

**Pró-Reitoria Acadêmica  
Escola de Saúde  
Curso de Nutrição  
Trabalho de Conclusão de Curso**

**A INFLUÊNCIA DO PADRÃO ALIMENTAR NA DISFUNÇÃO  
ENDOTELIAL**

**Autoras: Adriane de Almeida Alves  
Maria Heloísa de O. Barros**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Fabiani L. R. Beal**

**Brasília - DF  
2019**

**ADRIANE DE ALMEIDA ALVES  
MARIA HELOÍSA DE OLIVEIRA BARROS**

**A INFLUÊNCIA DO PADRÃO ALIMENTAR NA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Nutrição da Universidade Católica de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Fabiani Lage Rodrigues Beal

Brasília  
2019

## A INFLUÊNCIA DO PADRÃO ALIMENTAR NA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL THE INFLUENCE OF DIETARY PATTERN ON ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

ADRIANE DE ALMEIDA ALVES<sup>1</sup>  
MARIA HELOISA DE OLIVEIRA BARROS<sup>2</sup>

### Resumo:

Para boa saúde vascular uma parede endotelial íntegra é essencial, sendo assim, o endotélio vascular é fortemente regulado para a harmonia entre a monocamada de células endoteliais e o sangue. Existem alguns fatores que configuram estímulos nocivos para o equilíbrio homeostático, como o estresse oxidativo e a inflamação, geralmente presentes em casos de sobrepeso e obesidade, que alteram o funcionamento do sistema circulatório e elevam o risco de doenças cardiovasculares. No cenário atual das doenças cardiovasculares é possível observar a inter-relação entre diversos fatores de risco que corroboram para a progressão cada vez mais acelerada dessas doenças, aumentando a mortalidade populacional. O presente artigo objetivou resumir, através de uma revisão de literatura, os processos que levam ao aumento do risco vascular na lipotoxicidade e examina os efeitos das estratégias de mudança do hábito alimentar atualmente disponíveis na reversão desses processos e como isso se traduz em doenças cardiovasculares. A elaboração deste trabalho baseou-se em 47 referências, as quais foram encontradas em livros e artigos retirados das bases de dados Scielo, Pubmed e Google Acadêmico no período de 2004 a 2019. Os estudos revisados mostram que uma dieta equilibrada, sem excesso calórico e com um bom perfil lipídico é de extrema importância na prevenção da disfunção endotelial e conseqüentemente de doenças cardiovasculares, configurando um importante fator de risco e prevenção. A identificação desses fatores de risco e das vias bioquímicas envolvidas nesse processo possibilita o desenvolvimento de tratamentos para prevenção e redução da morbimortalidade por doenças cardiovasculares.

**Palavras-chave:** Lipotoxicidade. Disfunção Endotelial. Doença Cardiovascular e Dieta Hiperlipídica.

### Abstract:

For good a vascular health an intact endothelial wall is essential, so the vascular endothelium is tightly regulated for the harmony between the endothelial cell monolayer and the blood. There are some factors that configure harmful stimuli for

---

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Nutrição da Universidade Católica de Brasília. Contato: e-mail: [adrianealvesnutri@gmail.com](mailto:adrianealvesnutri@gmail.com)

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Nutrição da Universidade Católica de Brasília. Contato: e-mail: [ma.heloisa.df@gmail.com](mailto:ma.heloisa.df@gmail.com)

homeostatic balance, such as oxidative stress and inflammation, often present in overweight and obesity, that change the functioning of the circulatory system and increase the risk of cardiovascular disease. In the current scenario of cardiovascular diseases, it is possible to observe the interrelationship between several risk factors that corroborate the increasingly accelerated progression of these diseases, and increasing population mortality. This article aims to summarize, through a literature review, the processes that lead to increased vascular risk in lipotoxicity and examines the effects of currently available dietary change strategies on reversal of these processes and how this translates into cardiovascular disease. The elaboration of this work was based on 47 references, which were found in books and articles taken from the Scielo, Pubmed and Google Scholar databases from 2004 to 2019. The reviewed studies show that a balanced diet without excess calories and with a good lipid profile is extremely important in the prevention of endothelial dysfunction and consequently cardiovascular disease, constituting an important risk and prevention factor. The identification of these risk factors and the biochemical pathways involved in this process enables the development of treatments to prevent and reduce morbidity and mortality due to cardiovascular diseases.

**Keywords:** Lipotoxicity. Endothelial Dysfunction. Cardiovascular Disease and Hyperlipid Diet.

## 1. Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) fazem parte do grupo de doenças crônicas não transmissíveis. Indivíduos classificados como sendo portadores de síndrome metabólica, caracterizada pela associação complexa de desordens metabólicas incluindo a resistência à insulina, excesso de peso, principalmente a obesidade abdominal, hipertensão e dislipidemia possuem risco aumentado para diabetes e DCV<sup>1</sup>.

