

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFPI
CURSO: BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

HÉLIO MARQUES DE CARVALHO JÚNIOR

EFEITOS DOS POLIFENÓIS FLAVONOIDES SOBRE A HIPERTENSÃO
ARTERIAL SISTÊMICA EM ADULTOS

TERESINA – PI

2022

HÉLIO MARQUES DE CARVALHO JÚNIOR

**EFEITOS DOS POLIFENÓIS FLAVONOIDES SOBRE A HIPERTENSÃO
ARTERIAL SISTÊMICA EM ADULTOS**

***EFFECTS OF FLAVONOID POLYPHENOLS ON SYSTEMIC ARTERIAL
HYPERTENSION IN ADULTS***

Trabalho de Conclusão de
Curso em formato de artigo
científico apresentado ao
Curso Bacharelado em
Nutrição do Centro
Universitário UNINOVAFAPI
como requisito parcial para
obtenção do título de
nutricionista.

Orientadora: Profa. Me.
Virna Lages Soares Teive.

Co-orientadora: Profa. Dra.
Luciana Melo de Farias.

TERESINA – PI

2022

HÉLIO MARQUES DE CARVALHO JÚNIOR

**EFEITOS DOS POLIFENÓIS FLAVONOIDES SOBRE A HIPERTENSÃO
ARTERIAL SISTÊMICA EM ADULTOS**

***EFFECTS OF FLAVONOID POLYPHENOLS ON SYSTEMIC ARTERIAL
HYPERTENSION IN ADULTS***

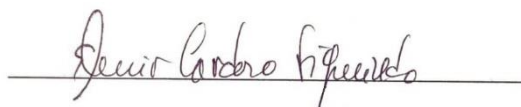
Trabalho de Conclusão de Curso orientado pela Profa. Me. Virna Lages Soares Teive, co-orientado pela Profa. Dra. Luciana Melo de Farias, apresentado ao Curso de Nutrição do Centro Universitário Uninovafapi, como requisito para obtenção do grau de bacharel em Nutrição.

APROVADO EM: 29/11/2022

BANCA EXAMINADORA



Profa. Me. Virna Lages Soares Teive
Centro Universitário Uninovafapi/Afya



Profa. Me. Elenir Figueiredo
Centro Universitário Uninovafapi/Afya



Profa. Dra. Luciana Melo de Farias
Centro Universitário Uninovafapi/Afya



Profa. Dra. Yúla Pires da Silveira Fontenele de Meneses
Centro Universitário Uninovafapi/Afya

FICHA CATALOGRÁFICA

C331e Carvalho Junior, Hélio Marques de.

Efeitos dos polifenóis flavonoides sobre a hipertensão arterial sistêmica em adultos. Hélio Marques de Carvalho Júnior – Teresina: Uninovafapi / Afya, 2022.

Monografia (Graduação em Nutrição) – Centro Universitário UNINOVAFAPI, Teresina, 2022.

21. p.; il. 23cm.

Orientador (a): Prof. Me. Virna Lages Soares Teive; Co-orientador (a): Prof. Dr. Luciana Melo de Farias. Centro Universitário UNINOVAFAPI, 2022.

1. Polifenóides. 2. Fitoquímicos. 3. Flavonoides. 4. Hipertensão arterial sistêmica. 5. Extratos vegetais. I. Título. II. Teive, Virna Lages. III. Farias, Luciana Melo de.

CDD 612.044

Catálogo na publicação
Antonio Luis Fonseca Silva – CRB/1035
Francisco Renato Sampaio da Silva – CRB/1028

EFEITOS DOS POLIFENÓIS FLAVONOIDES SOBRE A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM ADULTOS

Hélio Marques de Carvalho Júnior¹, Virna Lages Soares Teive², Luciana Melo de Farias³

RESUMO

Introdução: Os polifenóis e outros fitoquímicos são capazes de auxiliar no potencial de redução para fatores de risco na gênese de condições crônicas como câncer, obesidade, hipertensão arterial sistêmica e outras. Os polifenóis são classificados em flavonoides e não flavonoides. A hipertensão arterial está associada a distúrbios metabólicos, com forte ligação para a ocorrência de perturbações diversas e os elementos bioativos dos flavonoides agem atenuando danos oriundos de radicais livres. **Objetivo:** investigar os efeitos flavonoides na hipertensão arterial sistêmica em adultos. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de revisão narrativa, desenvolvido a partir das bases de dados PubMed, ScienceDirect e Cochrane Library, com recorte temporal de 2012 à 2022 e enfoque em ensaios clínicos randomizados controlados sobre extratos de flavonoides. **Resultados:** Os efeitos dos extratos de flavanóis, flavonois, antocianidinas e isoflavonas na hipertensão arterial foram: potencial hipotensor, redução nos parâmetros de pressão arterial e modulação da função endotelial. **Conclusão:** mais estudos que analisem o funcionamento isolado de extratos de flavonoides são necessários, pois variadas substâncias estão catalogadas e ainda carecem de análise quanto ao seu mecanismo de ação, na HAS.

Palavras-chave: Polifenóis. Fitoquímicos. Flavonoides. Hipertensão Arterial Sistêmica. Extratos Vegetais.

