

Associação entre nutrientes da dieta e fatores de risco cardiovascular

Association of nutrients and cardiovascular risk factors

ABSTRACT

SANIBAL, E. A. A.; TORRES, E. A. F. S.; SANIBAL, C. A.; MELLO, A. P. Q.; DAMASCENO, N. R. T. Association of nutrients and cardiovascular risk factors. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. = J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, SP, v. 34, n. 2, p. 71-84, ago. 2009.

The objective of this study was to evaluate the influence of nutrients such as monounsaturated fatty acids (MUFA), polyunsaturated fatty acids (PUFA) and antioxidant vitamin (α -tocopherol) on the cardiovascular risk factors (BMI, CC, Total Cholesterol, HDL-c, LDL-c and anti-LDLox autoantibodies). Data on food intake by 63 individuals at INCOR/SP/Brazil were collected by using 24-hour recalls and diet nutritional analysis (NutWin, version 5.1). After 12h fasting, blood samples were collected and the plasma was analyzed for: lipid profile (colorimetric methods), autoantibodies against LDLox (ELISA) and α -tocopherol (HPLC). Habitual diet was evaluated by three 24-hour recalls (R24) and the nutritional composition was analyzed by NutWin, version 5.1. The population was divided in quartiles according to the consumption of nutrients and the results indicated that MUFA, PUFA and serum α -tocopherol showed association with the BMI, CC, Total Cholesterol, HDL-c, LDL-c and anti-LDLox autoantibodies. These associations were significant and negative with consumption. According to our results we can state that these nutrients are capable to modify the cardiovascular risk.

Keywords: Diet. Antioxidants. Monounsaturated Fatty Acids. Polyunsaturated Fatty Acids. Anti-LDLox autoantibodies.

ELAINE ABRÃO ASSEF SANIBAL¹; ELIZABETH APARECIDA FERRAZ DA SILVA TORRES¹; CLAUDIA ASSEF SANIBAL¹; ANA PAULA DE QUEIROZ MELLO¹; NÁGILA RAQUEL TEIXEIRA DAMASCENO¹

¹Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Endereço para correspondência:

Nágila Raquel Teixeira Damasceno
Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Av. Dr. Arnaldo, 715, Cerqueira César, São Paulo, SP, Brasil.
CEP 01246-904

E-mail: nagila@usp.br

Apoio financeiro:

CNPq e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de los ácidos grasos monosaturados (AGM), polinsaturados (AGP) y antioxidantes (α -tocoferol) sobre los marcadores de riesgo cardiovascular (IMC, CC, Colesterol total, HDL-C, LDL-C y autoanticuerpos anti-LDLox). La dieta habitual de sesenta y tres individuos del INCOR/SP/Brasil fue evaluada por medio de 3 recordatorios de 24h (R24h) y los nutrientes fueron analizados utilizando el programa NutWin, versión 5.1 Después de un ayuno de 12h fueron recogidas muestras de sangre. Fueron determinados en el plasma: el perfil lipídico (método colorimétrico), los autoanticuerpos anti-LDLox (ELISA) y el α -tocoferol (HPLC). El análisis en cuartiles mostró que los factores de riesgo cardiovascular (IMC, CC, Colesterol Total, HDL-c, LDL-c y la producción de anticuerpos anti-LDLox) estaban relacionados negativamente con los nutrientes (AGM y AGP) evaluados por medio del R24h y con el α -tocoferol, identificado como marcador bioquímico de consumo. De acuerdo con nuestros resultados podemos concluir que estos nutrientes son capaces de modificar el riesgo para enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: Dieta. Antioxidantes.
Ácidos grasos Monoinsaturados.
Ácidos grasos Poliinsaturados.
Autoanticuerpos anti-LDLox.

RESUMO

O objetivo desse estudo foi avaliar a influência de nutrientes da dieta, tais como, ácidos graxos monoinsaturados (MUFA), ácidos graxos polinsaturados (PUFA) e vitamina antioxidante (α -tocoferol) sobre o risco cardiovascular. Foram coletadas informações sobre o consumo alimentar de 63 indivíduos do INCOR/SP/Brasil, por meio de três recordatórios de 24 horas e realizada a análise da composição nutricional das dietas (NutWin, versão 5.1). Após jejum de 12h, as amostras de sangue foram coletadas, e a partir do plasma foram analisados: o perfil lipídico (métodos colorimétricos), os autoanticorpos anti-LDLox (ELISA) e o α -tocoferol (HPLC). A análise em quartis demonstrou que os fatores de risco cardiovascular (IMC, CC, Colesterol Total, HDL-c, LDL-c e a geração de autoanticorpos anti-LDLox) apresentam associação negativa com os nutrientes (MUFA e PUFA) avaliados por meio do R24h e com o α -tocoferol, identificado como marcador bioquímico de consumo. De acordo com os nossos resultados podemos concluir que esses nutrientes são capazes de modificar o risco para doença cardiovascular.

Palavras-chave: Dieta. Antioxidantes.
Ácidos Graxos Monoinsaturados.
Ácidos Graxos Polinsaturados.
Autoanticorpos anti-LDLox.

INTRODUÇÃO

A orientação nutricional utilizada como uma ferramenta capaz de reduzir o risco de doença coronariana é baseada na recomendação da ingestão de nutrientes que possam interferir nos fatores de risco; incluindo os lipídios totais, associados às lipoproteínas plasmáticas, a pressão arterial sistêmica e o índice de massa corporal (IMC) (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM, 2002; RANKIN; PIKE, 1993; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007). Além dessas variáveis, estudos sobre dislipidemias e doenças cardiovasculares têm demonstrado que os constituintes da dieta podem diminuir o risco da doença cardiovascular através de outros mecanismos. Assim, os antioxidantes destacam-se como inibidores de eventos oxidativos múltiplos, proaterogênicos e protrombóticos da parede arterial (CAO et al.,1998; HALLIWELL, 2000; REAVEN et al., 1993; TRIBBLE, 1999). Em adição, Aviram e Elias, (1993) verificaram que a dieta rica em ácido oleico pode reduzir a oxidabilidade da lipoproteína de baixa densidade (LDL). Posteriormente, Louheranta et al. (1996), destacaram que a dieta rica em ácido linoleico pode aumentar a oxidabilidade dessa partícula.

Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre o α -tocoferol, os ácidos graxos monoinsaturados e polinsaturados da dieta, sobre os fatores de risco cardiovasculares primários e secundários.

METODOLOGIA

A amostra do estudo foi constituída por 63 pacientes selecionados do Instituto do Coração - InCor, São Paulo, Brasil. Foram excluídos do estudo, os indivíduos com diabetes *Mellitus*, doenças hepáticas, renais e hipotireoidismo, e também fumantes e etilistas, assim como, os pacientes que estivessem fazendo uso de medicamentos que pudessem interferir no metabolismo lipídico (exceto estatina) e antioxidantes. O protocolo clínico do presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - COEP e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesp da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Esses Comitês atendem às recomendações da Resolução 196, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

Após análise dos prontuários, os pacientes elegíveis foram convidados a comparecer ao InCor, após jejum de 12 horas, na data e horário, previamente marcados. Foram coletados 26,0mL de sangue, sendo 20,0mL em tubo de Vacutainer® contendo ácido etileno-diaminotetraacético-EDTA (1,0mg/mL) e 6,0mL em tubo seco (BD, Brasil), mantido em gelo e protegido da luz.

A partir do sangue, o plasma e o soro (após completa formação do coágulo) foram obtidos por centrifugação a 1500 x g por 10 minutos, com a utilização de centrífuga refrigerada a 4°C (modelo RC5C, Sorval Instruments, Newton, CT). Ao plasma, adicionamos os inibidores de proteases: 5,0 μ M de fluoreto de fenilmetilsulfonil (PMSF), 10,0 μ M de

benzamidina, 10,0µg/mL de aprotinina e 100,0µM do antioxidante hidroxitolueno butilado (BHT). Todas as amostras foram mantidas a -80°C até o momento das análises.

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Os parâmetros antropométricos adotados foram peso, altura e circunferência da cintura. Os pacientes foram pesados com roupas leves e sem sapatos, utilizando uma balança digital com capacidade de 150,0kg e precisão de 100,0g (Plenna®, modelo Control, São Paulo, Brasil). O protocolo de obtenção das medidas de peso e altura seguiu a metodologia recomendada pela World Health Organization (1998). A altura foi medida utilizando um estadiômetro do modelo AlturaExata® (TBW, Brasil) com limite de 2,10m e precisão de 1,0mm. A partir dos resultados de peso e altura calculou-se o Índice de Massa Corporal (IMC). O cálculo foi elaborado por meio do peso atual (kg) dividido pela estatura, em metros ao quadrado (m²). Os critérios adotados para o diagnóstico nutricional seguiram a recomendação da World Health Organization (1998). A mensuração da circunferência da cintura (CC) foi realizada com o paciente em pé, utilizando uma fita métrica inelástica flexível com precisão 1,0mm (TBW, Brasil), no ponto médio entre a última costela e a crista íliaca e a leitura foi realizada no momento da expiração. Os critérios de classificação seguiram a recomendação proposta pela International Diabetes Federation (2007).

AVALIAÇÃO DE CONSUMO ALIMENTAR

As informações relativas ao consumo alimentar foram obtidas utilizando três Recordatórios de 24h (R24h) estruturados, que antecederam a data da coleta de sangue, sendo um dia correspondente a um final de semana, com o objetivo de traduzir melhor o hábito alimentar da população do estudo. A aplicação dos R24h foi realizada por meio de entrevista direta. O registro dos alimentos foi feito por entrevistador treinado, que conduzia os pacientes a listarem todos os alimentos consumidos no dia anterior, desde a hora que acordaram até o momento que foram deitar-se. Ao final, o entrevistador elaborava uma revisão dos itens citados e solicitava o relato de horário e local das refeições, quantidades consumidas, ingredientes das preparações e marca dos produtos. Os entrevistados foram questionados sobre o número de pessoas que se serviam das preparações e, também, sobre a existência ou não de sobras. Foram utilizadas medidas caseiras para definir a quantidade dos alimentos consumidos. Todos os nutrientes que apresentaram coeficiente de correlação (*r*) com a energia com valores próximos de um e significância *p*<0,05 foram ajustados. O ajuste foi feito pelo “método residual” proposto por Willett e Stampfer (1998), que tem o objetivo de retirar o efeito do consumo total de energia sobre determinado nutriente. Para a análise da composição nutricional das dietas foi utilizado o Programa de Apoio à Nutrição – *NutWin*® 2002, versão 1,5 DIS – UNIFESP (ANÇÃO et al., 2002).

O consumo de α -tocoferol foi estimado por meio de marcador bioquímico quantificado por cromatografia líquida de alta pressão (HPLC), conforme metodologia descrita abaixo.

DETERMINAÇÃO DE α -TOCOFEROL

A concentração plasmática de α -tocoferol foi determinada por HPLC, utilizando-se detector eletroquímico (potencial = + 600mV). A extração de α -tocoferol foi realizada com metanol:hexano (1:3, v/v). A fase contendo hexano foi evaporada e o resíduo dissolvido em fase móvel para a posterior determinação de α -tocoferol. Todas as amostras foram filtradas em membranas com poros de 22 μ m e injetadas no cromatógrafo (20,0 μ L) automático SIL-10^A (Shimadzu[®], Japão). A quantificação do α -tocoferol foi feita com padrões externos, através de curvas de calibração com níveis múltiplos, utilizando-se o programa Class-LC 10, LC-work station. Foi empregado o sistema cromatográfico LC 10 (Shimadzu, Japão), com coluna de fase reversa C¹⁸ CG-Nucleosil (CG do Brasil S/A). A fase móvel foi composta por metanol:acetonitrila:clorofórmio (35:35:30, v/v/v), contendo perclorato de lítio 20,0mM (MORIEL et al., 1998).