No cenário atual das doenças cardiovasculares é possível observar a inter-relação entre diversos fatores de risco que corroboram para a progressão cada vez mais acelerada dessas doenças, aumentando a mortalidade populacional. De acordo com os dados da Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo, representando 31% de todas as mortes em nível global. Mais de três quartos dessas mortes ocorrem dentro das regiões que o Banco Mundial define como de baixa e média renda<sup>2,3</sup>. Como 85% da população mundial vive nos países de baixa e média renda, os índices desses pacientes lideram os índices globais de DCV. Para 2030, a OMS prevê que em todo o mundo a DCV será responsável por 24,2 milhões de mortes<sup>1,4</sup>.

Nos últimos 30 anos houve um rápido declínio da prevalência de desnutrição e uma elevação em ritmo acelerado da prevalência de sobrepeso e obesidade, sendo esse um fato que vem ocorrendo nos países em desenvolvimento inclusive no Brasil, denominado de transição nutricional. Essa transição decorre dos novos hábitos alimentares, tendo como característica uma dieta rica em gorduras saturadas, açúcares simples, alimentos industrializados e ultraprocessados e consequentemente o baixo consumo de alimentos in natura e ricos em fibras<sup>5</sup>.

Essa mudança dos hábitos alimentares leva ao acúmulo de tecido adiposo e obesidade. Em paralelo ocorre o aumento da incidência da diabetes ocasionada pela concentração elevada de insulina na população com maior índice de massa corporal<sup>1</sup>. A obesidade do tipo central, visceral ou androgênica está associada a maior mortalidade que a obesidade periférica pelo fato do tecido adiposo visceral ser metabolicamente mais ativo causando maior produção de glicose, e hiperinsulinemia. As dietas inadequadas estão entre os principais fatores de risco comportamentais para DCV e acidente cardiovascular (AVC), o alto consumo de ácidos graxos saturados e trans causa lipotoxicidade e dislipidemias (aumento de LDL-c plasmático) sendo intimamente associados ao aparecimento de DCV<sup>6</sup>.

De acordo com a última Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017, uma dieta adequada deve ser isenta em gorduras trans e <10% do valor calórico total em saturadas para indivíduos saudáveis e sem risco cardiovascular e <7% para aqueles indivíduos que apresentem risco cardiovascular aumentado. Isso porque o elevado consumo desses ácidos graxos está diretamente relacionado a efeitos deletérios a saúde cardiovascular, pois leva a um aumento do colesterol plasmático além de possuir ação pró- inflamatória<sup>7</sup>. O objetivo desta revisão é fornecer uma breve visão geral atualizada dos mecanismos que vinculam a lipotoxicidade às DCV e explorar as evidências mais recentes relacionadas à modulação do risco vascular em indivíduos com sobrepeso.

## 2. Metodologia

A pesquisa bibliográfica foi originalmente projetada para encontrar artigos que abordassem os potenciais efeitos e mecanismos metabólicos do consumo excessivo de lipídeos, sobrepeso e o dano endotelial. Utilizou-se o banco de dados online PubMed, School Google e Scielo e dados da Organização Panamericana de Saúde (OPAS) e da Diretriz Brasileira de Dislipidemias (2017). Na busca de artigos, os principais termos utilizados para pesquisa foram *lipotoxicidade, disfunção endotelial, doença cardiovascular, obesidade e dieta hiperlipídica*. Os artigos escolhidos limitaram-se à metanálises, revisões sistemáticas e artigos originais sobre o tema nas línguas inglesa e portuguesa publicados no período de 2009 a 2019. Com isso, foram selecionados 41 artigos, excluindo-se os estudos realizados em animais e que não se limitavam a temática deste trabalho.

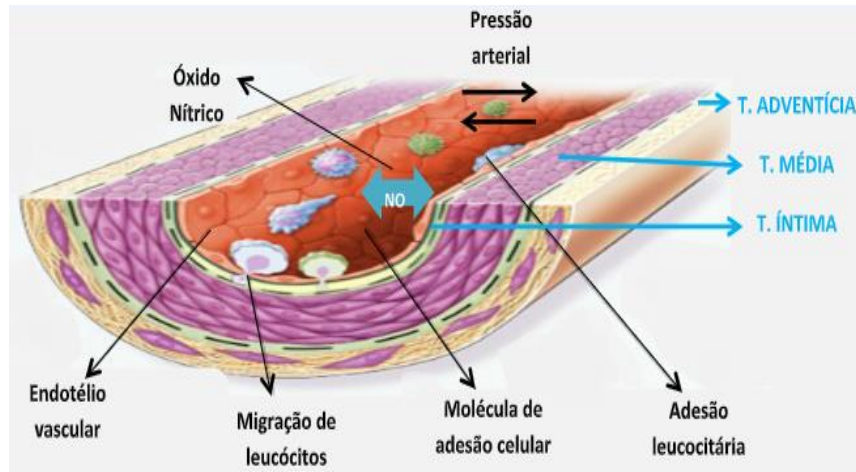
## 3. Revisão de literatura

O endotélio vascular é fortemente regulado para a harmonia entre a monocamada de células endoteliais e o sangue. Para manter o funcionamento normal do sistema circulatório, as células endoteliais (CEs), que revestem a superfície interna do lúmen vascular, sintetizam e secretam moléculas que promovem a vasodilatação e vasoconstrição conforme os estímulos dos tecidos. O estresse oxidativo e a inflamação são estímulos nocivos que alteram o funcionamento do sistema circulatório por meio do desequilíbrio homeostático das CEs<sup>8</sup>.