ABSTRACT

Introduction: Polyphenols and other phytochemicals are able to assist in reduction potential for risk factors in the genesis of chronic conditions such as cancer, obesity, systemic arterial hypertension and others. Polyphenols are classified into flavonoids and non-flavonoids. Hypertension is associated with metabolic disorders, with a strong connection to the

occurrence of various disorders and the bioactive elements of flavonoids act by attenuating damage from free radicals. Objective: to investigate the effects of flavonoids on systemic arterial hypertension in adults. Methodology: This is a narrative review study, developed from PubMed, ScienceDirect and Cochrane Library databases, with a time frame from 2012 to 2022 and a focus on randomized controlled clinical trials on flavonoid extracts. Results: The effects of extracts of flavanols, flavonols, anthocyanidins and isoflavones in arterial hypertension were: hypotensive potential, reduction in blood pressure parameters and modulation of endothelial function. Conclusion: more studies able to analyze isolated functioning of flavonoid extracts are necessary, since several substances are registered and still lack proper analysis regarding their mechanism of action in SAH.

Key words: Polyphenols. Phytochemicals. Flavonoids. Systemic Arterial Hypertension. Plant Extracts.

1 - Discente do curso de Bacharelado em Nutrição do Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, Piauí, Brasil. 2 - Profissional de Educação Física, Doutoranda em Engenharia Biomédica, Mestre em Atividade Física e Saúde; Docente Orientadora do Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, Piauí, Brasil. 3 - Graduada em Nutrição pela Universidade Federal do Piauí, Doutora em Alimentos e Nutrição - PPGAN-UFPI, Mestre em Alimentos e Nutrição - PPGAN-UFPI, Especializada em Distúrbios Metabólicos e Nutrição (UFPI), Especializada em Fitoterapia IPGS (em andamento), com cursos de aperfeiçoamento em Nutrição Clínica Funcional, Fitoterapia e Estética; Docente no curso de graduação em Nutrição no Centro Universitário Uninovafapi, e docente de cursos de especialização nas áreas de Nutrição Clínica, Funcional, Estética e Nutrição Esportiva.

E-mail dos autores:

helliomcj@gmail.com

virna.teive@uninovafapi.edu.br

luciana.farias@uninovafapi.edu.br

INTRODUÇÃO

Conceitualmente, o termo "fito" vem do grego e significa planta. Fitoquímicos são compostos químicos vegetais bioativos que estão inicialmente relacionados com os mecanismos de defesa das plantas, combatendo a radiação ultravioleta e patógenos. Apresentam mecanismos de atuação complementares um ao outro, agindo em sinergia contra radicais livres envolvidos na etiologia de diversas condições crônicas: atividade antioxidante, modulação de enzimas de destoxificação e do sistema imune, redução da agregação plaquetária, controle do metabolismo hormonal, redução da pressão arterial sanguínea, atividade antibacteriana e antiviral (Liu, 2012; Horst; Lajolo, 2012). São amplamente estudados por seu vasto potencial na promoção de saúde humana e obtidos a partir do consumo de frutas e hortaliças. Dividem-se em três grandes grupos: polifenóis, glicosinolatos e carotenoides (Cozzolino; Cominetti, 2013).

No grupo dos fitoquímicos destacam-se os compostos fenólicos, que se classificam em flavonóides, ácidos fenólicos, estilbenos e lignanas (Niedzwiecki, 2016). As análises e estimativa das concentrações de polifenóis leva em conta a composição polimérica e a diversidade de combinações e modificações as quais estão sujeitos: a saber: hidroxilação, metilação, acilação, glicolisação, dentre outras. A elucidação também é afetada pelo conhecimento parcial da totalidade de produtos químicos e questões de padronização comercial. Incluem-se também questões quanto a métodos de produção (orgânica ou convencional), variações climáticas anuais, fatores de processamento e armazenamento pós-colheita (Khoddami e colaboradores, 2013).

Quimicamente, os compostos fenólicos apresentam constituição em anéis aromáticos, com estruturas derivadas dos aminoácidos fenilalanina e tirosina. Realizam ligação com uma ou mais hidroxilas e apresentam-se na forma de ésteres ou glicosídeos. As classes de divisão que os compreendem consideram suas estruturas moleculares, o número de anéis (e hidroxilas), as ligações com outros grupamentos e múltiplas diferenciações. Os polifenóis dividem-se em flavonoides (flavonóis, flavonas, flavanonas, flavanas, isoflavonoides e

antocianinas) e não flavonoides (ácidos fenólicos) (Niedzwiecki, 2016; Ferrera, 2016; Mahan; Raymond, 2018).

Os flavonoides representam o grupo mais expressivo de compostos polifenólicos presentes no reino vegetal. Das 10.000 estruturas fenólicas conhecidas, há mais de 6.000 flavonoides identificados, sendo assim os compostos fenólicos mais investigados (Kozłowska; Szostak-Weigierek, 2014). É crescente a atenção dedicada à investigação de substâncias funcionais para auxílio na prevenção de doenças e na promoção da saúde (Haser, 2020). Tal interesse conduz a indústria farmacêutica na fabricação encapsulada de compostos bioativos de origem sintética, denominados nutracêuticos (Chauan e colaboradores, 2013).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) consiste na elevação persistente da pressão arterial. Segundo Barroso e colaboradores (2020), os parâmetros de diagnóstico de HAS configuram: PA sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, devendo a confirmação do diagnóstico ocorrer mediante monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e da monitorização residencial da pressão arterial (MRPA). Por sua característica de condição crônica, quadros de hipertensão arterial requerem atenção contínua.