DETERMINAÇÃO DE AUTOANTICORPOS ANTI-LDLOX

O protocolo de determinação de autoanticorpos anti-LDL oxidada (LDL_{ox}) (CuSO₄ 5 μ M) foi baseado em Damasceno et al. (2002). Alíquotas de 0,5 μ g de LDL_{ox} foram diluídas em solução tampão carbonato-bicarbonato de sódio, pH 9,4, adicionadas em placas de 96 poços (EIA/RIA, Costar[®], Cambridge, MA, EUA) e incubadas *overnight*, a 4°C. A LDL_{ox} não absorvida às placas foi removida, sendo os espaços livres bloqueados com 5% de leite desnatado (Molico[®], São Paulo, Brasil) diluído em solução tampão salina fosfato – PBS (Fluka Chemie AG[®], São Paulo, Brasil) por 2h., a 37°C. Após esse período, as placas foram lavadas com PBS contendo 0,05% de Tween 20 (PBS-T). Em seguida, foi adicionado o plasma (1:100; 50,0 μ L/poço), diluído em PBS, sendo as placas incubadas por 2h, a 37°C. As placas foram lavadas quatro vezes com PBS-T, e, então, foi adicionado o anticorpo policlonal anti-IgG humana conjugado com peroxidase (Rockland Immunochemicals for Research[®], Gilbertsville, PA, USA), diluído 1:1000 (v/v) em PBS-leite desnatado a 1% (Molico[®], São Paulo, Brasil). As placas foram mantidas a 37°C, por 2h, lavadas quatro vezes com PBS-T, sendo a reação desenvolvida pela adição do substrato composto por 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB), tampão citrato-fosfato (0,1M, pH 4,2) e H₂O₂ (30%) (250/12/10, μ L/mL/ μ L, respectivamente). Após 30 minutos de incubação em temperatura ambiente, a reação foi bloqueada com 50 μ L/poço de H₂SO₄ (2,0 M) e a absorbância monitorada por leitor de placa (Spectra Count[®], Canberra Company, Meriden, CT) em 450nm.

PERFIL LIPÍDICO

As concentrações de triglicérides, colesterol total (CT) e colesterol associado à lipoproteína de alta densidade (HDL-c) foram determinadas através de métodos enzimáticos, utilizando-se *kits* comerciais (Labtest Diagnóstica S.A.[®], Minas Gerais, Brasil). Todas as análises foram realizadas em duplicata. Para a determinação do VLDL-colesterol e do LDL-colesterol utilizaram-se as fórmulas de Friedewald, Levy e Fredrickson (1972).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram avaliados com o auxílio do Programa *Statistical Package for the Social Sciences - SPSS*[®], versão 15.0 (SPSS, 2007). A comparação entre os grupos, quanto ao consumo alimentar e aos parâmetros bioquímicos foi realizada pelo teste de Mediana, com a utilização do método de Monte Carlo ($p < 0,01$). As variáveis independentes, que correspondem aos componentes da dieta (AGM, AGP e α -tocoferol) foram divididas em quartis e associadas com as variáveis dependentes (IMC, CC, colesterol total, LDL-c, HDL-c e autoanticorpos anti-LDLox). Após ajuste das variáveis pela idade, a associação entre elas foi avaliada por meio do teste de tendência linear com nível de significância ($p < 0,01$).

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 63 indivíduos, divididos em Normolipidêmicos (Normo, $n=30$) e Hipercolesterolêmicos (Hiper, $n=33$), conforme as IV Diretrizes sobre Dislipidemias, da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007). Os grupos Normolipidêmicos e Hipercolesterolêmicos não apresentaram diferença significativa quanto ao sexo.

Segundo a classificação nutricional recomendada pela World Health Organization (1998), o grupo Normo foi considerado eutrófico ($IMC = 20,5\text{kg/m}^2$). Entretanto, os indivíduos hipercolesterolêmicos ($IMC = 26,0\text{kg/m}^2$) foram classificados como pré-obesos. Quando analisadas as medianas da circunferência da cintura de homens (86,0cm) e mulheres (88,0cm) dos indivíduos normolipidêmicos, verificamos que os valores obtidos para os homens eram concordantes com os níveis de normalidade, enquanto para as mulheres, os valores superavam a referência. Em adição, os indivíduos hipercolesterolêmicos, tanto do gênero masculino (97,5cm), quanto do feminino (96,0cm), apresentou valores indicativos de elevado risco cardiovascular.

Considerando que a idade média entre os grupos normolipidêmicos e os hipercolesterolêmicos foi estatisticamente diferente, todos os parâmetros analisados foram ajustados, segundo essa variável.

De acordo com a análise de consumo alimentar, a energia (kcal) foi significativamente maior nos indivíduos normolipidêmicos, quando comparado aos hipercolesterolêmicos. Verificamos ainda que, os indivíduos normolipidêmicos e hipercolesterolêmicos apresentaram consumo de carboidratos, lipídios totais, proteínas, AGM e AGP estatisticamente diferentes entre si. Considerando-se que o consumo energético foi diferente entre os grupos, os valores de ácidos graxos foram ajustados pela energia para reduzir o efeito das calorias sobre esses nutrientes. A concentração de α -tocoferol plasmático dos indivíduos normolipidêmicos ($32,81\mu\text{M/L}$) apresentou valor de mediana significativamente superior ao grupo Hiper ($19,11\mu\text{M/L}$) (Tabela 1).