O óxido nítrico (NO) é o agente vasodilatador mais importante liberado pelas CEs, quando sua produção é prejudicada, ocorre o comprometimento da

manutenção do tônus vascular, sendo a principal característica da disfunção endotelial<sup>8</sup>. A figura abaixo (Figura 1) mostra a fisiologia da camada endotelial.

**Figura 1: Funcionamento da camada endotelial**



As células endoteliais formam a superfície de contato com o sangue e são responsáveis por vários mecanismos regulatórios da homeostasia vascular, tais como controle do fluxo sanguíneo, regulação da resistência vascular e modulação das respostas inflamatórias e imunitárias.

Fonte: Adaptado de Richard E. Klabunde, 2012<sup>9</sup>.

O tecido adiposo funciona com um órgão endócrino fonte de mediadores pró-inflamatórios que contribuem para a injúria vascular, denominada adipocinas, que por sua vez são uma série de substâncias que podem influenciar uma série de questões fisiológicas além de estarem envolvidas na adipogênese, realizando uma ação moduladora do tecido adiposo. Dentre estas adipocinas tem-se o fator de necrose tumoral (TNF)-alfa, a interleucina (IL)-6, a leptina, o inibidor do ativador de plasminogênio (PAI)-1, o angiotensinogênio, a resistina e a proteína C-reativa (PCR). Essas citocinas são mais produzidas pelo tecido adiposo abdominal do que em outros locais<sup>10</sup>.

Atualmente sabe-se que o tecido adiposo realiza constante comunicação com os outros órgãos através de suas funções endócrinas, portanto, modificações na liberação dessas adipocinas, possuem relação direta com diversos processos patológicos<sup>11</sup>.

O TNF-alfa é uma citocina pró-inflamatória produzida por diversas células como nos macrófagos, linfócitos e células adiposas. Sua função está interligada diretamente com processos inflamatórios, citotoxicidade e produção de outras citocinas como IL-6 e IL-1. Os maiores produtores de TNF-alfa são o sistema imune e tecido adiposo visceral. Devido a essa maior produção pelo tecido adiposo visceral, o TNF-alfa apresenta importante função na formação da placa de ateroma, pois a produção aumentada dessa citocina leva a um aumento do deslocamento e maturação de monócitos para a parede endotelial e conseqüentemente favorece a formação de placa aterosclerótica<sup>12,13</sup>.

A IL-6 é uma citocina pró-inflamatória, sintetizada pelos macrófagos e tecido adiposo. Assim como o TNF-alfa, a liberação de IL-6 pelo tecido adiposo visceral é bem maior do que pelo tecido adiposo subcutâneo sendo diretamente relacionado à obesidade central, resistência à insulina por efeito inibitório do transportador de

glicose 4 (GLUT-4) e conseqüentemente a intolerância a glicose. No fígado, altas concentrações de IL-6 elevam as taxas de gliconeogênese, liberação de triglicerídeos e estimula a produção de PCR, que por sua vez ocasiona a diminuição da expressão de adipocinas antiinflamatórias, sendo fator agravante do risco cardiovascular<sup>14,15,16</sup>.

Níveis elevados de IL-6 implicam na redução da liberação de adiponectina pelos adipócitos, sendo essa adipocina responsável por reduzir a expressão de moléculas de adesão e também inibir a transformação de macrófagos em células espumosas<sup>10,17</sup>.

A leptina por sua vez, é um hormônio produzido exclusivamente pelas células adiposas e possui como principal função a redução do apetite através de ações exercidas no hipotálamo, tendo assim, uma ação supressora. Diferente das outras citocinas, a produção de leptina se dá mais pelo tecido adiposo subcutâneo do que pelo tecido adiposo visceral. A obesidade é caracterizada por um processo de hiperleptinemia, em que ocorre o desenvolvimento de resistência à leptina ocasionando a baixa sensibilidade aos seus efeitos e a uma resposta inadequada, promovendo o acúmulo de gorduras e piora do quadro de obesidade<sup>14,18</sup>.

Estudos mostram que níveis mais altos de leptina sérica estão relacionados ao aumento da estenose coronária e a rigidez arterial em pacientes com Doença Arterial Crônica (DAC), além de afetar o remodelamento cardíaco, o metabolismo e a função contrátil, sendo diretamente correlacionada com espessura da parede do ventrículo esquerdo (VE). Dentre as ações periféricas da leptina, estão a ocorrência de quadros inflamatórios, estresse oxidativo e aterogênese afetando a homeostase vascular e promovendo conseqüentemente a disfunção endotelial e maior probabilidade de formação de placa aterosclerótica. Portanto, a presença deste hormônio está diretamente envolvida no processo fisiopatológico de doenças vasculares cardiometabólicas<sup>18</sup>.