Dados do Vigitel Brasil mostram que no ano de 2019 a frequência de diagnóstico médico de hipertensão foi de 24,5% entre as 27 capitais brasileiras (Brasil, 2020). O número de óbitos por HAS cresce a cada ano no Brasil. Em 2015, foram registradas 47.288 mortes. Em 2019, o número total de óbitos aumentou para 53.022, de acordo com o Sistema de Informações de Mortalidade, do Ministério da Saúde.

A HAS estabelece-se como problemática alarmante em relação à saúde pública, tanto pelos mecanismos que implicam em seu desenvolvimento, como em relação aos aspectos que configuram fatores de risco para o surgimento de outras enfermidades (Rapsomaniki, 2014), estando associada a distúrbios metabólicos, de natureza funcional ou ainda estruturais de órgãos-alvo, contribuindo para a ocorrência de perturbações de natureza cardiovascular, de insuficiência renal crônica e acometimento por acidente vascular cerebral (Barroso e

colaboradores, 2020), além de declínio expressivo da qualidade e da expectativa de vida populacional mundial (Brasil, 2014).

Dados da literatura mostram que o tratamento da hipertensão arterial sistêmica não é realizado exclusivamente pela medicação, uma vez que a adoção de bons hábitos como alimentação adequada e a prática regular de exercícios são cruciais para o manejo da doença (OMS, 2013; Guimarães e Bortolozo, 2013), que é responsável por alta morbimortalidade cardiovascular, cerebrovascular, renal e arterial periférica, especialmente em países de baixa e média renda (Sorlie e colaboradores, 2014).

Assim, o objetivo geral do estudo foi investigar o efeito dos flavonoides na hipertensão arterial sistêmica em adultos. Objetivo secundário: conhecer os tipos de extratos flavonoides e doses utilizadas nos estudos.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão narrativa. O estudo foi desenvolvido a partir das bases de dados para pesquisa científica PubMed, ScienceDirect e Cochrane Library, considerando o intervalo temporal entre os anos de 2012 à 2022. A busca dos artigos foi realizada mediante utilização de descritores científicos oficiais em língua portuguesa e inglesa, obtidos com auxílio do sistema de vocabulário controlado DeCS/Mesh. Para relacionar os termos de busca restringindo o resultado ao tema da abordagem foi utilizado o operador lógico *AND*. A análise incluiu como descritores oficiais os termos: “flavonoides”, “hipertensão” e “extratos vegetais” em combinação na língua portuguesa e “flavonoids”, “hypertension” e “plant extracts” em combinação na língua inglesa, respectivamente.

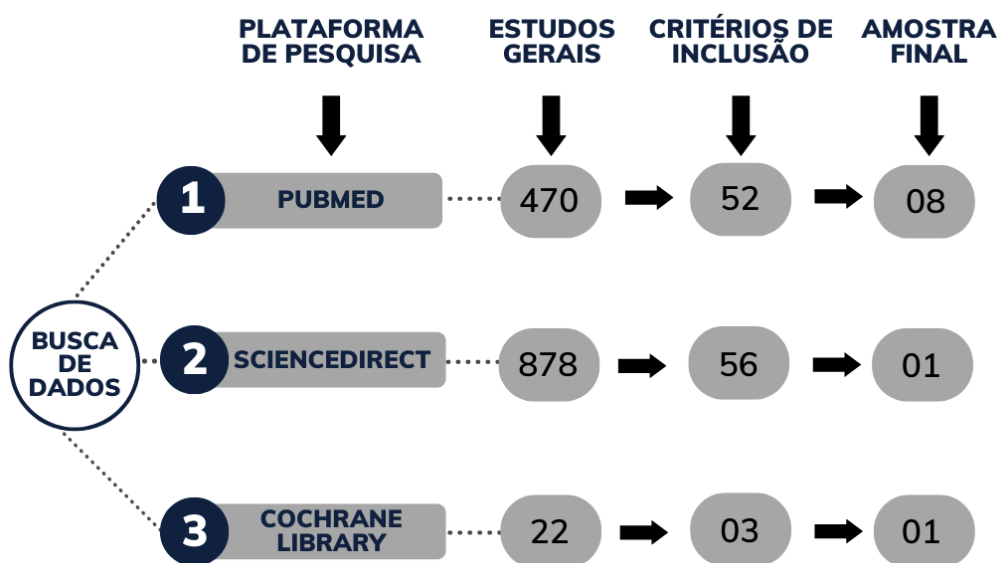
Os critérios de inclusão para conformidade com o objeto de pesquisa consideraram: estudos primários (pelo grau de relevância que apresentam no campo de evidência científica), ensaios clínicos randomizados controlados por placebo sobre extratos de flavonoides e suas subclasses, sendo o público-alvo indivíduos adultos, jovens e idosos, de ambos os sexos. Os critérios de exclusão contemplaram artigos de revisão bibliográfica,

anais eletrônicos, simulações *in vitro*, estudos desenvolvidos com animais e material com abordagem exclusiva em consumo alimentar, ou ainda, de produtos alimentícios.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1.370 registros foram encontrados a partir das combinações de pesquisa. Refinou-se a busca a partir dos critérios de inclusão e 111 artigos foram identificados. Procedeu-se com a seleção do material com leitura prévia dos objetivos e resultados dos estudos. Após a leitura íntegra dos ensaios, 10 estudos com alta relevância quanto ao tema de pesquisa foram definidos.

