

Filipa Margarida Bonifácio Pereira

A Dieta Mediterrânica como Medida Preventiva no Desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas,
orientada pela Professora Doutora Teresa Carmo Pimenta Dinis Silva e apresentada à
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Filipa Margarida Bonifácio Pereira, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2007104226, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 11 de Julho de 2014.

Filipa Margarida Bonifácio Pereira

LISTA DE ABREVIATURAS

AA - Ácido Araquidónico

ADN - Ácido Desoxirribonucleico

AGCC - Ácidos Gordos de Cadeia Curta

ALA - Ácido α -Linolénico

AOAC - *Association of Official Analytical Chemists*

ATP - Adenosina Trifosfato

AVC - Acidente Vascular Cerebral

DCV - Doenças Cardiovasculares

DHA - Ácido Docosahexanóico

DIC - Doença Isquémica Cardíaca

EPA - Ácido Eicosapentaenóico

GLA - Ácido γ -Linolénico

HDL - Lipoproteína de Alta Densidade, do inglês *High Density Lipoprotein*

IDL - Lipoproteínas de Densidade Intermediária, do inglês *Intermediat Density Lipoprotein*

LA - Ácido Linoleico

LDL - Lipoproteína de Baixa Densidade, do inglês *Low Density Lipoprotein*

MUFAs - Ácidos Gordos Monoinsaturados

PUFAs - Ácidos Gordos Polinsaturados

UNESCO - *United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization*

VLDL - Lipoproteínas de Densidade Muito Baixa, do inglês *Very Low Density Lipoprotein*

AGRADECIMENTOS

Um especial agradecimento à minha orientadora de monografia, a Professora Doutora Teresa Dinis, pela dedicação, por todo o apoio, empenho e tempo despendido ao longo da realização desta monografia.

Aos meus pais e irmão por todos os ensinamentos e valores que me inculcaram, pela força e amizade ao longo destes anos todos.

Não poderei deixar de agradecer a todos os que trabalham na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, especialmente aos Professores, que ao longo do meu percurso académico contribuíram para a minha formação e aprendizagem.

Aos meus colegas que ao longo desta caminhada me acompanharam por toda a amizade e carinho que me transmitiram.

O meu sincero Obrigado a todos!

RESUMO

Nas últimas décadas a prevalência de doenças cardiovasculares (DCV) tem aumentado progressivamente, representando a principal causa de morte em Portugal e uma importante causa de incapacidade, sendo hoje consideradas um dos maiores problemas de Saúde Pública.

As DCV devem-se essencialmente à acumulação de lípidos na parede dos vasos sanguíneos, através de um processo complexo designado de aterosclerose.

Estudos epidemiológicos referem que o tipo de dieta consumida e, em particular, a sua composição lipídica é determinante para o desenvolvimento das DCV, demonstrando que a adoção de uma dieta do tipo Mediterrânico rica em vegetais, fruta, pão de trigo ou outros cereais pouco refinados, azeite (fonte de gordura monoinsaturada), peixe (rico em ácidos gordos ómega 3), fibra alimentar e, não menos importante a baixa ingestão de gorduras saturadas podem interferir negativamente no desenvolvimento da aterosclerose e subsequentes complicações cardiovasculares. A este respeito discutem-se os efeitos fisiológicos de alguns alimentos na redução do risco de enfermidades cardiovasculares.

ABSTRACT

In the last decades the prevalence of cardiovascular diseases (CVD) has increased progressively, it became the leading cause of death in Portugal and a major cause of disability. Nowadays it is considered as one of the main public health problems.

CVD are mainly due to accumulation of lipids in the blood vessel wall, through a complex mechanism designated atherosclerosis.

Epidemiological studies indicate that the type of diet and, in particular, its lipid composition is crucial to the development of CVD. They demonstrate that the adoption of a Mediterranean diet rich in different types of vegetables, fruit, wheat or other unrefined cereals bread, olive oil (source of monounsaturated fat), fish (rich in omega 3 fatty acids), fiber and, the low intake of saturated fats may negatively affect the development of atherosclerosis and subsequent cardiovascular complications. In this regard, it will be discussed the physiological effects of certain foods in reducing the risk of cardiovascular diseases.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
2. DIETA MEDITERRÂNICA	2
3. DOENÇAS CARDIOVASCULARES.....	3
4. DISLIPIDEMIAS E PROCESSO ATEROSCLERÓTICO	4
5. PRINCIPAIS COMPONENTES DA DIETA MEDITERRÂNICA	6
5.1 Tipos de gordura fornecidos por diferentes alimentos incluídos na Dieta Mediterrânea	7
5.1.1 Ácidos Gordos	7
5.1.1.1 Ácidos gordos insaturados	7
5.1.2 Fitoesteróis.....	12
5.2 Antioxidantes.....	13
5.2.1 Compostos fenólicos.....	15
5.2.2 Carotenoides	17
5.2.3 Vitaminas antioxidantes.....	17
5.2.3.1 Vitamina E	17
5.2.3.2 Vitamina C	18
5.3 Fibras alimentares.....	19
5.3.1 Fibras solúveis	19
5.3.2 Fibras insolúveis	19
6. ESTUDOS OBSERVACIONAIS E ALEATORIZADOS QUE SUSTENTAM A EVIDÊNCIA DO EFEITO BENÉFICO DA DIETA MEDITERRÂNICA NA MORBILIDADE E MORTALIDADE CORONÁRIA.....	20
7. CONCLUSÃO	22
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de morte em Portugal e noutros países industrializados, sendo também uma importante causa de incapacidade, o que torna cada vez mais importante encontrar uma forma de diminuir significativamente o risco de desenvolvimento deste tipo de doenças.

As DCV devem-se essencialmente à acumulação de lípidos na parede dos vasos sanguíneos, contribuindo para o desenvolvimento da aterosclerose, um fenómeno que tem início numa fase precoce da vida e progride silenciosamente durante vários anos e que, normalmente, já está avançado no momento em que aparecem as primeiras manifestações clínicas ^[1].

A maior parte das DCV resultam de um estilo de vida inapropriado que levam a fatores de risco modificáveis como a obesidade, a diabetes, a hipertensão, a dislipidemia, o tabaco, o sedentarismo e a ingestão excessiva de gordura saturada e colesterol. Os três fatores de risco modificáveis que têm sido apontados como mais importantes, são a hipercolesterolemia, o tabagismo e a hipertensão.

Para além dos fatores de risco modificáveis existem também os não modificáveis como a idade, sexo e história familiar sobre os quais não podemos influir nem alterar ^[1].

O controlo dos fatores de risco modificáveis é, portanto, uma importante arma para a redução das complicações fatais e não fatais das DCV, podendo a dieta mediterrânica ser uma estratégia promissora na prevenção destas doenças, permitindo a promoção da saúde e um envelhecimento saudável. Estas propriedades da dieta mediterrânica devem-se à sua riqueza em produtos vegetais como hortícolas, frutas e cereais (fontes de fibras alimentares, minerais, vitaminas e hidratos de carbono); à utilização do azeite (rico em ácidos gordos monoinsaturados) como principal fonte de gordura; à ingestão moderada de peixe, principal fonte de ómega 3; e ainda ao consumo moderado de vinho às refeições (rico em flavonoides com poderosa ação antioxidante) ^[2].

Nas duas últimas décadas, verificou-se na população portuguesa uma notória redução da taxa de mortalidade por DCV. Mas, apesar desta tendência continuam ainda a ser a principal causa de morte em Portugal.

No seu conjunto, as DCV são responsáveis por quase um terço da mortalidade total da população portuguesa ^[3].

Esta situação é facilmente explicada, se se tiver em conta que em Portugal 70% da população tem colesterol elevado, 20% é fumadora ou obesa, 40% é hipertensa, a maioria é sedentária, e, além disso, os portugueses estão a adotar uma dieta cada vez menos mediterrânica ^[4].

Perante estes dados neste trabalho procuro fazer uma revisão geral e aprofundar os conhecimentos da influência da dieta mediterrânica nas doenças cardiovasculares.

2. DIETA MEDITERRÂNICA

A dieta mediterrânica é um excelente modelo para uma vida saudável. Considerada como o estilo de vida do povo do Mediterrâneo, é caracterizada pela abundância em alimentos de origem vegetal, como cereais, hortaliças, fruta fresca e frutos oleaginosos; utilização do azeite como principal fonte de gordura; consumo moderado de pescado, aves, laticínios e ovos; consumo de pequenas quantidades de carnes vermelhas e ingestão moderada de vinho, geralmente durante as refeições ^[2].

A sua importância na saúde do indivíduo não se limita ao facto de se tratar de uma dieta equilibrada, variada e com nutrientes adequados, mas também aos benefícios do seu baixo teor de ácidos gordos saturados e alto teor de monoinsaturados, assim como ao teor em glúcidos complexos, fibra alimentar, minerais e ainda vitaminas e compostos fenólicos importantes fontes de antioxidantes, determinantes para o bem-estar. Tudo isso complementado com a atividade física diária moderada acarreta inúmeros benefícios para a saúde humana.

Os benefícios deste tipo de regime alimentar têm sido, ao longo dos últimos anos, reiterados por vários estudos e investigações. Esta dieta é importante para controlar o colesterol, os triglicéridos, a pressão arterial, os níveis de glicose no organismo e é eficaz na redução da aterosclerose e, conseqüentemente do risco de complicações coronárias fatais. Assim, diversos estudos têm demonstrado que esta dieta está associada à diminuição da mortalidade devido a DCV, diabetes tipo 2 e até alguns tipos de cancro ^[5].