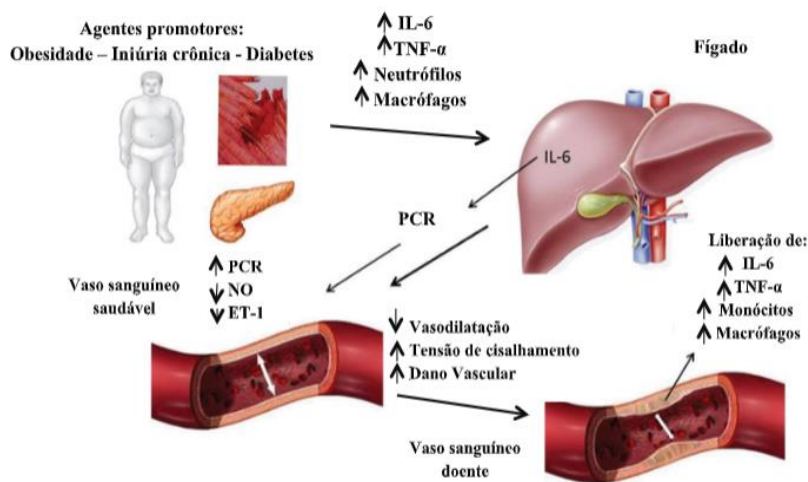
O inibidor do ativador de plasminogênio (PAI – 1) é o principal inibidor da fibrinólise. Diversos estudos têm associado a disfunção fibrinolítica com a DAC e IM, fortalecendo o conceito da contribuição de fibrina intravascular na aterotrombogênese. Sua expressão possui ligação direta com a elevação de moléculas de adesão celular, migração e transdução de sinal, sugerindo seu envolvimento na DAC pela inicialização e progressão da ateromatose devido ao acúmulo de fibrina, além de levar a uma diminuição da sensibilidade à insulina, ou seja, possui função no início da disfunção endotelial<sup>19,20</sup>.

Por sua vez, o angiotensinogênio possui funções cardiovasculares ligadas diretamente com a pressão arterial por ser um precursor de angiotensina II, e esta atua na formação de radicais livres do oxigênio reduzindo a disponibilidade de óxido nítrico e aumenta a expressão de moléculas de adesão celular nas células vasculares. A produção em grande quantidade dessa proteína pelo tecido adiposo está relacionada a hipertensão e angiogênese, exercendo grande efeito na disfunção endotelial<sup>13, 21</sup>.

A resistina é um hormônio expresso pelo tecido adiposo, especialmente em regiões que apresentam inflamação e parece estar ligada a uma maior produção de TNF-alfa e IL-6, aumenta a expressão de moléculas de adesão celular e endotelina-1 nas células endoteliais. Em pacientes obesos apresenta-se aumentada sendo relacionada a resistência à insulina, pois seus efeitos são contrários aos desse hormônio. O tecido adiposo visceral é responsável por grande parte da expressão dessa adipocina, e o seu aumento parece estar diretamente ligado a doenças cardíacas, disfunções renais além de acidente vascular cerebral<sup>22,23</sup>.

No fígado, a IL-6 estimula a síntese de PCR em situações de inflamação aguda, sendo possível detectar níveis elevados no sangue em um período de 6 a 8 horas após o início do processo inflamatório. No leito vascular a PCR inibe a produção de óxido nítrico pela enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), provocando diminuição da vasodilatação ocasionando maior estresse de cisalhamento e danos ao vaso sanguíneo, como também aumenta a concentração de PAI-1 inibindo o processo de fibrinólise, facilitando a formação de trombos na parede endotelial e elevando o risco para eventos cardiovasculares. A PCR alta não é apenas um marcador de risco cardiovascular, mas também um contribuinte para sua patogênese<sup>24,25</sup>. A figura abaixo (Figura 2) mostra os efeitos das adipocinas no dano endotelial.

**Figura 2 - Etiologia do processo inflamatório**



A inflamação crônica de baixo grau eleva os níveis de marcadores e células inflamatórias levando ao aumento da produção de PCR no fígado, em resposta à IL-6, o que provoca diminuição da vasodilatação e aumenta o dano vascular. **Fonte:** Adaptado de Bruno Costa Teixeira, et al, 2014<sup>23</sup>.

O colesterol total em níveis elevados também é um preditor de eventos cardiovasculares e para que esse aumento ocorra é necessário um desequilíbrio entre a síntese hepática, a absorção intestinal e a excreção por vias biliares do colesterol, pois dessa forma, esse composto não excretado passará a se acumular e formar placas de atheroma na superfície interior das artérias de médio e grande calibres. Esse acúmulo provoca uma série de respostas celulares específicas, que, em médio prazo, levará a redução do fluxo sanguíneo e em longo prazo, caso não tratado, levará à obstrução arterial completa<sup>26,27</sup>.