Fluxograma 01 – Estudos obtidos com a pesquisa.



Fonte: pesquisa direta, 2022

Com auxílio de uma tabela organizou-se os achados dos estudos de acordo com as características e objetivos de cada análise, evidenciando o estado de saúde dos participantes (e patologias associadas à HAS), o perfil dos participantes e os efeitos que cada desfecho registrou, ao fim da intervenção.

Tabela 01 – Características dos ensaios clínicos da pesquisa e resultados obtidos.

AUTOR E ANO	TÍTULO DO ESTUDO	OBJETIVO DO ESTUDO
Johnson, S.A.; e colaboradores, 2015.	Daily blueberry consumption improves blood pressure and arterial stiffness in postmenopausal women with pre- and stage 1-hypertension.	Verificar o efeito do consumo diário de mirtilo na P.A. e rigidez arterial.

Grassi D.; e colaboradores, 2015.	Black tea lowers blood pressure and wave reflections in fasted and postprandial conditions in hypertensive patients.	Investigar os efeitos do chá preto na pressão sanguínea antes e após consumo de lipídeos.	
Biesinger S.; e colaboradores, 2016.	A combination of isolated phytochemicals and botanical extracts lowers diastolic blood pressure in a randomized controlled trial of hypertensive subjects.	Testar se a combinação de extratos fitoquímicos e botânicos isolados reduz a P.A.	
Brüll V.; e colaboradores, 2016.	No effects of quercetin from onion skin extract on serum leptin and adiponectin concentrations in overweight-to-obese patients with (pre-) hypertension.	Investigar os efeitos da quercetina nos biomarcadores de pessoas com obesidade e pré-hipertensão.	
Saarenhovi M.; e colaboradores, 2017.	The effect of an apple polyphenol extract rich in epicatechin and flavan-3-ol oligomers on brachial artery flow-mediated vasodilatory function in volunteers with elevated blood pressure.	Testar o aumento da vasodilatação fluxo-mediada da artéria braquial na P.A. limítrofe com extrato de maçã.	
Dicks L.; e colaboradores, 2018.	Regular Intake of a Usual Serving Size of Flavanol-Rich Cocoa Powder Does Not Affect Cardiometabolic Parameters in Stably Treated Patients with Type 2 Diabetes and Hypertension.	Verificar se há melhoria de parâmetros cardiometabólicos pela ingestão de flavanóis.	
Arazi, H.; e colaboradores, 2019.	Changes in pain following an interaction period of resistance training and green tea extract consumption in sedentary hypertensive women: impact of blood pressure swings.	Verificar o impacto do extrato de chá verde em associação com treino resistido e intensidade de dor.	
Zahra Y.; e colaboradores, 2020.	Effects of soy isoflavones on serum lipids and lipoprotein (a) in peritoneal dialysis patients.	Determinar os efeitos da isoflavona na glicose sérica e pressão sanguínea para pacientes em diálise peritoneal.	
Schön C.; e colaboradores, 2021.	Grape Seed Extract Positively Modulates Blood Pressure and Perceived Stress.	Verificar a alteração na P.A. a partir do extrato de semente de uva.	
Marhuenda J.; e colaboradores, 2021.	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Determine the Effectiveness of a Polyphenolic Extract (Hibiscus sabdariffa and Lippia citriodora) for Reducing Blood Pressure in Prehypertensive and Type 1 Hypertensive Subjects.	Verificar a eficácia de redução da pressão sanguínea com suplementação de caruru-azedo e Lúcia-lima.	
AUTOR E ANO	ESTADO DE SAÚDE	AMOSTRA E INTERVENÇÃO	RESULTADO
Johnson, S.A.; e	Pré-	48 mulheres pós-	↓ PAS e ↓