A dieta mediterrânica é a única intervenção dietética associada a uma redução da mortalidade por todas as causas ^[5].

Por estas razões, a 16 de novembro de 2010, o comité intergovernamental da *United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization* (UNESCO) concordou em incluir a alimentação mediterrânica na Lista do Património Mundial da Humanidade ^[6].



Figura 1: Pirâmide da Dieta Mediterrânea [7].

3. DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As DCV são um grupo de doenças que afetam o aparelho cardiovascular, designadamente o coração e os vasos sanguíneos. A sua manifestação clínica inclui doença isquémica cardíaca (DIC), acidente vascular cerebral (AVC), doença arterial periférica, doença cardíaca reumática, doença cardíaca congénita, trombose venosa profunda e embolismo pulmonar, sendo a DIC e o AVC as principais causas de morte por doença DCV [8, 9].

A aterosclerose é o principal processo patológico que leva às DCV. Tem início numa fase precoce da vida, com progressão gradual durante anos, sendo normalmente assintomático por um longo período. Assim, as primeiras manifestações clínicas aparecem já em estados avançados do processo aterosclerótico [1].

A velocidade de progressão da aterosclerose é influenciada por fatores de risco cardiovasculares como o tabagismo, uma dieta pouco saudável e a inatividade física que, juntos, resultam em obesidade, hipertensão, lípidos sanguíneos anormais (dislipidemia) e níveis de glicose no sangue elevados (diabetes *mellitus*), que geralmente atuam aditivamente. A exposição contínua a estes fatores de risco leva a uma maior progressão da aterosclerose, o que resulta em placas ateroscleróticas instáveis, estreitamento dos vasos sanguíneos e obstrução de fluxo de sangue para órgãos vitais, tais como o coração e o cérebro [1].

4. DISLIPIDEMIAS E PROCESSO ATEROSCLERÓTICO

As lipoproteínas (macromoléculas transportadoras do colesterol e triglicerídeos) e os seus componentes, são essenciais à vida, pois exercem um papel decisivo em processos fisiológicos vitais.

As **dislipidemias** são alterações metabólicas lipídicas decorrentes de distúrbios no metabolismo lipídico, com repercussões nos níveis séricos das lipoproteínas, originando níveis elevados de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), lipoproteína (a) e triglicerídeos, contribuindo para diversas situações patológicas sobretudo de etiologia aterosclerótica ^[10].

Os desvios nas concentrações de lipoproteínas podem ser devidos a erros inatos do metabolismo e, portanto, dislipidemias primárias, ou estarem na dependência de outros fatores ou patologias e serem dislipidemias secundárias. Estas alterações metabólicas poderão estar na base da emergência das DCV devido ao desenvolvimento do processo aterosclerótico ^[11].

Para melhor compreender a relação entre a dislipidemia e a doença aterosclerótica, é fundamental conhecer a função e a estrutura das lipoproteínas.

As lipoproteínas são basicamente compostas por uma camada de fosfolípidos que contribui para a estabilidade da partícula. Esta camada possui ainda colesterol não esterificado e apolipoproteínas, que condicionam a ligação da partícula lipoproteica a enzimas específicas ou a transportadores nas membranas celulares, as lipoproteínas são compostas ainda por um núcleo central de triglicerídeos e ésteres de colesterol ^[12].

As lipoproteínas diferem umas das outras em diversos aspetos, nomeadamente na composição lipídica, nas apoproteínas, na densidade, no tamanho e na mobilidade eletroforética ^[13].

Existem vários tipos de lipoproteínas que são classificadas de acordo com a sua densidade. Dividem-se em 5 classes principais: quilomícrons, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL), lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) e lipoproteínas de alta densidade (HDL) ^[13].

As lipoproteínas mais importantes em termos de processo aterosclerótico são as LDL e as HDL.

➤ As LDL são lipoproteínas muito ricas em colesterol, uma vez que têm como função o transporte deste até aos tecidos onde é utilizado (fígado, tecidos periféricos, glândulas adrenais, etc.). São muito pequenas e pouco densas, e por isso penetram facilmente no tecido endotelial, tendo uma correlação direta com o desenvolvimento da aterosclerose ^[14, 15].

➤ As HDL são lipoproteínas sintetizadas no fígado e intestino e têm como função a remoção do colesterol das células periféricas levando-o para o fígado. Esta importante função das HLD, conhecida como transporte reverso do colesterol torna possível a diminuição da lesão aterosclerótica ^[15].

A **aterosclerose** é uma doença multifatorial, lenta e progressiva, resultante de uma série de respostas celulares e moleculares altamente específicas. É uma doença das artérias elásticas, de grande e médio calibre e das artérias musculares, caracterizada sob o ponto de vista anátomo-patológico por lesões com aspeto de placas - ateromas ^[14].

A resposta da parede arterial a diferentes agressões é caracterizada pela alteração da funcionalidade do endotélio, pelo influxo e acumulação local de lipoproteínas. As LDL aprisionadas são modificadas por um processo de oxidação pela ação dos radicais livres, formados nas células do tecido muscular liso. Estas LDL oxidadas são reconhecidas como elementos estranhos, desencadeando um processo inflamatório, resultando na migração de monócitos que se diferenciam em macrófagos. As LDL são fagocitadas por estes macrófagos formando as células esponjosas, ricas em lípidos. As células esponjosas produzem citocinas e fatores tecidulares que induzem uma resposta inflamatória e imunitária (Figura 2) ^[16, 17].

A produção de mediadores inflamatórios promove a migração de células do músculo liso da camada média do vaso para a íntima e a sua proliferação, assim como a proliferação anómala de outros elementos como colagénio, fibrina e proteoglicanos, contribuindo para o crescimento do ateroma e para a formação da placa fibrosa envolvente (Figura 3).

O processo continuado de oxidação das LDL e a sua fagocitose pelos macrófagos é favorável à perpetuação do processo aterosclerótico ^[17, 18].

Os macrófagos segregam ainda diversas proteases como por exemplo, as metaloproteinases que degradam os constituintes da matriz extracelular, desencadeando a apoptose das células esponjosas, das células do músculo liso, e dos macrófagos acumulados nesta região da parede vascular, prolongando a resposta inflamatória e imunitária, contribuindo para a instabilidade da lesão aterosclerótica ^[16, 19].

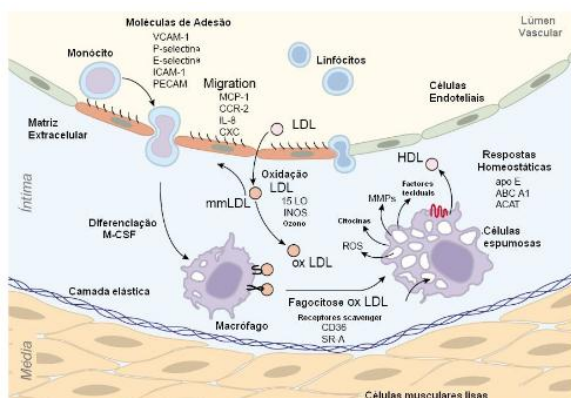


Figura 2: Mecanismo inicial de desenvolvimento da aterosclerose (adaptado Scott, 2004) [17].

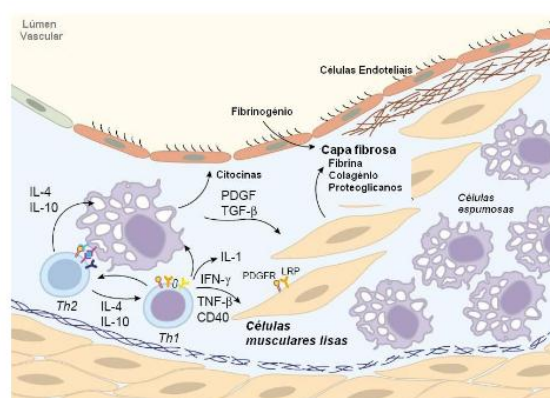


Figura 3: Mecanismo da progressão de uma placa aterosclerótica (adaptado Scott, 2004) [17].

Quando estas placas se encontram em estados avançados de desenvolvimento são vulneráveis à ruptura, que faz despoletar uma cascata de eventos que resultam na formação do trombo e oclusão do vaso com altos níveis de fibrinogénio e vasoconstricção, que leva a ocorrência de acidentes cardiovasculares, como o acidente vascular cerebral ou o enfarte do miocárdio [11].

A pedra angular para a prevenção da doença cardiovascular é a diminuição das lipoproteínas de baixa densidade. Assim a dieta é considerada fundamental para a prevenção e/ou tratamento das doenças cardiovasculares, pois pode diminuir não apenas os níveis de lipoproteínas de baixa densidade e o grau de oxidação destas, mas também a pressão arterial, trombogénese e concentração de alguns fatores relevantes como a homocisteína [20].

5. PRINCIPAIS COMPONENTES DA DIETA MEDITERRÂNICA

A dieta mediterrânea é pobre em gorduras saturadas e rica em **gorduras insaturadas** (fornecidas principalmente pelo azeite que é a principal fonte de gordura deste tipo de dieta, e pela ingestão moderada de peixes gordos); é rica em **antioxidantes** como o β-caroteno, os polifenóis, as vitaminas C e E presentes nos vegetais, frutas frescas, cereais e azeite; e ainda rica em **fibras alimentares**, principalmente provenientes de vegetais, frutas, cereais e leguminosas.