Tabela 1 – Caracterização dos grupos Normo e Hiper quanto ao Índice de Massa Corporal (IMC), Circunferência da Cintura (CC), Idade, Consumo de Energia e Nutrientes, e Biodisponibilidade de α -Tocoferol

Variáveis ¹	Normo (n=30)	Hiper (n=33)
IMC (kg/m ²) ²	20,50 (16 – 24) ^a	26,00 (21 – 32) ^b
CC (cm) ³	86,00 (73 – 100) ^a	94,00 (79 – 108) ^b
Idade (anos)	41,50 (37 – 55) ^a	53,00 (38 – 65) ^b
Energia (kcal/d)	2531,64 (1690,50– 2935,17) ^a	1665,90 (917,33-2179,47) ^b
Carboidratos (g/d)	324,03 (251,03–636,47) ^a	160,63 (104,48–234,09) ^b
Lipídios (g/d)	109,05 (61,80–189,57) ^a	71,09 (43,90 – 85,53) ^b
Proteínas (g/d)	94,94 (84,61 – 121,40) ^a	72,49 (67,79 – 116,98) ^b
AGM (g/d) ⁴	32,36 (28,44 – 42,40) ^a	19,61 (15,41 – 24,80) ^b
AGP (g/d) ⁵	34,58 (32,96 – 42,97) ^a	17,14 (15,36 – 20,00) ^b
α -Tocoferol (μ M/L)	32,81 (19,02 – 40,22) ^a	19,11 (14,00 – 25,11) ^b

n=63. A análise das diferenças entre os grupos foi realizada pelo teste da mediana, segundo a técnica de Monte Carlo, com nível de significância de $p < 0,01$.

¹Resultados apresentados em mediana (valor mínimo – valor máximo).

²IMC (Índice de Massa Corporal).

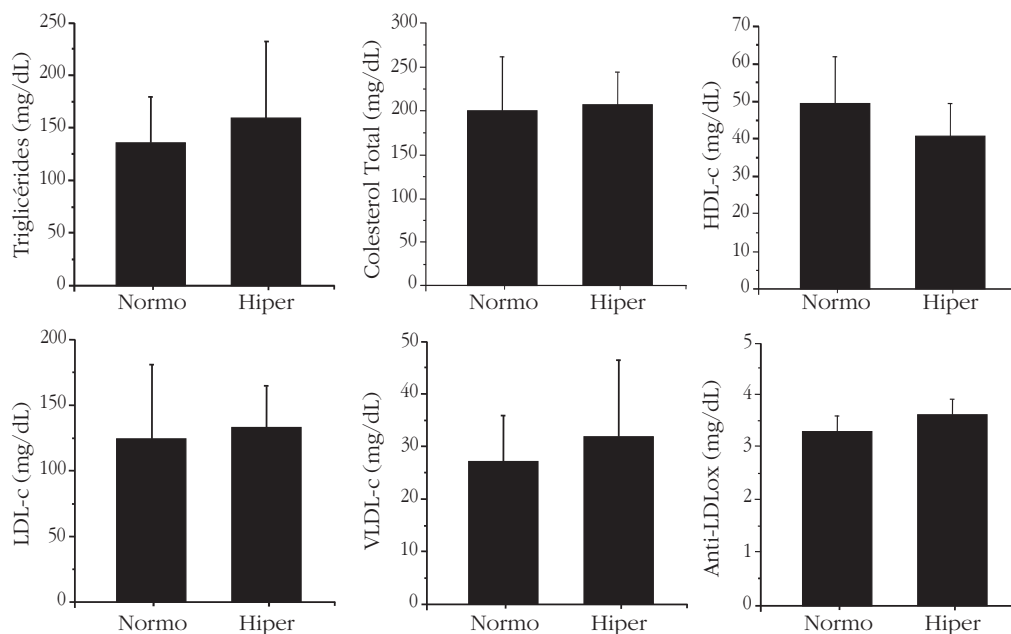
³Valores em medianas das medidas da CC (Circunferência da Cintura) dos indivíduos por grupo, independente do sexo.

⁴AGM - Ácidos Graxos Monoinsaturados.

⁵AGP - Ácidos Graxos Polinsaturados.

^{a,b}Variáveis identificadas por letras distintas diferem significativamente entre si.

Através das análises bioquímicas, verificamos que a concentração de triglicérides dos grupos Normo e Hiper apresentaram valores diferentes entre si. Os indivíduos hipercolesterolêmicos apresentaram concentração elevada de colesterol total e colesterol associada, principalmente, à partícula de LDL. E, quando avaliamos a concentração de autoanticorpos anti-LDLox, os indivíduos normolipidêmicos apresentaram valores inferiores aos hipercolesterolêmicos (Gráfico 1).



n= 63.

Normo: indivíduos normocholesterolêmicos.

Hiper: indivíduos hipercolesterolêmicos.

Gráfico 1 – Perfil Lipídico e concentração de Anticorpos Anti-LDLox dos grupos Normo e Hiper

No estudo por quartis (Tabela 2), que apresenta a associação entre os nutrientes da dieta (AGM, AGP e α -tocoferol) e os fatores de risco cardiovascular, independente do estado metabólico dos indivíduos do estudo, verificamos que nos quartis de maior consumo de ácidos graxos monoinsaturados e polinsaturados (Q4), os indivíduos apresentaram os menores valores de índice de massa corporal e de circunferência da cintura. Quando se analisou a influência dos ácidos graxos insaturados nos marcadores bioquímicos, observamos que os indivíduos que apresentaram o maior consumo de AGM (Q4 > 28,55g/d) e de AGP (Q4 > 20,07g/d) apresentaram valores menores de colesterol total (165mg/dL e 171,64mg/dL, respectivamente), de LDL-c (90,24mg/dL e 99,52mg/dL, respectivamente) e de autoanticorpos anti-LDLox (3,33Eq de IgG e 3,37Eq de IgG, respectivamente), assim como apresentaram valores maiores de HDL-c (51,78 μ M e 49,30 μ M, respectivamente). O consumo de α -tocoferol estimado através da concentração plasmática desse antioxidante, quando cruzado com os parâmetros antropométricos (IMC e CC) e bioquímicos (colesterol total, LDL-c e HDL-c), apresentou associação positiva com o HDL-c e negativa com o IMC, CC, colesterol total, LDL-c e autoanticorpos anti-LDLox, ou seja, os indivíduos com α -tocoferol menos biodisponível (Q1 e Q2) apresentaram valores maiores dos fatores de risco cardiovascular.