colaboradores, 2015.	Hipertensão Hipertensão	menopausa 22g de pó de mirtilo (durante 08 semanas).	PAD.
Grassi D.; e colaboradores, 2015.	Hipertensão não tratada	19 (5H e 14M) 150mg de polifenóis (129mg de flavonoides) (durante 03 semanas e 08 dias/e 13 dias sem administração).	↓ PAS e ↓ PAD e prevenção do ↑ após consumo de gordura.
Biesinger S.; e colaboradores, 2016.	Hipertensão	18 (15H e 03M) extrato uva: 330mg; chá verde: 100mg; quercetina e outros: 60 mg; resveratrol (estilbeno): 60mg (durante 04 semanas).	↓ PAD; ↑ do nitrito e nitrato urinários.
Brüll V.; e colaboradores, 2016.	Pré- Hipertensão Obesidade	68 (34H e 34M) 162 mg/dia de quercetina (12 semanas totais, sendo 06 sem administração).	Sem efeitos significativos nos parâmetros de inflamação sistêmica e adiposa.
Saarenhovi M.; e colaboradores, 2017.	Pré- hipertensão Hipertensão não tratada	60 (26H e 34M) 100mg/dia epicatequinas (durante 04 semanas).	Melhoria aguda na vasodilatação máxima.
Dicks L.; e colaboradores, 2018.	Hipertensão DM II	42 H e M (totais) 2.5g/dia de flavanóis do cacau (durante 12 semanas).	PA e glicemia sem alterações.
Arazi, H.; e colaboradores, 2019.	Hipertensão	30 mulheres sedentárias 245mg de chá verde (durante 03 semanas).	↓ PAS nos grupos exercitados.
Zahra Y.; e colaboradores, 2020.	Pré- hipertensão Hipertensão DM II Insuficiência renal crônica	42 (27H e 15M) 100mg/dia de isoflavona-extrato de soja (durante 08 semanas).	Sem efeitos na PAS e PAD; ↓ glicose sérica; ↑ Sensibilidade a insulina.
Schön C.; e colaboradores, 2021.	Pré- hipertensão não tratada	80 (45H e 35M) 300mg/dia de extrato de uva (16 semanas).	Modulação da P.A. e da função endotelial.
Marhuenda J.; e colaboradores, 2021.	Hipertensão Sedentarismo	80 H e M (totais) Extrato de 175 mg de Caruru azedo e 325 mg de Lúcia-lima composto de verbascósido com antocianina (durante 12 semanas).	Potencial de redução dos parâmetros de pressão sanguínea, com ↓ PAS em 3%.

Fonte: pesquisa direta, 2022.

Da totalidade de artigos analisados, a subclasse dos flavanóis aparece em maior expressão. As intervenções com extratos de flavonóis, antocianidinas e isoflavonas também foram representativas. A literatura elucida que incluindo o consumo alimentar humano, os flavonoides encontrados em maior teor são os flavonóis, as flavonas e as isoflavonas de soja, sendo os flavonóis os metabólitos flavonóides mais abundantes. As catequinas, bem como as antocianinas, desempenham um papel importante na melhoria dos fatores de risco para doenças cardiovasculares (Kraśńska B.; e colaboradores, 2018), considerando as desordens no sistema circulatório que afetam o coração e os vasos sanguíneos e que se manifestam a partir da HAS e outros fatores (Bourbon e colaboradores, 2016).

Abordado no ensaio de Brüll V. e colaboradores, (2016), o flavonol quercetina administrado em 162 mg/dia durante seis semanas não apresentou alterações na glicemia, insulina e nos biomarcadores sanguíneos da função hepática e renal em indivíduos acima do peso, em estado de pré-hipertensão.

Um estudo desprezado pelo caráter da abordagem (exclusiva em indivíduos saudáveis) de Dower J.I., e colaboradores (2015) investigou os efeitos da epicatequina em conjunto com a quercetina na função vascular e saúde cardiometabólica. Na abordagem, houve administração suplementar de 100mg/dia de epicatequina e 160g/dia de quercetina, durante quatro semanas. De acordo com o ensaio, não ocorreu significância expressiva na dilatação fluxo-mediada de indivíduos adultos saudáveis.

Não foram identificados nos ensaios clínicos estudados casos de toxicidade pela ingestão dos extratos flavonoides administrados nas intervenções (Tabela 01). O estudo de Grassi D.; e colaboradores (2015) foi o único ensaio em que houve interação entre o extrato administrado somado a consumo alimentar, configurando o objetivo da abordagem preliminar do estudo referido.

No estudo de Biesinger S. e colaboradores (2016), em que houve análise com combinação de extratos fitoquímicos com o estilbeno resveratrol durante 04 semanas, houve aumento de nitrito e nitrato urinário, pela elevação na biodisponibilidade e produção de óxido

nítrico (que age como principal agente vasodilatador endógeno de regulação do tônus, controlando o fluxo sanguíneo e a homeostase vascular).

Mecanismos de ação dos flavonoides na HAS

A atividade antioxidante aparece nos registros das variadas subclasses de flavonoides. Os polifenóis flavonoides apresentam propriedades antioxidantes que atuam na captura e neutralização de espécies oxidantes como o radical hidroxila, o ânion superóxido ou o radical peróxido, comportando-se por sinergismo com outros antioxidantes como as vitaminas C e E. Alguns flavonoides são capazes de se ligar a íons metálicos, impedindo-os de atuarem como catalisadores na produção de radicais livres. Assim, atenuam danos causados ao organismo pelo estresse oxidativo (Khoddami, 2013).

Os mecanismos de redução nos parâmetros de pressão arterial pelo efeito dos flavonoides não estão totalmente definidos. Contudo, a literatura aborda o estímulo dos flavonoides no aumento da biodisponibilidade do óxido nítrico, que desempenha função importante na regulação da pressão arterial e função endotelial (Larson A.J. e colaboradores, 2012). Wang Y. e colaboradores (2017) apontam as flavonas e catequinas como os mais representativos, na capacidade antioxidante.