Todos estes elementos têm sido sugeridos como sendo responsáveis pelo efeito benéfico da dieta sobre a saúde humana e, especialmente, nas doenças cardiovasculares.

5.1 Tipos de gordura fornecidos por diferentes alimentos incluídos na Dieta Mediterrânea

5.1.1 Ácidos gordos

Na dieta mediterrânea é possível encontrar diferentes séries de lípidos da dieta, incluindo ácidos gordos saturados de cadeia curta, média e longa, ácidos gordos trans, ácidos gordos monoinsaturados (MUFAs), e ácidos gordos polinsaturados (PUFAs). Todos estes lípidos e suas interações devem ser levados em conta quando se analisa o efeito da gordura da dieta nas complicações e mortalidade por DCV [21].

Como componente específico da dieta, a gordura fornece ácidos gordos essenciais e é importante para a absorção de vitaminas lipossolúveis e nutrientes essenciais. Os ácidos gordos são necessários para a síntese de vários elementos estruturais celulares, para a produção de compostos de sinalização e como fonte de energia [22].

Os ácidos gordos podem ser classificados como ácidos gordos saturados ou insaturados, dependendo da ausência ou presença de ligações duplas na cadeia de carbono, respetivamente. De acordo com o número de insaturações na molécula, os ácidos gordos insaturados são classificados como monoinsaturados, do qual faz parte a família ómega 9 (ácido oleico) ou polinsaturados dos quais fazem parte as famílias ómega 3 e 6. A maioria das gorduras contém diferentes proporções de cada um destes ácidos gordos, mas elas são geralmente classificadas de acordo com o tipo predominante. Os ácidos gordos insaturados são predominantemente de origem vegetal e são extraídos de cereais, legumes, frutas e algumas oleaginosas como as nozes, enquanto que os ácidos gordos saturados são predominantemente de origem animal. No entanto, há exceções como o óleo de peixe que é rico em ácidos gordos insaturados [23].

5.1.1.1 Ácidos gordos insaturados

Os ácidos gordos insaturados são representados por famílias. A família **ómega 3**, assim designada quando a primeira dupla ligação está localizada no terceiro carbono a partir do radical metilo como por exemplo o ácido α -linolénico (ALA 18:3, 18 carbonos e 3 insaturações), o ácido eicosapentaenóico (EPA 20:5), e o ácido docosahexanóico (DHA 22:6). A família **ómega 6** (quando a primeira dupla ligação está localizada no sexto carbono a partir do radical metilo) a que pertence o ácido linoleico (LA 18:2), o ácido γ -linolénico (GLA 18:3) e o ácido araquidónico (AA 20:4), e a família **ómega 9** (quando a primeira dupla ligação está localizada no nono carbono a partir do radical metilo) a que pertence ácido oleico (cis 18:1) [23, 24].

✓ **Os ácidos gordos polinsaturados (PUFA)**, como já foi referido, abrangem as famílias ómega 3 e ómega 6. O ácido α -linolénico e o ácido linoleico são os precursores dos ómega 3 e ómega 6 respetivamente, pela ação das enzimas elongase e dessaturase. As elongases atuam adicionando dois átomos de carbono ao terminal carboxilo da cadeia, e as dessaturases agem oxidando dois carbonos da cadeia, originando uma dupla ligação com a configuração *cis*. Estes dois ácidos (α -linolénico e linoleico) são definidos como ácidos gordos essenciais, porque eles não são sintetizados endogenamente pelos seres humanos, devido à falta de capacidade das enzimas dessaturases inserirem duplas ligações entre o carbono 6-7 (nos ómega 6) e 3-4 (nos ómega 3) ^[23].

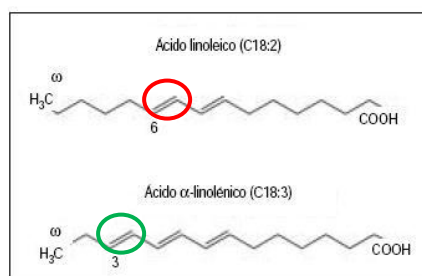


Figura 4: Ácido linoleico e ácido α -linolénico ^[25].

Os **ácidos gordos ómega 3** (ALA, EPA e DHA) são precursores das prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos. Estes ácidos têm atividade anti-inflamatória, anticoagulante, vasodilatadora e antiagregante ^[23, 26, 27, 28]. Estudos epidemiológicos ^[29] têm demonstrado que a ingestão regular de peixes (fonte de ácidos gordos ómega 3) tem um efeito favorável sobre os níveis de triglicédeos, sobre o colesterol, pressão sanguínea e ritmo cardíaco (efeitos antiarrítmicos). Para além disto, pensa-se que o consumo de ácidos gordos ómega 3 diminui o processo aterosclerótico, provavelmente pela sua atividade anti-inflamatória, que é relevante tanto numa fase mais precoce do desenvolvimento da aterosclerose, como em situações em que as placas já estejam em estados muito avançados ou em risco de rutura, pois a inflamação tem um papel fundamental no desenvolvimento e progressão da aterosclerose ^[28, 29].

A maioria das evidências de benefícios dos ómega 3 foram obtidas com o ácido eicosapentaenóico (EPA) e docosaheptaenóico (DHA), os ácidos gordos de cadeia longa desta família. Quanto ao ácido α -linolénico (ALA), não existe apoio epidemiológico para um benefício a partir deste ^[28].

As principais fontes de EPA e DHA são peixes de água fria como a cavala, sardinha e salmão. O ácido α -linolénico é encontrado nos tecidos verdes das plantas, o óleo de soja, de linhaça e canola ^[23].

Um exemplo de um estudo realizado para avaliar os benefícios dos ácidos gordos ômega 3 foi o estudo GISSI (*Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico*). Este é um ensaio clínico com seguimento de 3,5 anos, que teve como objetivo avaliar a evolução temporal do benefício dos ácidos gordos polinsaturados ômega 3 sobre a mortalidade em pacientes sobreviventes de um enfarte agudo do miocárdio recente.

O estudo envolveu 11 323 pacientes que foram aleatoriamente distribuídos por 4 grupos, um grupo foi suplementado com PUFAs ômega 3, outro com vitamina E, outro grupo com ambos e o quarto grupo não recebeu qualquer tipo de tratamento (grupo controlo).

Observou-se uma redução significativa da mortalidade total e morte súbita após pouco tempo de tratamento com uma dose baixa de ômega 3 (1g/dia). Os resultados fornecem um importante suporte para a hipótese de um papel antiarrítmico de PUFAs ômega 3, que devem ser testados com outros estudos ^[30].

Os **ácidos gordos ômega 6** (LA e AA) exercem um importante papel fisiológico: participam na estrutura de membranas celulares e, influenciam a permeabilidade dos vasos, a ação antiagregante, a pressão arterial e a reação inflamatória. Têm também ação na redução dos níveis de colesterol total e de colesterol LDL, sem alterar significativamente os níveis de colesterol HDL ^[27].

Os ácidos gordos ômega 6 são encontrados em alguns frutos oleaginosos, cereais integrais e sementes e em alguns óleos vegetais como o óleo de girassol ^[23].

Os mecanismos possíveis através dos quais os ácidos gordos ômega 6 diminuem o colesterol do plasma incluem o aumento da expressão do recetor das LDL e o aumento da atividade da CYP7A1, enzima que transforma o colesterol em sais biliares. Os ácidos gordos ômega 3 diminuem os triglicéridos e ésteres de colesterol no plasma e no fígado, através da diminuição da lipogénese e da síntese de VLDL, pelo aumento da depuração hepática de lipoproteínas e, do transporte reverso de colesterol. Ao reduzirem os níveis de colesterol e de triglicéridos, ambos os ácidos gordos ômega 6 e ômega 3 reduzem o risco cardiovascular ^[28, 31]. Contudo, o LA (18:2, ω -6) é transformado pelo organismo humano em AA (20:4, ω -6), originando mediadores pró-inflamatórios, enquanto que o ALA (18:3, ω -3) é transformado em EPA (20:5, ω -3) dando origem a mediadores anti-inflamatórios, pelo que é recomendável o predomínio destes últimos na dieta ^[26].

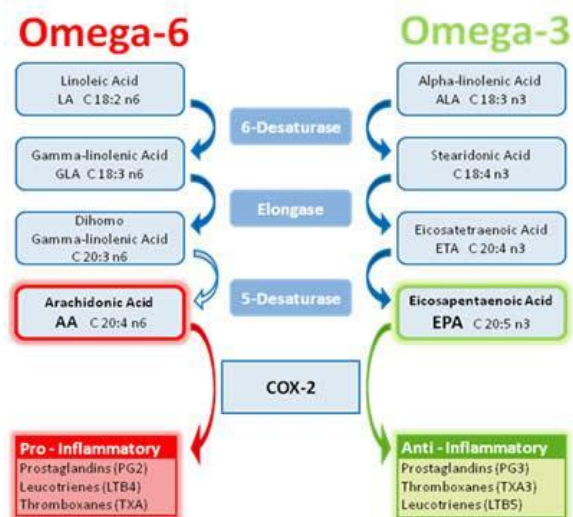


Figura 5: Formação de ácidos gordos ômega 6 e ômega 3 ^[32].