Tabela 2 – Estudo em quartis do consumo de Ácidos Graxos Monoinsaturados (AGM) e Polinsaturados (AGP), e da concentração plasmática de α -Tocoferol ($\mu\text{M/L}$) sobre os fatores de Risco Cardiovascular

AGM (g/d)							
Variáveis ^{1,2}	Q1 < 15,40 (n = 18)	Q2 15,40 - <22,40 (n = 18)	Q3 22,40 - 28,55 (n = 16)	Q4 >28,55 (n = 11)	SEM ³	<i>p</i> ⁴	Tendência Linear ⁵
IMC (kg/m ²)	26,01	26,10	25,83	20,52	0,082	< 0,001	0,001
CC	96,47	95,73	94,05	85,56	0,178	< 0,001	0,001
Colesterol total (mg/dL)	241,93	212,04	189,65	165,79	0,890	< 0,001	0,001
HDL-c (mg/dL)	41,46	43,59	45,26	51,78	0,209	< 0,001	0,001
LDL-c (mg/dL)	165,35	131,98	121,77	90,24	0,843	< 0,001	0,001
Anti-LDLox ($\mu\text{g/mL}$)	3,55	3,50	3,40	3,33	0,006	< 0,001	0,539
AGP (g/d)							
Variáveis ^{1,2}	Q1 <13,54 (n = 17)	Q2 13,54 - <15,75 (n = 20)	Q3 15,75 - 20,07 (n = 15)	Q4 >20,07 (n = 11)	SEM ³	<i>p</i> ⁴	Tendência Linear ⁵
IMC (kg/m ²)	26,13	26,80	24,95	20,26	0,082	< 0,001	0,001
CC (cm)	98,50	95,86	89,37	88,59	0,178	< 0,001	0,001
Colesterol total (mg/dL)	218,42	226,02	199,89	171,64	0,890	< 0,001	0,001
HDL-c (mg/dL)	42,48	43,55	45,96	49,30	0,209	< 0,001	0,001
LDL-c (mg/dL)	152,45	141,62	122,45	99,52	0,843	< 0,001	0,001
Anti-LDLox ($\mu\text{g/mL}$)	3,62	3,41	3,39	3,37	0,006	< 0,001	0,001
α -Tocoferol ($\mu\text{M/L}$)							
Variáveis ^{1,2}	Q1 <5,32 (n = 15)	Q2 5,32 - <8,25 (n = 16)	Q3 8,25 - 12,48 (n = 16)	Q4 >12,48 (n = 16)	SEM ³	<i>p</i> ⁴	Tendência Linear ⁵
IMC (kg/m ²)	26,77	25,18	24,54	23,13	0,082	< 0,001	0,001
CC (cm)	98,82	94,37	92,79	92,59	0,178	< 0,001	0,001
Colesterol total (mg/dL)	223,42	215,93	215,88	213,06	0,890	< 0,001	0,001
HDL-c (mg/dL)	42,97	43,23	43,39	48,31	0,209	< 0,001	0,001
LDL-c (mg/dL)	144,08	142,84	141,14	130,91	0,843	< 0,001	0,001
Anti-LDLox ($\mu\text{g/mL}$)	3,53	3,51	3,37	3,29	0,006	< 0,001	0,001

n = 63.

¹Valores totais em média: IMC= 25,26kg/m²; CC= 94,09cm; Colesterol total= 210,01mg/dL; HDL-c= 44,62mg/dL; LDL-c= 134,75mg/dL; Anti-LDLox= 3,46 $\mu\text{g/mL}$; α -tocoferol= 27,54 $\mu\text{M/L}$.

²Médias ajustadas pela idade para todas variáveis distribuídas por quartis.

³Erro padrão da média.

⁴Nível de significância (*p* < 0,01).

⁵Teste de tendência linear.

DISCUSSÃO

A relação entre a dieta e a doença arterial coronariana (DAC) mudou consideravelmente, nas últimas duas décadas; em grande parte devido à maior precisão dos métodos, das análises dos dados e da disponibilidade de maiores informações sobre a composição dos alimentos e da fisiopatologia das doenças.

Evidências sugerem que nutrientes com ação antioxidante estão envolvidos nos eventos clínicos e no desenvolvimento da DAC, podendo contribuir na sua prevenção (PAPAS, 1999; THOMAS, 2000). Apesar dessas observações, o efeito dos antioxidantes e, particularmente, do α -tocoferol na prevenção e no tratamento das doenças cardiovasculares ainda apresenta resultados bastante controversos (FULLER; HUET; JIALAL, 1998). No presente estudo, não houve intervenção com antioxidantes, mas a avaliação da biodisponibilidade de α -tocoferol, usado como indicador de consumo alimentar, demonstrou que os indivíduos dislipidêmicos apresentaram um consumo inferior desse antioxidante, quando comparados aos indivíduos normolipidêmicos. Além dos antioxidantes, o papel dos ácidos graxos na modulação do perfil lipídico vem sendo intensamente investigado e, atualmente, sabe-se que o consumo reduzido de ácidos graxos saturados (WALDEN et al., 1997) e *trans* (WOODSIDE; KROMHOUT, 2005) em detrimento ao estímulo da ingestão de ácidos graxos insaturados (mono e poli) (MENSINK et al., 2003; NESTEL et al., 2002) é a base para a maioria dos programas de prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares (PEARSON et al., 2002; REDDY; KATAN, 2004).

