controle da glicose no sangue e modulação de marcadores inflamatórios específicos, os impactos gerais de *L. plantarum* na saúde parecem ser influenciados por fatores que incluem combinações de cepas probióticas, bem como o sexo e a idade dos indivíduos.
Wang *et al*., 2024	Effect of probiotics at different intervention time on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis	Meta-análise	Avaliar de forma abrangente como vários tempos de intervenção probiótica afetam o controle glicêmico em pessoas com DM2.	Os probióticos em diferentes momentos de intervenção desempenham um papel positivo na modulação da glicose no DM2, especificamente para HbA1c em seis a oito semanas, insulina e HOMA-IR em seis a oito semanas e 12-24 semanas.

Oh *et al*., 2024	*Lactobacillus plantarum* HAC01 Supplementation Improves Glycemic Control in Prediabetic Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial	Estudo randomizado	Avaliar os efeitos de *Lactobacillus plantarum* HAC01 sobre parâmetros metabólicos de indivíduos humanos pré-diabéticos.	A suplementação de *L. plantarum* HAC01 por 8 semanas melhorou significativamente os níveis de HbA1C e GPP-2h em indivíduos pré-diabéticos. *L. plantarum* HAC01 apresenta potencial como intervenção eficaz no estilo de vida para prevenir o desenvolvimento de DM2.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

Os impactos positivos dos probióticos na redução dos níveis de glicose e colesterol, são demonstrados na literatura. A administração dos probióticos induzem a liberação de metabólitos que auxiliam na regulação da microbiota saudável e na redução dos níveis de lipídios séricos e glicose, impactando positivamente no tratamento contra doenças cardiovasculares e na diabetes.

Redução de colesterol

A disbiose intestinal possui um papel importante no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV). A suplementação com *Bacillus subtilis* (10^9 UFC) por 4 semanas apresentou uma melhoria na função endotelial e redução significativas nos níveis de colesterol total (CT) e não HDL em adultos saudáveis, justificando, assim, a importância de mais pesquisas com o uso de probióticos em humanos como uma nova abordagem na redução de risco de DCV (Trotter *et al.*, 2020).

Do mesmo modo, a intervenção de 12 semanas com a combinação de 10 mg de monacolina K e cepas de *Lactoplantibacillus plantarum* (10^9 UFC) em humanos alcançou uma redução estatisticamente significativa de LDL-C e CT em comparação ao placebo (Guerrero-Bonmatty *et al*., 2021). Fundamentando a hipótese de que os probióticos apresentam um papel importante na redução de colesterol, podendo ser estudados como possível tratamento adjuvante de doenças cardiovasculares.

Em estudos realizados por Wang *et al*., (2023), a intervenção de probióticos por 3 meses em pacientes com hiperlipidemia resultou em um alívio da hiperlipidemia, por regulação

dos índices lipídicos do sangue (diminuindo o CT, LDL-C e HDL-C séricos), do metabolismo lipídico e da microbiota intestinal. Esses resultados apoiam que a administração de probióticos é uma abordagem promissora no gerenciamento da hiperlipidemia e na melhoria da saúde pública.

Para Nuankham *et al.,* 2024 a suplementação com *Lactobacillus paracasei* TISTR 2593(10^9 UFC/g) influencia a composição da microbiota intestinal em pacientes com hipercolesterolemia, melhorando a saúde metabólica. Além disso, os resultados sugerem que *L. paracasei* TISTR 2593 é benéfico no manejo de hipercolesterolemia, redução de riscos cardiovasculares, apresentando potencial em promover a saúde intestinal e reduzir o risco de desenvolvimento de condições inflamatórias.

Yang e colaboradores (2021), relataram a redução dos níveis de LDL-C, CT e TG por *Lactobacillus fermentum (*10^9 UFC/mL*)* em hamsters dourados e sua correlação positiva com o aumento dos níveis de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) no cólon. O aumento dos AGCC está relacionado à diminuição dos níveis de lipídios séricos em hamsters dourados hiperlipidemicos, porém esse papel ainda precisa ser melhor elucidado. Entretanto, esse resultado possibilita uma compreensão mais profunda dos efeitos de diminuição do colesterol sérico de certos probióticos.