O excesso de lipídios na circulação e no meio intracelular altera a homeostase por ativação de cascatas inflamatórias inibindo a sinalização da insulina, resultando em hiperinsulinemia e resistência à insulina. Altas concentrações de ácidos graxos teciduais estão relacionadas com a formação de Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) e o processo de estresse oxidativo pelo aumento da atividade mitocondrial da beta oxidação, que provoca oxidação da camada lipídica das membranas permitindo a entrada de cálcio e ativação de proteínas caspases, alterando a estrutura e a função mitocondrial, provocando desacoplamento da cadeia de transporte de elétrons e a permeabilidade da membrana podendo levar a apoptose<sup>28</sup>.



O NO reage facilmente com outras moléculas por ter um elétron não pareado, a sua interação com ERO causa ativação endotelial e inflamação, fatores de risco como diabetes, hipertensão, hipercolesterolemia e outras inflamações induzem a desregulação crônica do NO e a produção de ERO. Na fosforilação oxidativa a produção de ERO e a capacidade antioxidante da superóxido dismutase (SOD) estão balanceadas em situações normais, na hiperglicemia e aumento dos ácidos graxos livres circulantes, situação característica de transtornos metabólicos, a produção crônica de ERO pode exceder a capacidade celular de produção de antioxidantes contribuindo para doença vascular mediada pela disfunção endotelial<sup>29,30</sup>.

#### 4. Resultados e discussões

Um estudo realizado na Austrália a fim de examinar o impacto do pré-diabetes (glicose em jejum) no risco de morte cardiovascular acompanhando mais 10.400 participantes por um período de 5,2 anos, observou que os indivíduos com metabolismo anormal da glicose tiveram uma probabilidade de morrer por DCV duas vezes maior em comparação ao grupo controle<sup>31</sup>.

Uma pesquisa retrospectiva realizada no Hospital da Universidade de Istambul com pacientes obesos diagnosticados com DAC submetidos a uma dieta restrita em calorias juntamente com o apoio comportamental de um nutricionista que elaborou planos alimentares individualizados com o objetivo de alcançar uma perda de peso de 5 a 10% por déficit de energia, concluiu que a perda ponderal de 10% melhorou o perfil lipídico, níveis de fibrinogênio e controle glicêmico desses pacientes<sup>32</sup>.

Outro estudo mostrou que 9,4% da perda de peso devido a modificações no estilo de vida alimentar com foco na restrição calórica foi associada a níveis plasmáticos reduzidos de leptina e PCR, além de melhorar a resistência à insulina, perfil lipídico e o estado geral da inflamação<sup>33</sup>.

Um estudo polonês que coletou o soro de 41 mulheres obesas com índice de massa corporal (IMC) maior que 30 kg/m<sup>2</sup> submetidas a uma intervenção alimentar de 8 semanas com déficit de energia de 15 a 30%, para análise de biomarcadores da função celular endotelial, estresse oxidativo e inflamação. O resultado mostrou, que os marcadores de ativação endotelial, leptina e resistência a insulina, melhoraram após restrição calórica independente da perda de peso, no entanto os marcadores séricos de NO tiveram uma melhora significativa no grupo de atingiu perda ponderal de 5,8 kg<sup>34</sup>.

Os resultados encontrados por Lefevre (2009), Kerksick (2010) e Valerio (2015) corroboram que a perda de peso e a restrição calórica melhoram a inflamação crônica pela redução dos mediadores inflamatórios, e a função endotelial pelo aumento da disponibilidade de NO. Confirmando que uma intervenção bem-sucedida na perda de peso pode melhorar os marcadores do estresse oxidativo e DCV<sup>35,36,37</sup>.

Em um estudo de coorte realizado na Dinamarca que acompanhou homens e mulheres de meia idade por 12 anos, demonstrou que o consumo de ácidos graxos saturados (AGS) foi associado ao risco significativamente menor de DCV comparado aos carboidratos com índice glicêmico (IG) elevado, o risco foi similar aos carboidratos de IG médio e houve uma tendência ao risco elevado para os carboidratos de IG baixo<sup>38</sup>. Os autores sugerem que a substituição dos AGS por carboidratos de baixo IG está associada a um menor risco para infarto do miocárdio

(IM). O consumo de carboidratos de baixo IG está relacionado a uma maior saciedade e a uma resposta glicêmica mais baixa, por sua quantidade de fibras, além disso, os carboidratos que são rapidamente digeridos conduzem a muitas vias obesogênicas. As concentrações de glicose, ácidos graxos no sangue e insulina pós-prandiais através de uma alta carga glicêmica e lipídica aumentam a deposição de gordura, metabolismo lipídico, pressão arterial, sensibilidade à insulina e lipogênese elevando a produção de espécies reativas, produzindo um ambiente de estresse oxidativo<sup>39,40</sup>.