Além dos aspectos nutricionais, sabe-se que na obesidade, assim como na dislipidemia, as partículas de LDL circulantes, possivelmente, são mais expostas à oxidação (FERNVIK; FETELHUTH; GIDLUND, 2004; SILVA; CHANG; MORIEL, 1995; YOLOGLU et al., 2005). Os radicais livres formados nesse processo têm papel chave na aterosclerose, destacando-se as múltiplas modificações oxidativas das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), tornando essas partículas mais aterogênicas (TINAHONES et al., 2005). De acordo com Ribeiro Filho et al. (2006), a obesidade e, sobretudo o acúmulo de tecido adiposo visceral, constitui um importante fator de risco cardiovascular. De acordo com os nossos resultados, o IMC dos indivíduos do grupo dislipidêmico indicou sobrepeso, sendo o risco metabólico evidenciado pela análise da CC dos homens e mulheres inclusos nesse grupo.

Nesse sentido, os indivíduos dislipidêmicos, por apresentarem consumo de α -tocoferol menores e parâmetros antropométricos associados ao risco cardiovascular mais elevado que os indivíduos normolipidêmicos, podem apresentar partículas de LDL mais susceptíveis à oxidação.

Embora a oxidação da LDL esteja associada a vários mecanismos aterogênicos, a presença de LDLox também favorece diversos processos inflamatórios. Dentre esses, destaca-se a liberação de interleucina 6 (IL-6) (BIASUCCI, et al., 1997; RIFAI et al., 1999) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α) (POMERANTZ; SUMMERS; HAJJAR, 1993) que influenciam a integridade funcional das células vasculares. Vários desses parâmetros são caracterizados por aumentar a expressão das células de adesão nas superfícies das células endoteliais, facilitarem a mobilização e a adesão de monócitos, assim como a alteração das

propriedades quimiotáticas dos monócitos (CYBULSKY; GIMBRONE, 2001).

Desse modo, diversos componentes imunológicos participam do processo aterosclerótico, fortalecendo a natureza imunológica da aterosclerose. Como o monitoramento de LDLox ainda depende de metodologias que envolvem anticorpos mono e policlonais, a padronização de métodos indiretos tem representado uma importante ferramenta. Nesse sentido, a identificação de autoanticorpos anti-LDLox permite monitorar de forma indireta o papel da LDLox na aterosclerose (SALONEN et al., 1992; SHERER; SHOENFELD, 2002). Os resultados obtidos em nosso estudo reforçam essa perspectiva ao demonstrarem que os indivíduos hipercolesterolêmicos apresentaram maior concentração de autoanticorpos anti-LDLox.

A formação de autoanticorpos anti-LDLox é dependente da susceptibilidade individual de base genética, fumo, atividade física, idade e sexo; do consumo de antioxidantes e dos ácidos graxos insaturados (TINAHONES et al., 2005; ZARATIN et al., 2002). De acordo com os nossos resultados, a análise do cruzamento dos quartis do consumo de AGM e de AGP com a geração de autoanticorpos anti-LDLox, demonstrou que os indivíduos com maior consumo de ácidos graxos insaturados apresentaram menor concentração de anti-LDLox. Possivelmente, esse efeito é decorrente da ação reguladora desses ácidos graxos no metabolismo lipídico (CALDER; GRIMBLE, 2002; FULLER; HUET; JIALAL, 1998), interferindo, indiretamente, na susceptibilidade oxidativa das lipoproteínas (WRIGHT et al., 2002).

Os nossos resultados indicaram também que os indivíduos que consumiram menos α -tocoferol tiveram maior concentração de autoanticorpos anti-LDLox. Essa associação negativa entre α -tocoferol e autoanticorpos anti-LDLox enfatiza o papel antioxidante dessa vitamina nas partículas lipossolúveis. De acordo Blumberg e Frei (2007), o α -tocoferol, principal antioxidante associado à LDL, é capaz de modificar a susceptibilidade oxidativa dessa partícula *in vitro*. Essas observações foram confirmadas *in vivo* (FUKUCHI et al., 2004) e estão de acordo com os resultados obtidos nesse estudo, onde o potencial antioxidante do α -tocoferol nos ambientes lipossolúveis (MOATS; RIMM, 2007; MORIEL et al., 1998; RIMM et al., 1993; TRABER; FREI; BECKMAN, 2008) e o papel hipocolesterolêmico dos ácidos graxos polinsaturados (POMPÉIA; PROCÓPIO; CURI, 1999) foram previamente demonstrados de modo isolado.

A análise em quartis mostrou que os indivíduos que consumiram maior quantidade de ácidos graxos mono, polinsaturados e α -tocoferol tiveram redução do risco cardiovascular associado ao IMC, CC, colesterol total, HDL-c e LDL-c. Esses resultados enfatizam a função dos ácidos graxos insaturados (HODIS et al., 1995; POMPEIA; PROCÓPIO; CURI, 1999; YAGOOB, 2002) e do α -tocoferol na modulação dos fatores de risco cardiovascular (MORIEL et al., 1998; WRIGHT et al., 2002).

CONCLUSÃO

Finalmente, nossos resultados indicam que os fatores de risco cardiovascular (IMC; CC; HDL-c; LDL-c; autoanticorpos anti-LDLox) sofrem modulação dos nutrientes analisados pelo R24h (AGM e AGP) ou por meio do marcador bioquímico de consumo (α -tocoferol).