Contudo, Sun *et al*., (2022), observou que a coadministração de cepas probióticas reduziu significativamente os níveis séricos de trimetilamina (TMA) e N-óxido de trimetilamina (TMAO) em comparação a sua linha de base. Evidenciando outro importante benefício do uso dos probióticos, pois o TMAO apresenta um papel importante no desenvolvimento da aterosclerose e doenças cardiometabólicas.

Taslim *et al*., (2023), destaca que existe uma conexão entre o desenvolvimento da Insuficiência cardíaca (IC) e a microbiota intestinal e que a alteração na função da barreira intestinal (disbiose) também leva ao aumento dos níveis de TMAO, pois microrganismos predominantes na disbiose acabam produzindo metabólitos que auxiliam no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, porém descobriu-se que a modulação da microbiota intestinal usando probióticos pode levar a uma diminuição nos níveis de TMAO prevenindo, assim, a progressão da insuficiência cardíaca.

A hipercolesterolemia também se relaciona com o estresse oxidativo elevado envolvido com a disfunção endotelial (Khongrum *et al*., 2023). Cepas de *Lactobacillus paracasei* apresentaram uma redução do LDL-C, estresse antioxidante e anti-inflamação com melhora da atividade do metabolismo do colesterol. Além disso, o consumo diário do

suplemento *L. paracasei* TISTR 2593 (10^9 UFC/g) não apresentou efeitos adversos ou sintomas clínicos. Tais resultados sugerem que as intervenções dessas cepas probióticas são eficazes para auxiliar na melhoria da hipercolesterolemia de maneira segura.

Em estudos da suplementação de *Lactobacillus plantarum*, Li e colaboradores, (2024) observaram uma relação desta com a redução do peso corporal e IMC de adultos obesos, redução de gordura visceral abdominal, controle de glicose no sangue e modulação de marcadores inflamatórios. Esses impactos possivelmente são influenciados pelas cepas probióticas, idade e gênero dos indivíduos. A avaliação do efeito de probióticos no perfil lipídico de pacientes saudáveis e com hiperlipidemia, realizada por Su *et al.*, (2024) reforçaram que os efeitos dos probióticos na redução de lipídios plasmáticos foram mais evidentes em participantes hiperlipidêmicos do que em saudáveis. Entretanto, devido à heterogeneidade clínica, são necessários mais estudos para confirmar esses achados.

Esses resultados mostram que os probióticos ajudam no combate a doenças cardiovasculares ao melhorar o equilíbrio da microbiota intestinal, reduzindo inflamações e metabólitos, que contribuem para doenças cardiovasculares.

Efeito hipoglicêmico

De acordo com a Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos, essas substâncias além de auxiliarem na manutenção da função da barreira epitelial intestinal, competindo com patógenos por nutrientes e regulando a resposta imune do hospedeiro os Probióticos e Prebióticos quando consumidos em quantidades adequadas, proporcionam benefícios à saúde (Swanson *et al.*, 2020). melhorando o metabolismo e impactando determinadas condições metabólicas e inflamatórias associadas (Dai *et al*., 2022).

O efeito positivo dos probióticos, também é observado no controle metabólico de pacientes com diabetes tipo 2, (Kocsis *et al*.2020), apresentando resultados significativos na redução do colesterol total, níveis de triglicerídeos, PCR, HbA1c, glicemia plasmática em jejum e níveis de insulina em jejum. Em mulheres que desenvolveram diabetes pós-parto, a suplementação dos probióticos melhorou os resultados metabólicos, reduzindo, assim, a gravidade da doença (Hasain *et al*., 2022). Porém são necessárias investigações mais profundas a respeito dos efeitos associados com diferentes medicamentos antidiabéticos.