O ensaio controlado randomizado de prevenção primária de doenças cardiovasculares com Dieta Mediterrânea (PREDIMED) acompanhou 7447 indivíduos de uma população na Espanha por 4,8 anos, onde os autores aplicaram um questionário de frequência alimentar a cada ano de acompanhamento com avaliação de biomarcadores da ingestão de azeite virgem em uma subamostra aleatória de participantes. Os resultados mostraram que, indivíduos com alto risco cardiovascular que adotaram uma dieta rica em MUFA suplementada com azeite de oliva extra-virgem ou nozes reduziu a incidência de grandes eventos cardiovasculares (cerca de 30%), em comparação com uma dieta com menos gorduras<sup>41</sup>.

Um estudo brasileiro investigou os efeitos da dieta mediterrânea e da dieta com baixo teor de gordura em marcadores de função endotelial, estresse oxidativo e inflamação após síndromes coronárias agudas, em pacientes estáveis. As duas dietas foram eficazes como estratégias de prevenção secundária com efeitos na redução do IMC, do LDL-colesterol, da pressão arterial e aumento do HDL-colesterol<sup>42</sup>.

Um ensaio clínico randomizado avaliou os efeitos da dieta DASH em comparação ao aconselhamento dietético habitual da SM em adolescentes com SM. O grupo DASH foi recomendado para consumir uma dieta rica em frutas, vegetais e laticínios com pouca gordura e baixa em gorduras saturadas, gorduras totais e colesterol. O grupo de conselho dietético habitual recebeu orientações gerais e informações escritas sobre escolhas alimentares saudáveis. A dieta DASH comparada ao aconselhamento dietético habitual levou à redução da prevalência de hipertensão arterial e resistência à insulina<sup>43</sup>.

Os padrões de dieta mediterrânea e DASH melhoram uma série de fatores de risco, reduzem o ganho de peso a longo prazo e estão consistentemente associados a um menor risco de eventos clínicos por diversas vias de benefício, incluindo a redução da pressão arterial, resistência à insulina, lipoproteínas do sangue, trombose e disfunção endotelial<sup>1</sup>.

Comparadas com a dieta rica em ácido graxo poli-insaturados (PUFA), as dietas ricas em ácido graxo monoinsaturados (MUFA) reduziram a massa gorda andróide de indivíduos com risco de síndrome metabólica em um estudo randomizado, cruzado e controlado de alimentação com dietas isocalóricas. Além da redução da circunferência da cintura, as dietas com MUFA alto foram associadas a diminuição da pressão arterial diastólica<sup>44</sup>.

Uma metanálise baseada em estudos prospectivos de coorte evidenciou a ingestão de MUFA como fator protetor para DCV, mostrando que o consumo de 25g/dia de azeite de oliva foi associado a uma redução de 18% no risco total de DCV<sup>45</sup>. As fontes de ácidos graxos da dieta variam entre diferentes populações e também mudam ao longo do tempo, o que pode explicar achados inconsistentes e diferentes cenários de pesquisas. Uma análise de um estudo de coorte prospectivo realizado com profissionais de saúde mostrou que no final da década de 80 a principal fonte

de MUFA era a carne vermelha, e em 2010 as principais fontes eram óleos vegetais e nozes<sup>46</sup>.

Estudos sugerem que o consumo de azeite extra virgem está associado a menor risco de DCV e tais efeitos parecem estar relacionados aos compostos fenólicos presentes por possuírem propriedade anti-inflamatória<sup>47</sup>.

## 5. Conclusão

Há elementos teóricos que vinculam o hábito alimentar e o excesso de peso com o dano endotelial por meio da manutenção de uma ativação inflamatória crônica. A dieta com alto índice glicêmico e rica em gordura saturada está relacionada com a inflamação sistêmica de baixo grau que prejudica a função endotelial. As alterações nos parâmetros e no perfil inflamatório indicam que não só a perda ponderal como também a melhora da qualidade dos alimentos facilitam a melhora do estado inflamatório e redução do risco cardiovascular. A identificação desses mecanismos e vias bioquímicas envolvidas possibilita o desenvolvimento de tratamentos para prevenção e redução da morbimortalidade por doenças cardiovasculares.

## 6. Referências

1. Mozaffarian D. Nutrição e doenças cardiovasculares e metabólicas. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald: tratado de doenças cardiovasculares. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018. p.1045-75.
2. Organização Pan-Americana de Saúde [homepage na internet]. Doenças Cardiovasculares. 2017 [acesso em 25 set 2019]. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=1096](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=1096).
3. Banco mundial [homepage na internet]. Quase metade do mundo vive com menos de USD \$5.50 por dia. 2018. [acesso em 30 set 2019]. Disponível em: <https://www.worldbank.org/pt/news/press-release/2018/10/17/nearly-half-the-world-lives-on-less-than-550-a-day-brazilian-portuguese>.
4. Mackay J, Mensah GA. The Atlas of Heart Disease and Stroke. Genebra: WHO; 2004 [acesso em: 2 out 2019]. [https://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/resources/atlas/en/](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/)
5. Gazolla FM, Bordallo MA, Madeira IR, Carvalho CN, Solberg PF, Bordallo AP et al. Fatores de risco cardiovascular em crianças obesas. HUPE 2014;13:26-32.
6. Lottenberg AM. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. Arq Bras Endocrinol Metab 2009 Jul;53(5):595-607.

7. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(2Supl.1):1-76.
8. Ghosh A, Gao L, Thakur A, Siu PM, Lai CWK. Papel dos ácidos graxos livres na disfunção endotelial. *J Biomed Sci* 2017;24(1):50.
9. Klabunde RE. *Cardiovascular Physiology Concepts*. 2 ed. Baltimore: LWW;2011.
10. Gomes F, Telo DF, Souza HP, Nicolau JC, Halpern Alfredo, Júnior CVS. Obesidade e doença arterial coronariana: Papel da inflamação vascular. *Arq Bras Cardiol* 2010;94(2):273-79.
11. Lacerda MA, Malheiros GC, Abreu AOW. Tecido adiposo: As adipocinas e seu papel endócrino. *Rev FMC* 2016;11(2):25-31.
12. Santos LC, Torrent IF. O tecido adiposo e a produção de adipocinas. *Rev. FAPAM* 2010;2(2):110-19.
13. Sippel C, Bastian RMA, Giovanella J, Faccin C, Contini V, Bosco SMD. Processo inflamatórios da obesidade. *Rev. Atenção á saúde* 2014;12(42):48-56.
14. Pinto WJ. A função endócrina do tecido adiposo. *Rev.Fac.Ciênc.Méd.Sorocaba* 2014;16(3):111-20.
15. Júnior AJS. Adipocinas: A relação endócrina entre obesidade e diabetes tipo II. *Rev. Bras. de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento* 2017;11(63):135-44.
16. Oliboni L, Casarin JN, Chielle EO. Correlação entre a concentração sérica de interleucina-6 (IL-6) e biomarcadores de resistência insulínica em adultos jovens obesos. *Clin Biomed Res.* 2016;36(3):148-55.
17. Silva LR, Stefanello JMF, Pizzi J, Timossi LS, Leite N. Aterosclerose subclínica e marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos e não obesos. *Rev. bras. epidemiol.*2012 Dec;15(4):804-16.
18. Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Leptina, doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2. *Acta Pharmacol Sin.* 2018 Jul;39(7):1176-188.
19. Sanches PL, Mello MT, Fonseca FAH, Elias N, Piano A, Carnier J, et al. Resistência insulínica pode prejudicar a redução da espessura mediointimal em adolescentes obesos. *Arq Bras Cardiol* 2012;99(4):892-98.
20. Lima LM, Carvalho MG, Neto CPF, Garcia JCF, Sousa MO. Associação de níveis plasmáticos de PAI-1 e polimorfismo 4G/5G em pacientes com doença arterial coronariana. *Arq. Bras. Cardiol.* 2011 Dec; 97(6):462-89.
21. Lampolsky MN, Souza FISS, Sarni ROS. Influência do índice de massa corporal e da circunferência abdominal na pressão arterial sistêmica de crianças. *Rev. paul. pediatr.* 2010 Jun; 28(2):181-87.

22. Botero JP. Efeitos de um programa de treinamento de força sobre variáveis da composição corporal, concentrações plasmáticas de leptina e resistina e qualidade de vida em mulheres pós-menopáusicas. São Paulo. Tese [Doutorado em Ciências Fisiológicas] – Universidade Federal de São Carlos;2010.
23. Pereira C, Brandão I. Uma perspectiva da psicopatologia da obesidade. *Arq. Med.* 2014 Out; 28(5):152-59.
24. Teixeira BC, Lopes AL, Macedo RCO, Correa CS, Ramis TR, Ribeiro JL et al. Marcadores inflamatórios, função endotelial e riscos cardiovasculares. *J.vasc. bras.* 2014 Jun;13(2):108-15.
25. Avan A, Tavakoly Sany SB, Ghayour-Mobarhan M, Rahimi HR, Tajfard M, Ferns G. Proteína C reativa sérica na predição de doenças cardiovasculares: Visão geral dos mais recentes estudos clínicos e práticas de saúde pública. *J. Cell Physiol.* 2018;233:8508–525.
26. Santos RD, Gagliardi ACM, Xavier HZ, Casella Filho A, Araújo DB, Cesena FY et al. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). *Arq Bras Cardiol* 2012 Ago;99(2):1-28.
27. Carvalho ACA, Oliveira LSAF, Melo DP, Crusoé-Rebello I, Campo PSF. Desenvolvimento de placas de aterosclerose em pacientes diabéticos e hipertensos. *Rev. Ci. méd. biol.* 2010;9(Supl.1):73-77.
28. Lacerda DS, Bock PM, Funchal C. Consumo exacerbado de lipídeos provoca dano celular em algumas doenças metabólicas e cardiovasculares. *Rev. Nutrire.*2015 Ago;40(2):200-13.
29. Lemos A. Controle dos Vários Tipos e Estresses para Manutenção da Saúde. Rio de Janeiro: Atto Comunicação e Design;2013. p.105-
30. Giribela CRG, Gengo R, Hong V, Consolim-Colombo FM. Função e disfunção endotelial: da fisiopatologia às perspectivas de uso em pesquisa e na prática clínica. *Rev Bras Hipertens* 2011;18(1):27-32.
31. Barr SR, Zimmet PZ, Welborn TA, Jolley D, Magliano DJ, Dunstan DW et al. Risco de mortalidade cardiovascular e por todas as causas em indivíduos com diabetes mellitus, glicemia de jejum prejudicada e tolerância à glicose diminuída: estudo australiano sobre diabetes, obesidade e estilo de vida. *Circulation* 2007 Jul;116(2):151-7.
32. Persil-Ozkan O, Yigit E, Yigit Z. A perda de peso afeta os parâmetros metabolicamente relacionados às doenças cardiovasculares?. *Arábia Med J* 2019;40(4):347–52.
33. Ho TP, Zhao X, Courville AB, Linderman JD, Smith S , Sebring N et al. Efeitos de uma intervenção moderada de 12 meses para perda de peso sobre a