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- ANÇÃO, M. S.; CUPPARI, L.; DRAIBE, S. A.; SIGULEM, D. *Programa de Apoio à Nutrição – NutWin*. Versão: 1.5. São Paulo: Departamento de Informática em Saúde – SPDM – Unifesp/EPM, 2002. 1 CD-ROM. Programa de computador.
- AVIRAM, M.; ELIAS, K. Dietary olive oil reduces low-density lipoprotein uptake by macrophages and decreases the susceptibility of the lipoprotein to undergo lipid peroxidation. *Ann. Nutr. Metab.*, v. 37, n. 2, p. 75-84, 1993.
- BIASUCCI, L. M.; VITELLI, A.; LIUZZO, G.; ALTAMURA, S.; CALIGIURI, G.; MONACO, C.; REBUZZI, A. G.; CILIBERTO, G.; MASERI, A. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. *Circulation*, v. 94, n. 5, p. 874-877, 1996.
- BLUMBERG, J. B.; FREI, B. Why clinical trials of vitamin E and cardiovascular diseases may be fatally flawed. Commentary on „The relationship between dose of vitamin E and suppression of oxidative stress in humans“. *Free Radic. Biol. Med.*, v. 43, n. 10, p. 1374-1376, 2007.
- BRASIL. *Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996. Dispõe sobre as normas nacionais de ética em pesquisa com humanos*. Brasília: Conselho Nacional de Saúde, 1996.
- CALDER, P. C.; GRIMBLE, R. F. Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 56, n. 3, p. S14-S19, 2002.
- CAO, G.; BOOTH, S. L.; SADOWSKI, J. A.; PRIOR, R. L. Increases in human plasma antioxidant capacity after consumption of controlled diets high in fruit and vegetables. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 68, n. 5, p. 1081-1087, 1998.
- CYBULSKY, M. I.; GIMBRONE, M. A. J. Vascular endothelial cells express a monocyte adhesion molecule during atherogenesis. *Science*, v. 251, p. 788-791, 2001.
- DAMASCENO, N. R. T.; APOLINÁRIO, E.; OLIVEIRA, J. M. A.; FERNANDES, I.; ABDALLA, D. S. P. Biomarker LDL's oxidative modification in vivo. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, v. 34, p. 115-120, 2002.
- FERNVIK, E. C.; FETELHUTH, D. F.; GIDLUND, M. The autoantibody repertoire against copper-or macrophage-modified LDL differs in normolipidemics and hypercholesterolemic patients. *J. Clin. Immunol.*, v. 24, n. 2, p. 170-176, 2004.
- FRIEDWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Stimulation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, v. 18, p. 499-502, 1972.
- FUKUCHI, S.; HAMAGUCHI, K.; SEIKE, M.; HIMENO, K.; SAKATA, T.; YOSHIMATSU, H. Role of fatty acid composition in the development of metabolic disorders in sucrose induced obese rats. *Exp. Biol. Med.*, v. 229, n. 6, p. 486-493, 2004.
- FULLER, C. J.; HUET, B. A.; JIALAL, I. Effects of increasing doses of alpha-tocopherol in providing protection of low-density lipoprotein from oxidation. *Am. J. Cardiol.*, v. 81, n. 2, p. 231-233, 1998.
- HALLIWELL, B. Lipid peroxidation, antioxidants and cardiovascular disease: how should we move forward? *Cardiovasc. Res.*, v. 47, n. 3, p. 410-418, 2000.
- HODIS, H. N.; MACK, W. J.; LABREE, L.; CASHIN-HEMPHILL, L.; SEVANIAN, A.; JOHNSON, R.; AZEN, S. P. Serial coronary angiographic evidence that antioxidant vitamin intake reduces progression of coronary artery atherosclerosis. *JAMA*, v. 273, n. 23, p. 1849-1854, 1995.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION [homepage na internet]. *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. [S.l.], 2007. Disponível em: <http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome_Final.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2008.
- LOUHERANTA, A. M.; PORKKALA-SARATAHO, E. K.; NYSSONEN, M. K.; SALONEN, R. M.; SALONEN, J. T. Linoleic acid intake and susceptibility of very low-density and low-density lipoproteins to oxidation in men. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 63, n. 5, p. 698-703, 1996.