Além disso, outro benefício relacionado à utilização dos probióticos para clínica, é a ação no retardo da progressão da lesão da função renal causada pela diabetes (Dai *et al*., 2022). Conforme Dai *et al*., (2022) os probióticos melhoram o metabolismo da glicose pela regulação

de FPG, HbA1c, HOMA-IR e QUICKI. Além de interagir com a microbiota intestinal e, por conseguinte, produzem metabólitos como ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e ácidos biliares, que podem melhorar o controle glicêmico e a sensibilidade à insulina , porém mais estudos precisam ser realizados para comprovar essa hipótese.

O impacto positivo de probióticos nos níveis de insulina, HbA1C e HOMA-IR em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 também foi observado por Wang *et al., (*2024) . Os níveis de HbA1C apresentaram redução após intervenção probiótica de curto prazo (6-8 semanas) e de insulina e HOMA-IR tanto após intervenção probiótica de curto quanto de longo prazo (12-24 semanas).

De modo semelhante, no estudo de Oh *et al.*,(2024) a suplementação de *Lactobacillus plantarum* HAC01(10^9 UFC/g) por 8 semanas apresentou efeito benéfico melhorando os níveis de GPP-2h e HbA1C em pré-diabéticos, sem efeitos adversos graves, reforçando o potencial de *L. plantarum* HAC01 na prevenção de DM2. Porém, são necessários estudos com amostragem maior e dosagens múltiplas para assegurar a capacidade de *L. plantarum* HAC01 de afetar beneficamente o controle glicêmico de indivíduos pré-diabéticos.

CONCLUSÃO

O uso de probióticos no tratamento e manejo de doenças cardiovasculares, hipercolesterolemia e hiperglicemia representa uma abordagem promissora na promoção da saúde e prevenção de condições crônicas. Evidências científicas demonstram que os probióticos podem desempenhar um papel significativo na modulação do microbioma intestinal, influenciando positivamente em parâmetros como níveis de glicose e perfil lipídico.

Estudos sugerem que algumas cepas de probióticos podem ajudar a reduzir os níveis de colesterol total e LDL. Além disso, têm mostrado eficácia na modulação da glicemia, ajudando no controle da resistência à insulina e dos níveis de glicose no sangue. Correlacionando esses efeitos com o tratamento das CVD, os probióticos surgem como uma alternativa terapêutica complementar ao contribuírem na diminuição do risco de aterosclerose, hipertensão, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) e outros distúrbios metabólicos associados a problemas cardíacos.

Contudo, é essencial que estudos adicionais sejam conduzidos para consolidar a compreensão dos mecanismos envolvidos e estabelecer diretrizes sobre o uso de probióticos. Salientando que a integração de probióticos deve ser supervisionada, individualizada e com

abordagem global de saúde, incluindo dieta balanceada e exercícios físicos, potencializando seus benefícios como um complemento às terapias tradicionais. Dessa forma, os probióticos podem ser úteis no controle de fatores de risco cardiovascular, melhorando a qualidade de vida e a saúde cardiovascular a longo prazo.

REFERÊNCIAS

DAI, Y. et al. Probiotics improve renal function, glucose, lipids, inflammation and oxidative stress in diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Renal Failure, v. 44, n. 1, p. 862–880, 24 maio 2022.

GUERRERO-BONMATTY, R. et al. A Combination of Lactoplantibacillus plantarum Strains CECT7527, CECT7528, and CECT7529 Plus Monacolin K Reduces Blood Cholesterol: Results from a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Nutrients, v. 13, n. 4, p. 1206, 6 abr. 2021.

HASAIN, Z. et al. The Roles of Probiotics in the Gut Microbiota Composition and Metabolic Outcomes in Asymptomatic Post-Gestational Diabetes Women: A Randomized Controlled Trial. Nutrients, v. 14, n. 18, p. 3878, 19 set. 2022.