- sensibilidade à insulina e o status de inflamação em indivíduos com sobrepeso e obesidade não diabéticos. *Horm Metab Res.* 2015 Abr;47(4):289-96.
34. Korybalska K , Luczak J , Swora-Cwynar E, Kanikowska A, Czepulis N, Kanikowska D et al. *J. Physiol Pharmacol* 2017 Ago;68(4):597-608.
  35. Lefevre M, Redman LM, Heilbronn LK, Smith JV, Martin CK, Rood JC et al. A restrição calórica isolada e com exercícios melhora o risco de DCV em indivíduos saudáveis e não obesos. *Atherosclerosis* 2009;203(1):206-13.
  36. Kerksick CM, Wismann-Bunn J, Fogt D, Thomas AR, Taylor L, Campbell BI et al. Alterações na perda de peso, composição corporal e risco de doença cardiovascular após alterar a distribuição de macronutrientes durante um programa regular de exercícios em mulheres obesas. *Nutr J.* 2010 Nov;9:59.
  37. Valerio A, Nisoli E. Óxido nítrico, comunicação entre organismos e fluxo de energia: uma nova rota para retardar o envelhecimento. *Front Cell Dev Biol.* 2015 Fev;3:6.
  38. Jakobsen MU, Dethlefsen C, Joensen AM, Stegger J, Tjønneland A, Schimdt EB et al. Ingestão de carboidratos em comparação com ingestão de ácidos graxos saturados e risco de infarto do miocárdio: importância do índice glicêmico. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2010 Abr; 91(6):1764-768.
  39. Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC et al. Consumo de grãos integrais e risco de doenças cardiovasculares, câncer e todas as causas e causas de mortalidade específica: revisão sistemática e meta-análise de dose-resposta de estudos prospectivos. *BMJ* 2016 Jun; 353:i2716.
  40. Ebbeling CB, Swain JF, Feldman HA, Wong WW, Hachey DL, Garcia-Lago E et al. Efeitos da composição da dieta no gasto energético durante a manutenção da perda de peso. *JAMA* 2012 Jun;307(24):2627–634.
  41. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D et al. Prevenção primária de doenças cardiovasculares com dieta mediterrânea. *N Engl J Med* 2013 Abr;368:1279-290.
  42. Thomazella MC, Góes MF, Andrade CR, Debbas V, Barbeiro DF, Correia RL et al. Efeitos da alta adesão a dietas mediterrâneas ou com baixo teor de gordura em pacientes medicados com prevenção secundária. *Am J Cardiol.* 2011;108(11):1523-529.
  43. Saneei P, Hashemipour M, Kelishadi R, Rajaei S, Esmailzadeh A. Efeitos das recomendações para seguir a dieta das Abordagens Dietéticas para Parar a Hipertensão (DASH) vs. conselhos dietéticos usuais sobre a síndrome metabólica infantil: Um ensaio clínico randomizado cruzado. *British Journal of Nutrition* 2013 Dez;110(12):2250-259.
  44. Liu X, Kris-Etherton PM, West SG, Lamarche B, Jenkins DA, Fleming JA et al. Efeitos do óleo de canola e de canola com alto teor de ácido oleico na massa

de gordura abdominal em indivíduos com obesidade central. *Obesidade (Silver Spring)* 2016 Nov;24(11):2261–268.

45. Martínez-Gonzalez MA, Dominguez LJ, Delgado-Rodriguez M. Consumo de azeite e risco de doença coronariana e / ou acidente vascular cerebral: uma metanálise de estudos de caso-controle, coorte e intervenção. *British Journal of Nutrition* 2014 Jul;102(2):248-59.
46. Wang DD, Li Y, Chiuve SE, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB et al. Associação de gorduras alimentares específicas com mortalidade total e por causa específica. *JAMA Intern Med.* 2016;176(8):1134-145.
47. Lou-Bonafonte JM, Gabás-Rivera C, Navarro MA, Osada J. PON1 e dieta mediterrânea. *Nutrientes.* 2015 Mai;7(6):4068-92.