- MENSINK, R. P.; ZOCK, P. L.; KESTER, A. D.; KATAN, M. B. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta analysis of 60 controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 77, n. 5, p. 1146-1155, 2003.
- MOATS, C.; RIMM, E. B. Vitamin intake and risk of coronary disease: observation versus intervention. *Curr. Atheroscler. Rep.*, v. 9, n. 6, p. 508-514, 2007.
- MORIEL, P.; ANDRADE, P. M.; RODRIGUES, D.; BERTOLANI, M. C.; ABDALLA, D. S. P. Antioxidants and LDL oxidizability in hyperlipidemic patients. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, v. 30, n. 4, p. 176-180, 1998.
- NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, v. 106, n. 25, p. 3143-3421, 2002.
- NESTEL, P.; SHIGE, H.; POMEROY, S.; CEHUM, M.; ABBEY, M.; RAEDERSTORFF, D. The n-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid increase systemic arterial compliance in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 76, n. 2, p. 326-330, 2002.
- PAPAS, A. M. Diet and antioxidant status. *Food Chem. Toxicol.*, v. 37, n. 9-10, p. 999-1007, 1999.
- PEARSON, T. A.; BLAIR, S. N.; DANIELS, S. R.; ECKEL, R. H.; FAIR, J. M.; FORTMANN, S. P.; FRANKLIN, B. A.; GOLDSTEIN, L. B.; GREENLAND, P.; GRUNDY, S. M.; HONG, Y.; MILLER, N. H.; SALLIS, J. F. JR.; SMITH, S. C. JR.; STONE, N. J.; TAUBERT, K. A. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update – consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. *Circulation*, v. 106, n. 3, p. 388-391, 2002.
- POMERANTZ, K. B.; SUMMERS, B.; HAJJAR, D. P. Eicosanoid metabolism in cholesterol enriched arterial smooth muscle cells - evidence for reduced posttranscriptional processing of cyclooxygenase - I and reduced cyclooxygenase - II gene expression. *Biochemistry*, v. 32, n. 49, p. 13624-13635, 1993.
- POMPÉIA, C.; PROCÓPIO, J.; CURI, R. Fatty acids and the immune system. *Rev. Bras. Cienc. Farmac.*, v. 35, n. 2, p. 165-194, 1999.
- RANKIN, S. A.; PIKE, O. A. Cholesterol autoxidation inhibition varies among several natural antioxidants in an aqueous model system. *J. Food. Sci.*, v. 58, n. 3, p. 653-655, 1993.
- REAVEN, P. D.; KHOUW, A.; BELTZ, W. F.; PARTHASARANTHY, S.; WIZTUM, J. L. Effect of dietary antioxidant combinations in humans: protection of LDL by vitamin E but not by beta-carotene. *Arterioscler. Thromb.*, v. 13, n. 4, p. 590-600, 1993.
- REDDY, K. S.; KATAN, M. B. Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. *Public Health Nutr.*, v. 7, p. S167-S168, 2004.
- RIBEIRO FILHO, F. F.; MARIOSIA, L. S.; FERREIRA, S. R. G.; ZANELLA, M. T. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, v. 50, n. 2, p. 230-238, 2006.
- RIFAI, N.; JOUBRAN, R.; YU, H.; ASMI, M.; JOUMA, M. Inflammatory markers in men with angiographically documented coronary heart disease. *Clin. Chem.*, v. 45, n. 11, p. 1967-1973, 1999.
- RIMM, E. B.; STAMPFER, M. J.; ASCHERO, A.; GIOVANNUCCI, E.; COLDITZ, G. A.; WILLET, W. C. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in man. *N. Engl. J. Med.*, v. 328, n. 20, p. 1450-1456, 1993.
- SALONEN, J. T.; YLÄ-HERTTUALA, S.; YAMAMOTO, R.; BUTLER, S.; KORPELA, H.; SALONEN, R.; NYSSÖNEN, K.; PALINSKI, W.; WITZTUM, J. L. Autoantibodies against oxidized LDL and progression of carotid atherosclerosis. *Lancet*, v. 339, n. 8798, p. 883-887, 1992.
- SHERER, Y.; SHOENFELD, Y. Atherosclerosis. *Ann. Rheum. Dis.*, v. 61, n. 2, p. 97-99, 2002.
- SILVA, E. L.; CHANG, Y. H.; MORIEL, P. Lipoprotein oxidation: implications to atherogenesis. *Free Radic. Res. Latin AM.*, v. 47, p. 376-384, 1995.

- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretrizes Brasileiras sobre dislipidemias e diretrizes de prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 88, n. 1, p. 1-18, 2007.
- SPSS. *Statistical package for the social science for windows student version/SPSS*. Release 15.0. Chicago: Marketing Department, 2007. 1 CD-ROM. Programa de computador.
- THOMAS, M. J. The role of free radicals and antioxidants. *Nutrition*, v. 16, n. 7-8, p. 716-718, 2000.
- TINAHONES, F. J.; GÓMEZ-ZUMAQUERO, J. M.; GARRIDO-SÁNCHEZ, L.; GARCÍA-FUENTES, E.; ROJO-MARTÍNEZ, G.; ESTEVA, I.; RUIZ DE ADANA, M. S.; CARDONA, F.; SORIGUER, F. Influence of age and sex on levels of anti-oxidized LDL antibodies and anti-LDL immune complexes in the general population. *J. Lipid. Res.*, v. 46, n. 3, p. 452-457, 2005.
- TRABER, M. G.; FREI, B.; BECKMAN, J. S. Vitamin E revisited: do new data validate benefits for chronic disease prevention? *Curr. Opin. Lipidol.*, v. 19, n. 1, p. 30-38, 2008.
- TRIBBLE, D. L. AHA Science Advisory. Antioxidant consumption and risk of coronary heart disease: emphasis on vitamin C, vitamin E, and beta-carotene: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*, v. 99, n. 4, p. 591-595, 1999.
- WALDEN, C. E.; RETZLAFF, B. M.; BUCK, B. L.; MCCANN, B. S.; KNOPP, R. H. Lipoprotein lipid response to the National Cholesterol Education Program Step II by hypercholesterolemic and combined hyperlipidemic women and men. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, v. 17, n. 2, p. 375-382, 1997.
- WILLETT, W.; STAMPFER, M. Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: WILLETT, W. *Nutritional epidemiology*. New York: Oxford University Press, 1998.
- WOODSIDE, J. V.; KROMHOUT, D. Fatty acids and CHD. *Proc. Nutr. Soc.*, v. 64, n. 4, p. 554-564, 2005.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on obesity*. Geneva: WHO, 1998. (WHO/NUT/NCD, 98/1.).
- WRIGHT, A. J.; SOUTHON, S.; CHOPRA, M.; MEYER-WENGER, A.; MOSER, U.; GRANADO, F.; OLMEDILLA, B.; CORRIDAN, B.; HINNINGER, I.; ROUSSEL, A. M.; VAN DEN BERG, H.; THURNHAM, D. I. Comparison of LDL fatty acid and carotenoid concentrations and oxidative resistance of LDL in volunteers from countries with different rates of cardiovascular disease. *Br. J. Nutr.*, v. 87, n. 1, p. 21-29, 2002.
- YAGOOB, P. Monounsaturated fatty acids and immune function. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 3, n. 56, p. S9-S13, 2002.
- YOLOGLU, S.; SEZGIN, A. T.; SEZGIN, N.; OZDEMIR, R.; YESILADA, E.; TOPAL, E. Determination of risk factors in obese and non-obese patients with coronary artery disease. *Acta Cardiol.*, v. 60, n. 6, p. 625-629, 2005.
- ZARATIN, A.; GIDLUND, M.; BOSCHCOV, P.; CASTILHO, L.; FARIA, E. C. Antibodies against oxidized low-density lipoprotein in normolipidemic smokers. *Am. J. Cardiol.*, v. 90, n. 6, p. 651-653, 2002.

Recebido para publicação em 05/08/08.

Aprovado em 28/04/09.