De acordo com Barroso e colaboradores (2020) a disfunção endotelial está relacionada com a produção reduzida de óxido nítrico, a partir da enzima óxido nítrico sintase endotelial. O estresse oxidativo leva ao aumento de citocinas inflamatórias, o degradando. A partir do aumento da permeabilidade endotelial e consequente constrição dos vasos sanguíneos, ocorre prejuízo na homeostase cardiovascular.

CONCLUSÃO

Observou-se nos ensaios clínicos analisados neste estudo, ocorrência de alterações positivas na HAS relacionadas a modulação da pressão sanguínea, bem como redução dos valores absolutos de PAS e/ou PAD, em associação com terapia medicamentosa. Os

achados da literatura sugerem que os polifenóis flavonoides constituem componentes que auxiliam na proteção cardiovascular e renal, na esfera da HAS.

Compreende-se que a eficácia da ação de um dado composto fenólico flavonoide não pode ser definida pelo teor do metabólito ingerido, pois múltiplos parâmetros configuram complexidade desta equação e outros compostos bioativos são encontrados nas fontes de obtenção de elementos flavonoides. Além disso, um tempo maior de observação após as intervenções dos ensaios clínicos também configura aspecto de análise pertinente.

Conclui-se que mais estudos que analisem o funcionamento isolado de extratos de flavonoides são necessários, pois variadas substâncias estão catalogadas e ainda carecem de análise quanto ao seu mecanismo de ação, na HAS.

REFERÊNCIAS

1-Arazi, H.; e colaboradores. Changes in pain following an interaction period of resistance training and green tea extract consumption in sedentary hypertensive women: impact of blood pressure swings. *J Health Popul Nutr* 38, 30 (2019). <https://doi.org/10.1186/s41043-019-0188y>. Acesso em: 07/06/2022.

2-Barroso, W.K. S.; e colaboradores. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 3, p. 516-658. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>. Acesso em: 05/06/2022.

3-Biesinger S.; e colaboradores. A combination of isolated phytochemicals and botanical extracts lowers diastolic blood pressure in a randomized controlled trial of hypertensive subjects. *Eur J Clin Nutr*. 2016 Jan;70(1):10-6. doi: 10.1038/ejcn.2015.88. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26059745. Acesso em: 07/06/2022.

4-Bourbon M.; e colaboradores. Doenças cardiovasculares. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge; 2016.

5-Brasil. Ministério da Saúde. Hipertensão arterial: hábitos saudáveis ajudam na prevenção e no controle da doença. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/hipertensao-arterial-habitos-saudaveis-ajudam-na-prevencao-e-no-controle-da-doenca>. Acesso em 23/05/2022.

6-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica/Ministério da Saúde,

Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 162 p.: il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 35).

7-Brüll V.; e colaboradores. No effects of quercetin from onion skin extract on serum leptin and adiponectin concentrations in overweight-to-obese patients with (pre-)hypertension: a randomized double-blinded, placebo-controlled crossover trial. *Eur J Nutr.* 2017 Oct;56(7):2265-2275. doi: 10.1007/s00394-016-1267-0. Epub 2016 Jul 16. PMID: 27423432.

8-Chauhan, B.; e colaboradores. Current concepts and prospects of herbal nutraceutical: a review. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, [s.l.], v. 4, n. 1, p. 4-8. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3645360>. Acesso em: 02/06/2022.

9-Cozzolino, S.F.M.; Cominetti, C. Bases Bioquímicas e Fisiológicas da Nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. Barueri: Manole, 2013. 1257 p.

10-Dicks L.; e colaboradores. Regular Intake of a Usual Serving Size of Flavanol-Rich Cocoa Powder Does Not Affect Cardiometabolic Parameters in Stably Treated Patients with Type 2 Diabetes and Hypertension-A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2018 Oct 5;10(10):1435. doi: 10.3390/nu10101435. PMID: 30301127; PMCID: PMC6213512.

11-Dower J.I.; e colaboradores. Effects of the pure flavonoids epicatechin and quercetin on vascular function and cardiometabolic health: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Am J Clin Nutr.* 2015 May;101(5):914-21. doi: 10.3945/ajcn.114.098590. Epub 2015 Feb 25. PMID: 25934864.

12-Ferrera, T. S.; e colaboradores. Substâncias fenólicas, flavonoides e capacidade antioxidante em erva-de-são-paulo sob diferentes coberturas do solo e sombreamentos. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 18, n. 2 suppl 1, p. 588–596, 2016.

13-Grassi D.; e colaboradores. Black tea lowers blood pressure and wave reflections in fasted and postprandial conditions in hypertensive patients: a randomised study. *Nutrients.* 2015 Feb 4;7(2):1037-51. doi: 10.3390/nu7021037. PMID: 25658240; PMCID: PMC4344573.

14-Guimarães, A.A.; e colaboradores. Prevenção de fatores de risco para doenças cardiovasculares: programa de nutrição e prática de atividade física para servidores de uma universidade pública do estado do Paraná. *Revista FAFIT/FACIC.* v. 04, n. 01, Jan./Jun. 2013, p. 10- 18, Itararé – SP – 2013.

