

UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE

ESTER GODOY SILVESTRE

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS SOBRE
MARCADORES METABÓLICOS E IMUNOINFLAMATÓRIOS APÓS A
REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO, CONTROLADO E TRIPLO-CEGO.**

DOURADOS-MS

2025

ESTER GODOY SILVESTRE

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS SOBRE
MARCADORES METABÓLICOS E IMUNOINFLAMATÓRIOS APÓS A
REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO, CONTROLADO E TRIPLO-CEGO.**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde.

Área de concentração: Alimentos, Nutrição e Saúde.
Linha de Pesquisa: Nutrição e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Fernandes.

DOURADOS-MS

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

S587e Silvestre, Ester Godoy

Efeito da suplementação de probióticos sobre marcadores metabólicos e imunoinflamatórios após a revascularização miocárdica: um ensaio-clínico, randomizado, controlado e triplo cego. [recurso eletrônico] / Ester Godoy Silvestre. -- 2025.

Arquivo em formato pdf.

Orientadora: Ricardo Fernandes.

Dissertação (Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde)-Universidade Federal da Grande Dourados, 2025.

Disponível no Repositório Institucional da UFGD em:
<https://portal.ufgd.edu.br/setor/biblioteca/repositorio>

1. Inflamação. 2. Microbioma gastrointestinal. 3. Infarto Agudo do Miocárdio. 4. Doença da Artéria Coronariana. I. Fernandes, Ricardo. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

©Direitos reservados. Permitido a reprodução parcial desde que citada a fonte.



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA POR ESTER GODOY SILVESTRE, ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE, ÁREA DE CONCENTRAÇÃO "ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE".

Aos quatorze dias do mês de agosto do ano de dois mil e vinte e cinco, às oito horas, em sessão pública, realizou-se na Universidade Federal da Grande Dourados, a Defesa de Dissertação de Mestrado intitulada **"Efeito de probióticos sobre marcadores metabólicos e imunoinflamatórios após revascularização miocárdica: um ensaio clínico, randomizado e triplo-cego."**, apresentada pela mestrandia Ester Godoy Silvestre, do Programa de Pós-graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, à Banca Examinadora constituída pelos membros: Prof. Dr. Ricardo Fernandes/UFGD (presidente/orientador), Prof.^a Dr.^a Rayana Loch Gomes/UFGD (membro titular externo), Prof.^a Dr.^a Luana Pucci de Lima/UNIAVAN (membro titular externo). Iniciados os trabalhos, a presidência deu a conhecer à candidata e aos integrantes da banca as normas a serem observadas na apresentação da Dissertação. Após a candidata ter apresentado a sua Dissertação, os componentes da Banca Examinadora fizeram suas arguições. Terminada a Defesa, a Banca Examinadora, em sessão secreta, passou aos trabalhos de julgamento, tendo sido a candidata considerada aprovada. Nada mais havendo a tratar, lavrou-se a presente ata, que vai assinada pelos membros da Comissão Examinadora.

Dourados/MS, 14 de agosto de 2025.

Documento assinado digitalmente
gov.br RICARDO FERNANDES
Data: 14/08/2025 11:43:15-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Ricardo Fernandes
Presidente/orientador

Documento assinado digitalmente
gov.br RAYANA LOCH GOMES
Data: 14/08/2025 12:15:30-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Rayana Loch Gomes
Membro Titular Externo

Documento assinado digitalmente
gov.br LUANA PUCCI DE LIMA
Data: 18/08/2025 21:37:10-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Luana Pucci de Lima
Membro Titular Externo

(PARA USO EXCLUSIVO DA PROPP)

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter sustentado minha caminhada até aqui.

Aos meus pais, que me ensinaram, desde cedo, o valor do esforço e do estudo. Por cada oração, palavra de incentivo e por cada gesto de cuidado.

Ao meu marido, sua paciência e incentivo foram fundamentais para que eu pudesse seguir em frente com coragem. Obrigada por acreditar em mim, mesmo quando eu duvidava.

As minhas amigas e parceiras de jornada, Isabela, Jaqueline e Poliana, apoio constante e incentivo ao longo de todo o processo.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro por meio da concessão da bolsa.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição em Saúde (PPGANS), pelo compartilhamento generoso de conhecimento, pela orientação e pelo exemplo de compromisso com a ciência e a formação acadêmica.

A todos que, de alguma forma, fizeram parte desta jornada, minha sincera gratidão.

.

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação de mestrado trata-se do recorte de uma pesquisa temática intitulada: **“Efeito da suplementação de probióticos sobre marcadores inflamatórios e do risco cardiovascular, indicadores do estado nutricional, parâmetros clínicos e sintomas de depressão e ansiedade em indivíduos com doenças cardiovasculares.”** Está vinculada à linha de pesquisa “Intervenções nutricionais em doenças crônicas” do Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em Nutrição e Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) (<https://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/585706>), que tem como líder o professor orientador deste trabalho e conta com a participação de graduandos(as) e mestrando(as) do Programa de Pós-graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da UFGD (PPGANS-UFGD), além de parceiros(as) de outros Programas de Pós-graduação da UFGD, de empresas e de outras instituições de ensino.

Este documento está estruturado em elementos pré-textuais, introdução, revisão da literatura, justificativa, objetivos, materiais e métodos, artigo completo, considerações finais, referências, apêndices e anexos. A estruturação supramencionada está em acordo com o manual de apoio para elaboração da dissertação de Mestrado do PPGANS-UFGD.