A modificação dos padrões alimentares tem levado a uma alteração no consumo de ácidos gordos, com um aumento no consumo de ômega 6 e uma redução marcada no consumo de ômega 3. Isto, por sua vez, deu origem a um desequilíbrio na proporção ômega 6/ômega 3, que é agora muito diferente da proporção no passado, de 1:1, que se devia ao consumo abundante de vegetais e de alimentos de origem marinha contendo ácidos gordos ômega 3. Atualmente, a dieta ocidental tem um conteúdo calórico significativo, caracterizada por uma alta proporção de gorduras saturadas, ácidos gordos ômega 6 e uma menor proporção de ácidos gordos ômega 3, resultando em proporções ômega 6/ômega 3 no intervalo de 15:1 a 17:1, promovendo a patogénese de muitas doenças incluindo as DCV. Um aumento do consumo de ômega 3 (diminuição da razão ômega 6/ômega 3) tem efeitos benéficos, na prevenção secundária de DCV, uma proporção de 4:1 foi já associada a uma redução de 70% na mortalidade ^[33].

A maioria dos estudos indica que a razão ômega 6/ômega 3 deve ser menor do que a presentemente encontrada na população em geral. Tendo em vista a melhoria da saúde e a redução do risco de doença, é então importante projetar estratégias alimentares que resultem num aumento de ômega 3 no sangue e nos tecidos, associado a uma diminuição de ômega 6 ^[21, 24, 33, 34]. No entanto, mais estudos são necessários para confirmar e consolidar esta ideia.

Conclui-se assim que o grau de saturação de lípidos na dieta desempenha um papel importante nos níveis plasmáticos de colesterol, o qual determina o risco de DCV ^[35].

Um foco de recomendações dietéticas para a prevenção e tratamento de DCV tem sido uma redução na ingestão de gordura saturada, principalmente como um meio de diminuir as concentrações de colesterol das LDL ^[35].

✓ **Os ácidos gordos monoinsaturados (MUFA)** são os precursores da família ômega 9, cujo principal ácido gordo é o **ácido oleico**. Este é um dos principais componentes da dieta mediterrânea, ao qual têm sido atribuídas propriedades benéficas na redução da oxidação das LDL (forma aterogénica), inibição da agregação plaquetar, propriedades antitrombóticas ^[36] e na diminuição das LDL, devido ao aumento da atividade do recetor hepático destas ^[27].

Tsimikas *et al.* ^[37] procuraram avaliar o potencial pró-inflamatório das LDL isoladas de indivíduos que consumiam uma dieta naturalmente rica em azeite de oliva. As LDL foram isoladas a partir de 18 indivíduos gregos, 18 americanos e 11 greco-americanos (para avaliar possíveis diferenças étnicas na suscetibilidade da LDL à oxidação). Não foram encontradas diferenças nos perfis lipídicos basais entre gregos, americanos, ou greco-americanos. O teor de ácido oleico nas LDL foi 20% maior no grupo dos gregos quando comparados com os americanos ou greco-americano. O grau de oxidação das LDL *in vitro*, medida pela formação de dienos conjugados, foi menor nos indivíduos gregos. A indução de quimiotaxia e de aderência de monócitos por LDL oxidadas diminuiu em 42% no grupo grego quando comparado com os americanos. Houve uma correlação inversa entre o teor de ácido oleico nas LDL e estimulação da quimiotaxia de monócitos ^[37]. Esta amostra é, no entanto, extremamente reduzida sendo necessária confirmação dos resultados por outros estudos abrangendo mais indivíduos.

Analisando os resultados deste e de outros estudos pode concluir-se, que o consumo de ácido oleico (conseguido através da dieta mediterrânea), reduz a tensão arterial, a indução da adesão monocitária, a tendência para a oxidação das LDL e o desencadeamento das respetivas propriedades pró-inflamatórias ^[26]. Assim, a baixa incidência de morbilidade e mortalidade por DCV em populações que aderem à dieta mediterrânea, deve-se também ao alto teor de MUFA que é consumido neste tipo de dieta, quando comparado com outros tipos de dieta ^[38].

As principais fontes de ácido oleico na dieta mediterrânea são o azeite (contém grande quantidade de ácidos gordos monoinsaturados e pouca quantidade de polinsaturados, sendo mais resistente à oxidação, isto é, à saturação dos seus ácidos gordos quando é exposto a altas temperaturas) e oleaginosas (amendoim, castanhas, nozes, amêndoas). As nozes diferem das restantes oleaginosas por conterem grande quantidade de ácidos gordos polinsaturados (designadamente ácido linoleico e ácido α -linolénico) ^[26].

Lorgeril *et al.* ^[39] tentaram perceber se uma dieta mediterrânea rica em ácido alfa linolénico teria ou não benefícios relativamente a uma dieta cuidada, adequada a indivíduos que tinham sofrido enfarte.

Depois de um primeiro enfarte do miocárdio, os doentes foram distribuídos ao acaso por dois grupos, um grupo experimental (n=302) e um grupo controle (n=303), com posterior acompanhamento durante 5 anos. O grupo experimental consumiu significativamente menos lípidos, gordura saturada, colesterol e ácido linoleico, mas **mais ácidos oleico e α -linolénico** confirmado por medições no plasma.

Embora realizada numa amostra não muito significativa, a dieta mediterrânea rica em ácido α -linolénico e ácido oleico mostrou ser mais eficiente do que outras dietas na prevenção secundária de eventos coronários e morte ^[39].

Em suma a baixa ingestão de ácidos gordos saturados e ómega 6, e a ingestão moderada de ómega 3 e de gordura monoinsaturada (caraterístico da dieta mediterrânea tradicional), parece ser a melhor abordagem para reduzir o risco de doenças cardiovasculares ^[21].

5.1.2 Fitoesteróis

Os fitosteróis são um tipo de gordura, estruturalmente semelhante ao colesterol, mas que ao contrário deste, têm origem vegetal. São elementos essenciais da componente lipídica das plantas e da estrutura das suas membranas celulares. Estão identificados mais de 40 fitosteróis, mas o sitosterol, o campesterol, e estigmasterol são os mais abundantes.

As melhores fontes alimentares de fitosteróis são os legumes, leguminosas secas, óleos vegetais pouco refinados, sementes e frutos oleaginosos ^[40].

Os fitosteróis desempenham um papel importante na diminuição dos níveis de colesterol sanguíneo e executam funções estruturais análogas ao colesterol no tecido animal, contribuindo para a diminuição do risco de doenças cardiovasculares ^[40].

A nível intestinal, os esteróis vegetais não inibem diretamente a absorção de colesterol pelos enterócitos, mas competem com ele para a incorporação nas lipoproteínas. A afinidade dos esteróis vegetais pelas lipoproteínas é superior à do colesterol, devido à sua hidrofobicidade claramente superior. A diminuição do nível de colesterol nas lipoproteínas traduz-se numa redução da quantidade de colesterol passível de ser absorvido sendo então excretado ^[41].

A diminuição da absorção intestinal do colesterol por competição com esteróis vegetais estimula a expressão hepática dos recetores das LDL, favorecendo a captura hepática das LDL circulantes e contribuindo para reduzir o nível plasmático do colesterol das LDL ^[42].

Com o objetivo de avaliar os efeitos de 3 doses de fitoesteróis no metabolismo do colesterol, Racette *et al.* ^[43] realizaram um estudo onde participaram 18 adultos aleatoriamente designados para uma de várias sequências de dieta. Cada sequência continha uma dieta deficiente em fitoesteróis mais 3 doses de suplemento de fitoesteróis (0, 400 ou 2000 mg/d).

Cada dose foi administrada durante 4 semanas, com uma semana entre doses. Foi estudada a excreção fecal, a excreção biliar e a absorção intestinal de colesterol. Os resultados principais foram a excreção de colesterol fecal e a absorção intestinal.

No final os autores concluíram que os fitoesteróis dietéticos em doses moderadas e elevadas podem alterar favoravelmente o metabolismo do colesterol de uma forma dependente da dose, uma vez que aumentaram substancialmente a excreção fecal de colesterol e reduziram a absorção intestinal de colesterol relativamente a uma dieta deficiente em fitoesteróis. A ingestão moderada de fitoesteróis (459 mg/d) pode ser obtida com uma dieta saudável, sem suplementação.

As limitações deste estudo incluem o pequeno tamanho da amostra, os períodos de dieta relativamente curtos e a ingestão de fitoesteróis como bebida suplementar em vez de incorporados naturalmente nos alimentos ^[43].

✦ **Três grandes conclusões têm sido retiradas de várias investigações que envolveram o estudo de lípidos na alimentação:**

- 1) A ingestão de ácidos gordos saturados foi o fator dietético na maioria das vezes relacionado com níveis mais elevados de colesterol plasmático total, assim como com maior ocorrência de DCV ^[24].
- 2) Um menor número de eventos cardiovasculares foi encontrado em populações que consumiam dietas onde o azeite é a principal fonte de gordura como a dieta mediterrânea ^[44].
- 3) A concentração de lipoproteínas plasmáticas é modificada tanto pela quantidade como pela qualidade de lípidos consumidos (ácidos gordos saturados, monoinsaturados, polinsaturados e trans), mas o balanço entre esses ácidos gordos é mais relevante que a quantidade de gordura na dieta ^[23, 45].