- 15-Haser, C.M. (2020). Functional Foods: their role in disease prevention and health promotion. Institute of Food Technologists. Expert Panel on Food Safety and Nutrition. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i17.24440>. Acesso em 02/06/2022.
- 16-Haser, CM (2020). Functional Foods: their role in disease prevention and health promotion. Institute of Food Technologists. Expert Panel on Food Safety and Nutrition. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i17.24440>. Acesso em 2 jun. 2022.
- 17-Horst, M.A.; e colaboradores. Biodisponibilidade de compostos bioativos de alimentos. In: Biodisponibilidade de Nutrientes [S.l: sn], 2016.
- 18-Johnson, S. A.; e colaboradores. Daily blueberry consumption improves blood pressure and arterial stiffness in postmenopausal women with pre-and stage 1-hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, v. 115, n. 3, p. 369-377, 2015.
- 19-Khoddami A.; e colaboradores. Techniques for analysis of plant phenolic compounds. 2013;18(2):232875. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules18022328>. Acesso em: 23 maio 2022.
- 20-Kozłowska, A.; Szostak-Weigierek, D. Flavonoids – food sources and health benefits. *Rocz Panstw Zakl Hig.* v. 65, n. 2, p. 79-85, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-319-54528-8_54-1. Acesso em: 10/06/2022.
- 21-Larson AJ, Symons JD, Jalili T. Therapeutic potential of quercetin to decrease blood pressure: review of efficacy and mechanisms. *Adv Nutr.* 2012 Jan;3(1):39-46. doi: 10.3945/an.111.001271. Epub 2012 Jan 5. PMID: 22332099; PMCID: PMC3262612.
- 22-Liu RH. Health benefits of phytochemicals in whole foods. In: Temple NJ, Wilson T, Jacobs DR Jr, editors. *Nutritional Health: strategies for disease prevention. Nutrition and Health.* 3rd ed. New York: Humane Press; 2012. p. 293-310.
- 23-Mahan, Lk; L. Raymond, J. Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 14ª edição. 14. ed. ed. Rio De Janeiro- RJ: Elsevier Editora Ltda., 2017.
- 24-Marhuenda J.; e colaboradores. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Determine the Effectiveness of a Polyphenolic Extract (*Hibiscus sabdariffa* and *Lippia citriodora*) for Reducing Blood Pressure in Prehypertensive and Type 1 Hypertensive Subjects. *Molecules.* 2021; 26(6):1783. <https://doi.org/10.3390/molecules26061783>.
- 25-Mendonça, R.D.; e colaboradores. Ultra-Processed Food Consumption and the Incidence of Hypertension in a Mediterranean Cohort: The Seguimiento Universidad de Navarra Project. *American Journal of Hypertension*, v. 30, p.358-366, 2017.

- 26-Menni C.; e colaboradores. Heritability analyses show visit-to-visit blood pressure variability reflects different pathological phenotypes in younger and older adults: evidence from UK twins. *J Hypertens*. 2013; 31(12):2356-61. Disponível em: <https://doi.org/10.097/HJH.0b013e32836523c>. Acesso em: 10/06/2022.
- 27-Mutha R.E.; e colaboradores. Flavonoids as natural phenolic compounds and their role in therapeutics: an overview. *Futur J Pharm Sci*. 2021;7(1):25. doi: 10.1186/s43094-020-00161-8. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33495733; PMCID: PMC7816146.
- 28-Nascimento B.R., e colaboradores. Epidemiologia das doenças cardiovasculares em países de língua portuguesa: dados do “Global Burden of Disease”, 1990 a 2016. *Arq. bras. cardiol*. 2018;21(1):E180021. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20180098>. Acesso em: 23/05/2022.
- 29-Nilson E.A.F.; e colaboradores. Developing and applying a costing tool for hypertension and related cardiovascular disease: Attributable costs to salt/ sodium consumption. *J Clin Hypertens*. 2020;22:642–648. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jch.13836>. Acesso em: 10/06/2022.
- 30-Nilson, E.A.F.; e colaboradores. Custos atribuíveis à obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde em 2018. *Revista Panam Salud Publica*. 2020;44:e32. Disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.32>. Acesso em: 10/06/2022.
- 31-Rapsomaniki, E.; e colaboradores. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *The Lancet*, v. 383, n. 9932, p. 1899-1911, 2014. Disponível em: DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60685-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60685-1). Acesso em: 10/06/2022.
- 32-Saarenhovi M., e colaboradores. The effect of an apple polyphenol extract rich in epicatechin and flavan-3-ol oligomers on brachial artery flow-mediated vasodilatory function in volunteers with elevated blood pressure. *Nutr J*. 2017 Oct 27;16(1):73. doi: 10.1186/s12937-017-0291-0. PMID: 29078780; PMCID: PMC5660451.
- 33-Santana, L.C.B.; e colaboradores. Promoção da saúde de hipertensos e diabéticos a partir da problematização do território. *Research, Society and Development*, v. 9, n.1, e141911492, 2020. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.33448/rsdv9i1.1492>. Acesso em 10/06/2022.
- 34-Schön C.; e colaboradores. Grape Seed Extract Positively Modulates Blood Pressure and Perceived Stress: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Healthy Volunteers. *Nutrients*. 2021 Feb 17;13(2):654. doi: 10.3390/nu13020654. PMID: 33671310; PMCID: PMC7922661.