KHONGRUM, J. et al. Safety and Effects of Lactobacillus paracasei TISTR 2593 Supplementation on Improving Cholesterol Metabolism and Atherosclerosis-Related Parameters in Subjects with Hypercholesterolemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. Nutrients, v. 15, n. 3, p. 661, 28 jan. 2023.

KOCSIS, T. et al. Probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials. Scientific Reports, v. 10, n. 1, 16 jul. 2020.

LI, C.-P. et al. The Role of Lactobacillus plantarum in Reducing Obesity and Inflammation: A Meta-Analysis. International Journal of Molecular Sciences, v. 25, n. 14, p. 7608–7608, 11 jul. 2024.

MCALLISTER, S. et al. Conceptualising nurse-patient therapeutic engagement on acute mental health wards: An integrative review. International Journal of Nursing Studies, v. 93, n. 1, p. 106–118, maio 2019.

NESCI, A. et al. Gut Microbiota and Cardiovascular Disease: Evidence on the Metabolic and Inflammatory Background of a Complex Relationship. International Journal of Molecular Sciences, *, 24* , 9087, 2023.

NUANKHAM, K. et al. Impact of Lactocaseibacillus (Lactobacillus) paracasei sup. paracasei TISTR 2593 Probiotic Supplementation on the Gut Microbiome of Hypercholesterolemia Patients: A Randomized Controlled Trial. Nutrients, v. 16, n. 17, p. 2916, 1 set. 2024.

OH, M.-R. et al. Lactobacillus plantarum HAC01 Supplementation Improves Glycemic Control in Prediabetic Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Nutrients, v. 13, n. 7, p. 2337, 8 jul. 2021.

SU, D. et al. Potential Value of Probiotics on Lipid Profiles in Hyperlipidemia and Healthy Participants: Systematic Review and Meta-Analysis. Alternative therapies in health and medicine, v. 30, n. 2, p. 84–89, fev. 2024.

SUN, B. et al. Bifidobacterium lactis Probio-M8 Adjuvant Treatment Confers Added Benefits to Patients with Coronary Artery Disease via Target Modulation of the Gut-Heart/-Brain Axes. mSystems, v. 7, n. 2, 26 abr. 2022.

Swanson, KS; Gibson, GR; Hutkins, R.; Reimer, RA; Reid, G.; Verbeke, K.; Scott, KP; Holscher, HD; Azad, MB; Delzenne, NM; et al. Declaração de consenso da Associação Científica Internacional para Probióticos e Prebióticos (ISAPP) sobre a definição e o escopo dos simbióticos. *Rev. Gastroenterol. Hepatol.* **2020** , *17* , 687–701.

TASLIM, N. A. et al. Anti-Inflammatory, Antioxidant, Metabolic and Gut Microbiota Modulation Activities of Probiotic in Cardiac Remodeling Condition: Evidence from Systematic Study and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Probiotics and antimicrobial proteins, v. 15, n. 4, p. 1049–1061, ago. 2023.

TROTTER, R. E. et al. Bacillus subtilis DE111 intake may improve blood lipids and endothelial function in healthy adults. Beneficial Microbes, v. 11, n. 7, p. 621–630, 15 nov. 2020.

WANG, H. et al. Probio-X Relieves Symptoms of Hyperlipidemia by Regulating Patients' Gut Microbiome, Blood Lipid Metabolism, and Lifestyle Habits. Microbiology Spectrum, v. 11, n. 3, p. e0444022, 15 jun. 2023.

WANG, X. et al. Effect of probiotics at different intervention time on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology, v. 15, 24 jul. 2024.

World Health Organization. WHO Media Centre: Cardiovascular Diseases, 2021. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds). Acesso: 01 de dezembro de 2024).

YANG, D. et al. Probiotic Effects of Lactobacillus fermentum ZJUIDS06 and Lactobacillus plantarum ZY08 on Hypercholesteremic Golden Hamsters. Frontiers in Nutrition, v. 8, 28 jun. 2021.