RESUMO

A doença arterial coronariana (DAC) é uma condição inflamatória crônica e é a principal causa de morbidade e mortalidade cardiovascular. Evidências científicas apontam que a disbiose intestinal desempenha um papel significativo na patogênese dessa enfermidade. Nesse contexto, os probióticos têm se destacado como possível tratamento adjuvante em diversos distúrbios metabólicos por seus efeitos benéficos na modulação da microbiota intestinal, melhora do perfil metabólico e fortalecimento da barreira intestinal. Entretanto, seus efeitos após a revascularização miocárdica visando a melhora de parâmetros metabólicos e imunológicos ainda não foi explorado. Este estudo investigou o impacto da suplementação de probióticos na resposta inflamatória e metabólica de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRVM). Trata-se de um ensaio clínico randomizado, com braços paralelos, controlado por placebo e triplo-cego, envolvendo adultos e idosos de ambos os sexos submetidos à CRVM após o infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento ST, realizado em um hospital terciário de referência cardiovascular em Dourados, Mato Grosso do Sul. Os participantes foram randomizados em grupo intervenção (*Lactobacillus paracasei* CCT 7861, *Lactobacillus rhamnosus* CCT 7863, *Lactobacillus acidophilus* CCT 7947 e *Bifidobacterium lactis* CCT 7858) e grupo controle (maltodextrina), ambos por um período de 90 dias. A coleta de dados ocorreu em dois momentos e incluiu um questionário com informações sociodemográficas e clínicas no início do estudo, além da obtenção de material biológico para análise bioquímica. Como desfechos primários, foram avaliados a proteína C-reativa, o colesterol total e frações e a glicemia de jejum. Como desfechos secundários, avaliou-se o leucograma completo. Análises de regressão linear multivariada foram realizadas, considerando os desfechos como variáveis dependentes, adotando-se o nível de significância de 5%. Este ensaio clínico foi registrado na plataforma "Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC)", sob o identificador RBR6ztyb7. No total, 45 indivíduos foram analisados (placebo: 22 e intervenção: 23), sendo a maioria do sexo masculino (73,3%), idosos (57,8%), fumantes atuais (66,7%) e com doenças cardiovasculares prévias conhecidas (48,8%). Nas análises brutas, não houve diferença significativa entre os grupos após a suplementação. As análises de regressão linear multivariada não identificaram associação significativa entre o consumo de probióticos e os desfechos analisados. Embora os modelos tenham explicado parte da variabilidade, não se observou efeito significativo com o uso de probióticos. A adesão à suplementação foi

superior a 98% em ambos os grupos e não houve eventos adversos. Em conclusão, a suplementação com probióticos por 90 dias não reduziu as concentrações séricas de marcadores metabólicos e imunoinflamatórios em pacientes submetidos à CRVM após o IAM com supradesnívelamento do segmento ST.

Palavras-chave: Inflamação. Microbioma gastrointestinal. Infarto Agudo do Miocárdio. Ensaio Clínico Controlado. Doença da Artéria Coronariana.

ABSTRACT

Coronary artery disease (CAD) is a chronic inflammatory condition and remains the leading cause of cardiovascular morbidity and mortality. Scientific evidence suggests that gut dysbiosis plays a significant role in the pathogenesis of this disease. In this context, probiotics have emerged as a potential adjuvant treatment in various metabolic disorders due to their beneficial effects on gut microbiota modulation, metabolic profile improvement, and intestinal barrier strengthening. However, their effects following myocardial revascularization, with the aim of improving metabolic and immunological parameters, have not yet been explored. This study investigated the impact of probiotic supplementation on inflammatory and metabolic responses of patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). This was a randomized, placebo-controlled, triple-blind clinical trial with parallel arms, involving adult and elderly patients of both sexes who underwent CABG after ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), conducted at a tertiary referral cardiovascular hospital in Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil. Participants were randomized into an intervention group (*Lacticaseibacillus paracasei* CCT 7861, *Lacticaseibacillus rhamnosus* CCT 7863, *Lacticaseibacillus acidophilus* CCT 7947, and *Bifidobacterium lactis* CCT 7858) and a control group (maltodextrin), both for a period of 90 days. Data collection occurred at two time points and included a questionnaire with sociodemographic and clinical information at baseline, as well as the collection of biological samples for biochemical analysis. Primary outcomes included C-reactive protein, total cholesterol and its fractions, and fasting glucose. Secondary outcomes included a complete blood count. Multivariate linear regression analyses were performed considering the outcomes as dependent variables, with a significance level set at 5%. This clinical trial was registered on the Brazilian Clinical Trials Registry (ReBEC) under the identifier RBR6ztyb7. A total of 45 individuals were analyzed (placebo: 22; intervention: 23), the majority being male (73.3%), elderly (57.8%), current smokers (66.7%), and with known previous cardiovascular diseases (48.8%). No statistically significant differences were found between the groups after supplementation. Multivariate linear regression analyses did not identify significant associations between probiotic intake and the outcomes evaluated. Although the models explained part of the variability, no significant effects of probiotic use were observed. Adherence to supplementation was above 98% in both groups, and no adverse events were reported. In conclusion, 90-day probiotic

supplementation did not reduce serum levels of metabolic or immunoinflammatory markers in patients undergoing CABG after STEMI.

Keywords: Inflammation. Gastrointestinal Microbiome. Acute Myocardial Infarction. Controlled Clinical Trial. Coronary Artery Disease.