35-Silva, A.C.A.; e colaboradores. Alimentos contendo ingredientes funcionais em sua formulação: revisão de artigos publicados em revistas brasileiras. *Revista Conexão Ciência*, v. 11, n. 2, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.24862/ccco.v11i2.429>. Acesso em 23/06/2022.

36-Singh, G.M.; e colaboradores. The age associations of blood pressure, cholesterol, and glucose: analysis of health examination surveys from international populations. *Circulation*. 2012;125(18): 2204-11.

37-Sorlie, P.D.; e colaboradores. Prevalence of hypertension, awareness, treatment and control in Hispanic community health study of Latinos. *Am J Hypertens* 2014; 27(6): 793-800. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu003>. Acesso em 23/05/2022.

38-Wang Y.; e colaboradores. Antioxidant Capacity, Anticancer Ability and Flavonoids Composition of 35 Citrus (*Citrus reticulata* Blanco) Varieties. *Molecules*. 2017 Jul 5;22(7):1114. doi: 10.3390/molecules22071114. PMID: 28678176; PMCID: PMC6152254.

39-World Health Organization. Cardiovascular disease. Geneva: WHO; 2018. Disponível em: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/. Acesso em 23 maio 2022.

40-World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva (Switzerland); 2013. Disponível em: https://africahealthforum.afro.who.int/first-edition/IMG/pdf/global_action_plan_for_the_prevention_and_control_of_ncds_2013-2020.pdf. Acesso em: 10/06/2022.

41-Zahra Y.; e colaboradores. Effects of soy isoflavones on serum lipids and lipoprotein (a) in peritoneal dialysis patients. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, Volume 30, Issue 8, 2020, Pages 1382-1388, ISSN 0939-4753. doi.org/10.1016/j.numecd.2020.04.023.

ANEXOS

Anexo 01 – Declaração final da orientadora.



CURSO: NUTRIÇÃO

DISCIPLINA: TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (8ª. Série)

PROFA.: NORMA SUELI ALBERTO

DECLARAÇÃO FINAL DA ORIENTADORA

Declaro para os devidos fins que eu, Virna Lages Soares Teive, Profa. (Titulação) Orientadora do **Trabalho de Conclusão de Curso de Nutrição** do Uninovafapi, intitulado EFEITOS DOS POLIFENÓIS FLAVONOIDES SOBRE A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM ADULTOS, de autoria de Hélio Marques de Carvalho Júnior, realizei a **revisão da versão final do TCC** e atesto que o trabalho está apto a ser acervo da Biblioteca do Centro Universitário Uninovafapi.

A handwritten signature in black ink, reading "Virna Lages Soares Teive", is positioned above a horizontal line.

Assinatura legível da Orientadora

Data: 28 /novembro/2022.

Anexo 02 – Declaração de revisão ortográfica.**CURSO: NUTRIÇÃO****DISCIPLINA: TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (8ª. Série)****PROFA.: NORMA SUELI ALBERTO****DECLARAÇÃO DE REVISÃO ORTOGRÁFICA**

Declaro para os devidos fins que eu,
Joane D'arc Rodrigues de Carvalho Araújo, CPF n.
22639080300, licenciado(a)/especialista/mestre/doutor(a) em Letras
pela Universidade/Faculdade UFTO - Universidade Federal do Tocantins
realizei a **REVISÃO ORTOGRÁFICA** do Trabalho de Conclusão de Curso de Nutrição
intitulado Efeito do polifenóis flavonoides sobre a hipertensão
arterial sistêmica em adultos,
de autoria de Hélio Marques de Carvalho Junior
e orientado pelo(a) Professor(a) Vivian Lages Soares Teive,
do Centro Universitário Uninovafapi, no período letivo 2022/2.

Joane D'arc R. de C. Araújo
Assinatura legível do(a) revisor(a)

Data: 26/ 11 /2022

Anexo 03 – Declaração de tradução.



CURSO: NUTRIÇÃO

DISCIPLINA: TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (8ª. Série)

PROFA.: NORMA SUELI ALBERTO

DECLARAÇÃO DE TRADUÇÃO

Declaro para os devidos fins que eu,
Eliete Oliveira Fontenele, CPF n.
304 795 413 53, licenciado(a)/especialista/mestre/doutor(a) em Letras
 pela Universidade/Faculdade Estadual do Piauí - UESPI,
 realizei a TRADUÇÃO para a língua Inglês do resumo do Trabalho de
 Conclusão de Curso de Nutrição
 intitulado Efeitos dos Polifenóis Flavonoides
sobre a Hipertensão Arterial Sistêmica em adultos
 de autoria de Helio Marques de Carvalho Junior
 e orientado pelo(a) Professor(a) Virna Lages Soares Teive,
 do Centro Universitário Uninovafapi, no período letivo 2022.2.

Eliete Oliveira Fontenele

Assinatura (legível) do(a) tradutor/a

Data: 28 / 11 / 2022