5.2 Antioxidantes

A oxidação nos sistemas biológicos, que causa danos no organismo contribuindo para o aparecimento de muitas doenças como inflamações, tumores malignos ou doenças cardiovasculares, ocorre devido à ação dos radicais livres, resultado de um desequilíbrio entre os fatores pró-oxidantes e antioxidantes, a favor dos primeiros. Os radicais livres, são moléculas que têm um eletrão isolado, livre para se ligar a qualquer outro eletrão, e por isso são extremamente reativos. Eles podem ser gerados por fontes exógenas ou endógenas. As fontes exógenas incluem tabaco, poluição do ar, solventes orgânicos, pesticidas e radiações. Quanto às fontes endógenas, estas têm origem através de processos biológicos que

normalmente ocorrem no organismo, tais como: a produção de adenosina trifosfato (ATP), por meio da cadeia transportadora de eletrões; ativação de genes e participação em mecanismos de defesa. Contudo, a produção excessiva destes radicais livres conduz a danos oxidativos^[28, 46].

De todas as doenças em que o *stress* oxidativo causa complicações, as doenças cardiovasculares são as que contam com maiores evidências^[46].

A produção contínua de radicais livres durante os processos metabólicos, sobretudo nas mitocôndrias, membranas celulares e no citoplasma leva ao desenvolvimento de mecanismos de defesa antioxidante. Estes têm como objetivo primordial manter o processo oxidativo dentro dos limites fisiológicos e passíveis de regulação, impedindo que os danos oxidativos se amplifiquem, culminando em danos irreparáveis^[47].

O organismo humano desenvolveu sistemas de defesa para lidar com o *stress* oxidativo. Essa defesa inclui **sistemas enzimáticos** (superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase, entre outros). A atividade das enzimas em questão muitas vezes depende da participação de cofatores enzimáticos, especialmente antioxidantes de origem dietética.

Os principais **antioxidantes não enzimáticos** presentes no organismo humano são a glutathione, a bilirrubina, o ácido úrico, a coenzima Q, entre outros; nos de origem dietética destacam-se, vitaminas (vitamina C, E e A), minerais e compostos fenólicos^[47].

O sistema de defesa antioxidante tem a função de inibir e/ou reduzir os danos causados pela ação dos radicais livres ou das espécies oxidantes não radicalares. Os antioxidantes podem agir **diretamente** na neutralização da ação dos radicais livres e espécies oxidantes graças à doação de átomos de hidrogénio ou de eletrões, que os transforma em compostos estáveis, ou participar **indiretamente** como cofatores em sistemas enzimáticos com função antioxidante^[22, 47].

O potencial antioxidante de um composto é determinado pela reatividade dele como um dador de eletrões ou de hidrogénio, pela capacidade de deslocar ou estabilizar um eletrão desemparelhado, pela reatividade com outro antioxidante e com o oxigénio molecular, evitando assim uma reação em cadeia de danos que podem envolver lípidos, proteínas, enzimas, hidratos de carbono, ácido desoxirribonucleico (ADN), membranas celulares ou membranas nucleares, os quais podem conduzir à morte celular^[22, 28].

Um dos principais aspetos relacionados com o efeito protetor cardiovascular da dieta mediterrânica tem sido atribuído, em parte, à presença de compostos antioxidantes obtidos, sobretudo através de frutas e vegetais, de entre os quais se destacam os **compostos fenólicos**, os **carotenoides** a **vitamina E** e a **vitamina C**^[47].

5.2.1 Compostos fenólicos

Os compostos fenólicos são substâncias amplamente distribuídas na Natureza.

Estes compostos agem como antioxidantes, não somente pela sua capacidade de atuarem em sistemas biológicos ao doarem hidrogénio ou eletrões, mas também em virtude dos seus radicais intermediários estáveis, que impedem a oxidação de vários ingredientes do alimento, particularmente os lípidos ^[47, 48].

Os compostos fenólicos caracterizam-se por possuírem um ou mais grupos funcionais hidroxilo (OH) ligados a um anel benzénico.

Esta classe de compostos divide-se em **flavonoides** (polifenóis, com base no número de unidades fenol na molécula) e **não flavonoides** (ácidos fenólicos, fenóis e seus derivados).

Os flavonoides compreendem um grupo de compostos fenólicos cuja síntese não ocorre na espécie humana e que se encontram nas frutas e nos vegetais, apresentando-se sob a forma de flavonóis, flavonas, flavanonas, catequinas (Figura 6A), antocianinas (Figura 6B), isoflavonas e calconas. Podemos encontrá-los no café, cebola, maçã, uva, cerveja, chá, vinho tinto e azeite, entre outros ^[47].

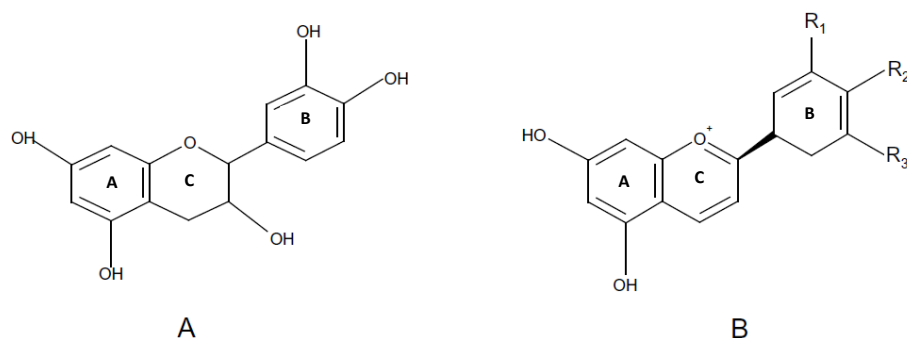


Figura 6: Flavonoides mais encontrados. A - catequinas e B - antocianinas ^[47].

A elevada capacidade antioxidante destes compostos deve-se aos átomos de hidrogénio dos grupos hidroxilo adjacentes (orto-difenóis), localizados em várias posições dos anéis A, B e C, as duplas ligações dos anéis benzénicos e a dupla ligação -C=O de algumas moléculas de flavonoides ^[47].

Na classe dos não-flavonoides estão os derivados dos ácidos cinâmico e benzoico (Figura 7). A sua atividade antioxidante está relacionada com a posição dos grupos hidroxilo e também com a proximidade do grupo -COOH em relação ao grupo fenil. Quanto mais próximo esse grupo estiver do grupo fenil, maior será a capacidade antioxidante do grupo hidroxilo ^[47].

Os ésteres dos ácidos cafeico, cumárico e felúrico, que estão presentes em alimentos como maçã, pera, cereja e damasco, são os principais compostos fenólicos derivados dos ácidos cinâmicos.

Quanto aos derivados dos ácidos benzoicos, podem-se destacar os ácidos salicílico, gálico, protocatequico e vanílico, que são encontrados no morango, uva, laranja, limão e tangerina [47].

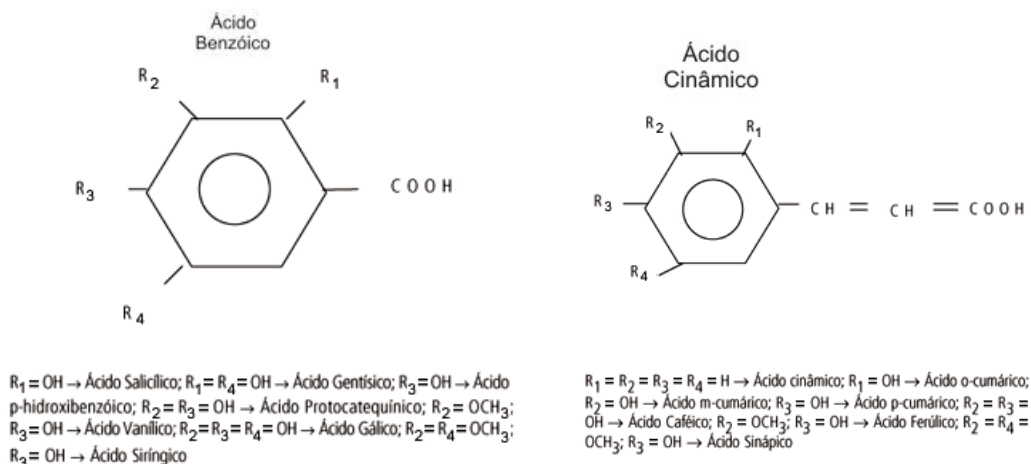


Figura 7: Estrutura química dos principais derivados dos ácidos benzoico e cinâmico [48].

Os compostos fenólicos funcionam como neutralizadores dos radicais e algumas vezes como quelantes de metais agindo tanto na etapa de iniciação como na de propagação do processo oxidativo. Os produtos intermediários formados pela ação destes antioxidantes, são relativamente estáveis devido à ressonância do anel aromático apresentado por estes compostos [28, 48].

A ação benéfica dos compostos fenólicos na prevenção de diversas enfermidades cardiovasculares, cancerígenas e neurológicas parece estar relacionada com a sua atividade anti-inflamatória, antioxidante (inibição da oxidação das LDL) e com a atividade que impede, não só a aglomeração das plaquetas sanguíneas, mas também a disfunção endotelial (diminuindo a expressão de moléculas de adesão celular e aumentando o óxido nítrico essencial no vasorrelaxamento) [47, 49, 50].

Com o objetivo de estudar a associação entre a ingestão de flavonoides e a mortalidade coronária Knekt *et al.* [51] realizaram um estudo de coorte com base em dados recolhidos entre 1967 e 1972 e com seguimento até 1992, envolvendo 2385 mulheres e 2748 homens finlandeses, com idades entre 30-69 anos e livre de doenças cardíacas no início do estudo.

A dieta destes indivíduos foi estimada através de questionários sobre os hábitos alimentares. A ingestão média de flavonoides foi de 3-4 mg/dia. As principais fontes de flavonoides foram maçãs e cebolas.

Os resultados foram ajustados em função do sexo, idade, tabagismo, concentração sérica de colesterol, pressão arterial e índice de massa corporal.

As pessoas que morreram durante o acompanhamento eram mais velhas, frequentemente homens hipertensos e fumantes.

No final os autores concluíram que uma baixa ingestão dietética de flavonoides aumenta o risco de vir a desenvolver doença cardíaca coronária. Contudo, estes resultados não podem ser dissociados dos possíveis efeitos de outros alimentos e/ou estilo de vida ^[51].

5.2.2 Carotenoides

Os carotenoides são isoprenóides geralmente constituídos por 8 unidades de isoprenos, formando uma longa cadeia de polieno que pode conter 2 a 15 duplas ligações conjugadas, o que permite muitas configurações *cis* e *trans*. Estão amplamente distribuídos na natureza, sintetizados exclusivamente em plantas, e responsáveis pela coloração amarela, laranja ou vermelha de frutas e hortaliças (tomate, abóbora, laranja, cenouras) ^[46].

Os carotenoides podem ser divididos em dois grandes grupos: **carotenos**, compostos apenas de carbono e hidrogénio (são exemplo o β -caroteno e o licopeno) e, **xantofilas**, que são sintetizadas a partir dos carotenos, por meio de reações de hidroxilação e epoxidação (são exemplo a luteína e a zeaxantina) ^[28, 47].

Os carotenoides precursores da vitamina A possuem pelo menos um anel de β -ionona não substituído, com cadeia lateral poliénica, com um mínimo de 11 carbonos. Entre os carotenoides, o β -caroteno é o mais abundante em alimentos e o que apresenta a maior atividade de pró-vitamina A, ou seja, é convertido endogenamente em retinoides ^[28, 46].

Tanto os carotenoides precursores da vitamina A como os não precursores, são antioxidantes com ação protetora contra DCV. A oxidação das LDL é um fator crucial para o desenvolvimento da aterosclerose, e estes atuam inibindo o processo de oxidação da lipoproteína devido à sua estrutura, principalmente pelo sistema de duplas ligações conjugadas e riqueza em elétrons, o que permite proteger as estruturas lipídicas da oxidação, interrompendo as reações em cadeia onde eles estão envolvidos ^[28, 46].

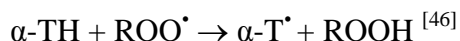
5.2.3 Vitaminas antioxidantes

5.2.3.1 Vitamina E

A vitamina E é um componente dos óleos vegetais encontrada na natureza em quatro formas diferentes α , β , γ e δ -tocoferol, sendo o α -tocoferol a forma antioxidante amplamente distribuída nos tecidos e no plasma. Todos estes compostos têm um núcleo cromanol com uma cadeia alifática lateral. A vitamina E encontra-se em grande quantidade nos lípidos e,

diversos estudos sugerem que esta vitamina devido à sua capacidade antioxidante impede ou minimiza os danos provocados pelos radicais livres, associados a doenças específicas, como as DCV [28].

Um mecanismo bem estabelecido da ação do α -tocoferol é a sua reação com o radical alquilperóxido. O α -tocoferol interrompe a reação em cadeia da peroxidação lipídica sequestrando os radicais alquilperóxido por meio da seguinte reação:



Radicais alquilperóxido (ROO^{\bullet}) são formados durante a peroxidação lipídica, iniciada por subtração de um átomo de hidrogénio dos PUFAs. A peroxidação de PUFAs das membranas celulares pode afetar características importantes destas, como fluidez, permeabilidade, potencial elétrico e transporte controlado de metabolitos.

Há evidências crescentes de que os mecanismos protetores do α -tocoferol não estão apenas relacionados com a prevenção da oxidação das LDL, mas também com funções não antioxidantes. A vitamina E atua a nível celular, inibindo a proliferação de células musculares lisas das artérias, a agregação plaquetar, a adesão de monócitos à parede do endotélio, a captação de LDLs oxidadas e a produção de citocinas [46].

5.2.3.2 Vitamina C

A vitamina C está presente em alimentos como frutas (Kiwi, Laranja, Limão, Morango) e hortaliças (brócolos, Pimento, Couve portuguesa, Couve branca). Esta vitamina tem duas formas biologicamente ativas – o ácido L-ascórbico e o ácido L-dehidroascórbico.

A vitamina C é um nutriente hidrossolúvel envolvido em múltiplas funções biológicas. É cofator de várias enzimas envolvidas na hidroxilação pós-tradução do colagénio e na biossíntese da carnitina, entre outros.

Além da sua função antioxidante ao eliminar espécies reativas de oxigénio e espécies reativas de nitrogénio, regenera também o α -tocoferol e, portanto, tem um papel muito importante na prevenção do desenvolvimento da aterosclerose [46].

Dado que carotenoides e vitaminas são abundantes em frutas e vegetais, Samman *et al.* [52] realizaram um estudo em indivíduos do sexo masculino ao longo de 2 períodos de 6 semanas com uma paragem entre os períodos de 3 semanas. Neste estudo pretendeu-se determinar o efeito da suplementação de vitaminas através de concentrados de frutas e legumes no estado antioxidante, níveis de homocisteína, lípidos plasmáticos e resistência à insulina dos indivíduos em comparação com um grupo controlo, que não recebeu qualquer tipo de suplementação.

Os autores concluíram que o concentrado de fruta e vegetais aumentou o teor de ácido ascórbico, β -caroteno e ácido fólico, e reduziu a homocisteína plasmática. Assim, este estudo sugere que fruta e vegetais reduzem o risco de doença cardíaca e, os resultados sugerem que um dos mecanismos é a redução da homocisteína no plasma ^[52].

5.3 Fibras Alimentares

Segundo a *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC), órgão americano, a fibra alimentar corresponde às partes comestíveis das plantas que são resistentes à digestão e absorção pelo intestino delgado humano, com fermentação parcial ou total no intestino grosso. São hidratos de carbono ou análogos destes que não são digeríveis nem absorvíveis ^[20, 53].

A fibra dietética inclui polissacarídeos como a celulose, hemiceluloses, pectinas, gomas, mucilagens, oligossacarídeos, lignina (não polissacarídeo, mas sim um polímero de fenilpropil álcool e ácidos) e substâncias associadas às plantas ^[20, 53].

As fibras de acordo com a sua solubilidade em água dividem-se em:

5.3.1 Fibras solúveis: Pectinas, gomas, mucilagens e hemiceluloses tipo A. Estas fibras têm a capacidade de se ligar à água e formar géis. A fração solúvel das fibras traz benefícios à saúde, porque apresentam efeito metabólico no trato gastrointestinal, isto é, retardam o esvaziamento gástrico e o tempo do trânsito intestinal, diminuindo o ritmo de absorção de glicose e de colesterol total. Para além disso, são substratos para fermentação bacteriana que resultam em ácidos gordos de cadeia curta (AGCC), importantes para o metabolismo intestinal ^[53, 54].

São encontradas principalmente em frutas e verduras, mas também em cereais (aveia e cevada) e leguminosas (feijão, grão de bico, lentilha e ervilha) ^[53, 54].

5.3.2 Fibras Insolúveis: Celulose, lignina, hemiceluloses tipo B. Fazem parte da estrutura da parede das células vegetais. Estas apresentam efeito mecânico no trato gastrointestinal ^[53, 54].

Não se dissolvem na água, aumentam o bolo fecal, aceleram o tempo de trânsito intestinal (reduzindo a obstipação), e diminuem o risco de doenças intestinais. Encontram-se principalmente em verduras, farelo de trigo e grãos integrais ^[53, 54].

A composição distinta dos diferentes tipos de fibras explica a pluralidade de funções que se atribuem a este componente. A fibra alimentar para além da sua extrema importância na fisiologia do trato gastrointestinal tem sido aliada na terapia de doenças, como a obesidade,

hipercolesterolemia, diabetes e cancro do colón, sendo por isso considerada como alimento funcional ^[53, 54].

Resultados de um estudo transversal desenhado para avaliar a relação entre a fonte ou o tipo de fibra alimentar e fatores de risco para doença cardiovascular, determinados separadamente para 2.532 homens e 3.429 mulheres, levam à conclusão de que a fibra proveniente de cereais estava associada a um menor índice de massa corporal, pressão sanguínea e concentração de homocisteína. A fibra proveniente de legumes foi associada a menor pressão arterial e concentração de homocisteína e a fibra de frutas a uma diminuição da gordura abdominal e pressão arterial. A fibra de nozes e sementes secas foi associada a uma diminuição do índice de massa corporal, de gordura abdominal, e das concentrações de glicose e apolipoproteína B em jejum ^[55].

São inegáveis os benefícios que a fibra alimentar, associada à dieta, desempenha na saúde humana. Não se limita somente às funções fisiológicas e estruturais, mas também participa efetivamente na prevenção de doenças crónicas e distúrbios metabólicos.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, frutas intactas, legumes, grãos integrais, nozes e leguminosas são as melhores fontes de fibras alimentares, pois são ricos em componentes cardioprotetores. Assim, a dieta mediterrânica (fonte de fibra alimentar) deve ser recomendada para melhorar o perfil de lipoproteínas e de reduzir o risco de DCV ^[20].

6. ESTUDOS OBSERVACIONAIS E ALEATORIZADOS QUE SUSTENTAM A EVIDÊNCIA DO EFEITO BENÉFICO DA DIETA MEDITERRÂNICA, NA MORBILIDADE E MORTALIDADE CORONÁRIA

O *Lyon Diet Heart Study* é um estudo clínico de prevenção secundária, que teve como objetivo investigar se a Dieta Mediterrânica pode reduzir a taxa de recorrência após um primeiro enfarte do miocárdio. Este estudo foi conduzido durante 46 meses, envolvendo 219 doentes no grupo de intervenção e 204 controlos, com um perfil de fatores de risco semelhante. Embora realizado numa amostra de doentes relativamente pequena, deu resultados altamente significativos na redução da doença coronária, com uma redução de 30% - 70% dos desfechos cardíacos no grupo de intervenção. Assim, os dados confirmam o efeito protetor da dieta mediterrânica ^[56].

O estudo **HALE** (*Healthy Ageing: a Longitudinal study in Europe*) é um estudo longitudinal que avaliou o efeito da dieta mediterrânica e do estilo de vida com a mortalidade por todas as causas em indivíduos idosos de 11 países europeus durante os 12 anos de

seguimento (entre 1988 e 2000). Os 1507 homens e 832 mulheres entre os 70 e os 90 anos, que aderiram à dieta mediterrânica, não fumavam, eram fisicamente ativos e tinham um consumo moderado de álcool, tiveram uma redução de 50% da mortalidade total, da doença cardiovascular e de cancro relativamente ao grupo controlo que não cumpria aquele regime [57].

O estudo **EPIC** (*European Prospective Investigation into Cancer and nutrition*) é um estudo de coorte prospetivo, envolvendo nove países europeus, com o objetivo de investigar a importância da adesão à dieta Mediterrânica (dos seus componentes individualmente) e a sua relação inversa com mortalidade global. Participaram 23 349 homens e mulheres com um acompanhamento de 8,5 anos.

A aplicação de um *score* que avaliava a adesão à dieta mediterrânica associou-se a uma maior esperança de vida em idosos saudáveis, mesmo quando os resultados foram ajustados à situação socioeconómica e atividade física.

Os componentes dominantes da dieta mediterrânica (obtidos através de pontuação) associados a uma mortalidade mais baixa foram o consumo moderado de álcool, baixo consumo de carne e um elevado consumo de legumes, frutas, azeite e nozes [58].

Mais recentemente (de 2003 a 2009), realizou-se o estudo **PREDIMED** (*Prevención con Dieta Mediterránea*), que comparou a dieta mediterrânica com uma dieta pobre em gordura, em 7447 indivíduos com risco cardiovascular elevado (tinham pelo menos 3 fatores de risco cardiovascular).

Os resultados mostraram uma redução de 30% no risco de enfarte agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte. Estes resultados apoiam os benefícios da dieta mediterrânica na prevenção primária da doença cardiovascular [59].

O estudo **ATTICA**, é um estudo epidemiológico envolvendo 1514 homens e 1528 mulheres da região Attica da Grécia, com o objetivo de estudar o efeito da dieta mediterrânica nos níveis plasmáticos de proteína C-reativa, de células brancas do sangue, interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa, amiloide A, fibrinogénio e homocisteína.

A avaliação dos hábitos alimentares foi baseada num questionário onde foi pedido a todos os participantes que relatassem a sua ingestão média diária ou semanal de vários componentes alimentares que consumiram durante o último ano.

Os resultados deste estudo mostraram que a adesão à dieta mediterrânica foi associada a uma redução nas concentrações de marcadores de inflamação e coagulação, que se acredita

terem um papel importante em doenças cardiovasculares. Isto pode explicar, em parte, as ações benéficas desta dieta sobre o sistema cardiovascular^[60].

7. CONCLUSÃO

As DCV desenvolvem-se ao longo da vida e progridem de forma silenciosa, o que predispõe à desvalorização da prevenção e controlo dos fatores de risco cardiovasculares.

O carácter multifatorial das doenças cardiovasculares torna a sua abordagem complexa. Por um lado pela impossibilidade de atuar nos fatores de risco não modificáveis, inerentes ao indivíduo. Por outro, pela diversidade de fatores de risco modificáveis e o poder sinérgico que exercem uns sobre os outros, potenciando o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Vivemos numa época em que muitas pessoas são medicadas para reduzir os níveis de colesterol, especialmente com estatinas, mas, muitos esquecem-se que as abordagens dietéticas para prevenir doenças crónicas como as DCV são mais seguras e económicas que as abordagens farmacológicas, principalmente se tivermos em conta que em Portugal se gasta cada vez mais dinheiro no tratamento de doenças que são em grande parte evitáveis, como as DCV.

Estas doenças pelo seu carácter multidimensional e as suas graves consequências, negativas e diretas, para o cidadão, para a sociedade e para o sistema de saúde, determinam que sejam encaradas como um problema de saúde pública. Perante este cenário é necessária uma intervenção urgente, com recurso a uma abordagem motivacional integrando as diferentes variáveis condicionantes da saúde das quais se destaca a alimentação a par da atividade física, com o objetivo de evitar estas doenças e reduzir as incapacidades por elas causadas como também prolongar a vida e promover um envelhecimento saudável. Portanto, a adoção de uma dieta que segue as diretrizes de uma alimentação saudável, como a dieta mediterrânica, que está associada à diminuição do estado inflamatório e pró-oxidante, contribuindo deste modo para a estabilização e/ou redução das lesões ateroscleróticas, demonstra ser um estratégia promissora na prevenção de DCV.

A intervenção farmacêutica no risco cardiovascular pode ser despoletada sempre que se identifique um utente com um ou mais fatores de risco cardiovascular, e /ou na dispensa de medicamentos na área cardiovascular.

O farmacêutico pode intervir, na prevenção do aparecimento de patologias que contribuem para o risco cardiovascular; prevenção da doença cardiovascular, através da vigilância e informação periódica dos indivíduos com risco cardiovascular. Assim o farmacêutico deve incentivar os indivíduos a não fumar; ter uma alimentação saudável;

praticar atividade física regular; controlar o peso e a gordura abdominal; pressão arterial $\leq 120/80$ mmHg; colesterol total < 190 mg/dL; colesterol LDL < 115 mg/dL; glucose < 110 mg/dL, não esquecendo a necessidade de alertar que a diminuição do risco cardiovascular passa pelo controle independente dos diferentes fatores de risco modificáveis.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] - World Health Organization - Prevention of Cardiovascular Disease - Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Switzerland: WHO Press, 2007. ISBN: 978 92 4 154717 8.
- [2] - Fundación Dieta Mediterránea - La pirámida de la Dieta Mediterránea se actualiza para adaptarse al estilo de vida actual. [Acedido a 8 de março de 2014]. Disponível na Internet: <http://dietamediterranea.com/piramide-dietamediterranea/>
- [3] - Ferreira, Rui Cruz et al. - Portugal - Doenças Cérebro-cardiovasculares em Números. Lisboa: Direção Geral de Saúde, 2013.
- [4] - Catarino, C. - O flagelo das doenças coronárias em Portugal. Lisboa: Grupo de Intervenção Comunitária da Fundação Portuguesa de Cardiologia, 2013.
- [5] - Lorigeril M, Salen P. - Mediterranean Diet in Secondary Prevention of CHD. Public Health Nutr. (2011), **14**:12, 2333-2337.
- [6] - Fundación Dieta Mediterránea - Dieta Mediterránea y UNESCO. [Acedido a 8 de março de 2014]. Disponível na Internet: <http://dietamediterranea.com/mediterraneo/dieta-mediterranea-y-la-unesco/>
- [7] - Anabolismo - Os segredos da dieta mediterrânica. [Acedido a 7 de julho de 2014]. Disponível na Internet: <http://anabolismo.org/2011/06/os-segredos-da-dieta-mediterranica/>
- [8] - World Health Organization, (2013), Cardiovascular diseases. [Acedido a 8 de março de 2014]. Disponível na internet: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
- [9] - Direcção-Geral da Saúde. Actualização do Programa Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Cardiovasculares. 2003. [Acedido a 8 de março de 2014]. Disponível na internet: <http://www.portaldasaude.pt/NR/rdonlyres/9B01E25D-D16C-422C-B3E0-140D1B591198/0/circularnormativadgs03dspsc060206.pdf>
- [10] - Ballantyne, C, O’Keefe, J., Gotto, A. - Dyslipidemia and Atherosclerosis Essentials. 4ª Edição. London: Jones and Bartlett Publishers, 2009. ISBN: 978-0.7637-6609-2.
- [11] - Mansilha, Helena F. - Dislipidémia. Revista do hospital de crianças maria pia. (2009), **18**:3, 202-207.
- [12] - Murray, R., Granner, D., Mayes, P., et al. - Harper’s illustrated biochemistry. 26ª Edição. USA: The McGraw-Will Compains, 2003. ISBN 0-07-138901-6.
- [13] - Guimarães, S., Moura, D., Silva, P. - Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas. 5ª Edição. Porto: Porto Editora, 2006. ISBN: 972-0-06029-8.
- [14] - Gottlieb, M., Bonardi, G., Moriguchi, E. - Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. Scientia Medica. Porto Alegre: PUCRS. (2005), **15**:3, 203-207.

- [15] - Silva, A. M. - Aterosclerose: Doença sistêmica com manifestações focais territórios e manifestações clínicas. *Revista Factores de Risco*. (2007), 40-45.
- [16] - Libby, p. - Inflammation in Atherosclerosis. Nature Publishing Group. (2002), **420**, 868-874.
- [17] - Scott, J. - Pathophysiology and Biochemistry of Cardiovascular Disease. Genetics and Development. (2004), **14**:3, 271-279.
- [18] - Stoll, G., Bendzus, M. - Inflammation and Atherosclerosis: Novel Insights Into Plaque Formation and Destabilization. *Stroke*. (2006), **37**:7, 1923-1932.
- [19] - Tabas, I. - Consequences and Therapeutic Implications of Macrophage Apoptosis in Atherosclerosis: The Importance of Lesion Stage and Phagocytic Efficiency. *Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biology*. (2005), **25**, 2256-2264.
- [20] - Sanchez-Muniz, F. - Dietary fibre and cardiovascular health. *Nutrición Hospitalaria*. (2012), **27**:1, 31-45.
- [21] - Lorgeril, M., Salen, P. - New insights into the health effects of dietary saturated and omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *BMC Medicine*. (2012), **10**:50.
- [22] - Whayne, T. Jr., Maulik, N. - Nutrition and the healthy heart with an exercise boost. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. (2012), **90**:8, 967-976.
- [23] - Frota, K., Matias, A., Arêas - Influence of food components on lipid metabolism: scenarios and perspective on the control and prevention of dyslipidemias. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*. Campinas. (2010), **30**:1, 7-14.
- [24] - Nadochiy, S., Redman, E. - Mediterranean diet and cardioprotection: the role of nitrite, polyunsaturated fatty acids and polyphenols. *Nutrition*. (2012), **27**:(7-8), 733-744.
- [25] - Rodríguez-Cruz, M., Tovar, A., Prado, M., Torres, N. - Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios en la salud. *Revista de investigación clínica*. (2005), **57**:3, 457-472.
- [26] - Silva, J. M., Saldanha, C. - Dieta, Aterosclerose e Complicações Ateroscleróticas. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. (2007), **26**:3, 277-294.
- [27] - Moraes, F., Colla, L. - Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. *Revista Eletrônica de Farmácia*. (2006), **3**:2, 109-122.
- [28] - Lavie, C., Milani, M., Mehra, M., Ventura, H. - Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Diseases. *Journal of the American College of Cardiology*. (2009), **54**:7, 585-594.
- [29] - Kris-Etherton, P., Harris, W., Appel, L. - Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. *Circulation*. (2002), **106**, 2747-2757.

- [30] - Marchioli, R., Barzi, F., Bomba, E., *et al.*, for the GISSI - Prevenzione Investigators: Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI) - Prevenzione. *Circulation*. (2002), **105**:16, 1897-1903.
- [31] - Fernandez' M., West, K. - Mechanisms by which Dietary Fatty Acids Modulate Plasma Lipids. *The Journal of Nutrition*. (2005), **135**, 2075-2078.
- [32] - Armani, C., Bampi, G. - Estudo da Relação do Consumo Alimentar de ω -3 e ω -6. (2014). [Acedido a 1 de junho de 2014]. Disponível na internet: <http://www.dicasdenutricao.com/Postagem/135>
- [33] - Simopoulos, A. - The Importance of the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases. *Experimental Biology and Medicine*. (2008), **233**:6, 674-688.
- [34] - Sanders, T., Lewis, F., Slaughter, S., Griffin, BA., *et al.* - Effect of varying the ratio of n-6 to n-3 fatty acids by increasing the dietary intake of alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid, or both on fibrinogen and clotting factors VII and XII in persons aged 45-70 y: the OPTILIP study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. (2006), **84**:3, 513-522.
- [35] - Siri-Tarino, P., Sun, Q., Hu, F., Krauss, R. - Saturated fat, carbohydrate, and cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. (2010), **91**:3, 502-509.
- [36] - Angelis, R. - Novos conceitos em nutrição. Reflexões a respeito do elo dieta e saúde. *Arquivos de Gastroenterologia*. (2011), **38**:4, 269-271.
- [37] - Tsimikas, S., Philis-Tsimikas, A., Alexopoulos, S., *et al.* - LDL Isolated From Greek Subjects on a Typical Diet or From American Subjects on an Oleate-Supplemented Diet Induces Less Monocyte Chemotaxis and Adhesion When Exposed to Oxidative Stress. *Journal of the American Heart Association*. (1999), **19**, 122-130.
- [38] - Lima, F. *et al.* - Ácidos Graxos e Doenças Cardiovasculares: Uma Revisão. *Revista de Nutrição*. (2000), **13**:2, 73-80.
- [39] - Lorigeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, *et al.* - Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *The Lancet*. (1994), **343**:8911, 1454-1459.
- [40] - Madureira, E. - Fitosteróis e Colesterol. *Revista Factores de Risco*. (2008), **8**, 52-57.

- [41] - Plat, J., Mensink, R. - Increased intestinal ABCA1 expression contributes to the decrease in cholesterol absorption after plant stanol consumption. *The FASEB Journal*. (2002), **16**:10, 1248-1253.
- [42] - Plat, J., Mensink R. - Effects of plant stanol esters on LDL receptor protein expression and on LDL receptor and HMG-CoA reductase mRNA expression in mononuclear blood cells of healthy men and women. *The FASEB Journal*. (2002), **16**:2, 258-260.
- [43] - Racette, S., Lin, X., Lefevre, M., *et al.* – Dose effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism: a controlled feeding study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. (2009), **91**:1, 32-38.
- [44] - Degirolamo, C., Rude, R. - Dietary Monounsaturated Fatty Acids Appear Not to Provide Cardioprotection. *Curr Atheroscler Rep*. (2010), **12**:6, 391-396.
- [45] - Waterman, E., Lockwood, B. - Active Components and Clinical Applications of Olive Oil. *Alternative Medicine Review*. (2007), **12**:4, 331-342.
- [46] - Cerqueira, F., Medeiros, M., Augusto, O. - Antioxidantes Dietéticos: Controvérsias e Perspectivas. *Química Nova*. (2007), **30**:2, 441-449.
- [47] - Silva, M., Costa, R., Santana, A., Koblitz, M. - Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais. *Semina: Ciências Agrárias*. (2010), **31**:3, 669-682.
- [48] - Soares, S. - Ácidos fenólicos como antioxidantes. *Revista de Nutrição*. (2002), **15**:1, 71-81.
- [49] - Vauzour, D., Mateos, A., Spencer, J. - Polyphenols and Human Health: Prevention of Disease and Mechanisms of Action. *Nutrients*. (2010), **2**:11, 1106-1131.
- [50] - Fitó, M., Torre, R., Farré-Albaladejo, M., Khymenetz, O., Marrugat, J., Covas, M. - Bioavailability and antioxidant effects of olive oil phenolic compounds in humans: a review. (2007), **43**:4, 375-381.
- [51] - Knekt, P., Jarvinen, R., Reunanen, A., Maatela, J. - Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *BMJ*. (1996). **312**:7029, 478-481.
- [52] - Samman, S., Sivarajah, G., Man, J., Ahmad, Z., *et al.* - A Mixed Fruit and Vegetable Concentrate Increases Plasma Antioxidant Vitamins and Folate and Lowers Plasma Homocysteine in Men. *The Journal of Nutrition*. (2003), **133**:7, 2188-2193.
- [53] - Macedo, T., Schmourlo, G., Viana, K. - Fibra Alimentar Como Mecanismo Preventivo de Doenças Crônicas e Distúrbios Metabólicos. *Revista Unisulma*. (2012), **2**:2, 67-77.
- [54] - Mahan, L., Escott-Stump, S., Raymond, J. - Krause: Alimentos Nutrição e Dietoterapia. 13ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. ISBN: 978-1-4377-2233-8.

- [55] - Lairon, D., Arnault, N., Bertrais, S., Planells, R., *et al.* - Dietary fiber intake and risk factors for cardiovascular disease in French adults. *The American Journal of Clinical Nutrition.* (2005), **82**:6, 1185-1194.
- [56] - Lorgèril, M., Salen, P., Martin, J.L., *et al.* - Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon diet Heart Study. *Circulation.* (1999), **99**, 779-785.
- [57] - Knoops, K., de Groot, L., Kromhout, D., *et al.* - Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women. The HALE Project. *JAMA.* (2004), **292**:12, 1433-1439.
- [58] - Trichopoulou, A., Bamia, C., Tricopoulos, D. - Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ.* 2009; **338**:b2337.
- [59] - Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvado, J., *et al.* - Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *The New England Journal of Medicine.* (2013), **368**:14, 1279-1290.
- [60] - Chrysohoou, C., Panagiotakos, D., Pitsavos, C., *et al.* - Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The Attica Study. *Journal of the American College of Cardiology.* (2004) **44**:1, 152-158.