
UTILIZAÇÃO DO AZEITE DE OLIVA NA PREVENÇÃO E NO TRATAMENTO DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

ISABELA CARDOSO PIMENTEL
CARLOS DANIEL MAGNONI
ROSANA PERIM COSTA

Hospital do Coração – Associação do Sanatório Sírio

Endereço para correspondência:

Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 123 – Paraíso – CEP 04004-030 – São Paulo – SP

O azeite de oliva é um dos principais ingredientes da Dieta do Mediterrâneo, que apresenta relação inversa com a doença aterosclerótica. O efeito cardioprotetor dessa dieta tem sido atribuído, em grande parte, à formulação exclusiva do azeite de oliva virgem. O alto teor de ácidos graxos monoinsaturados e de compostos fenólicos, especialmente oleuropeína e o hidroxitirosol, está relacionado a ações antiaterogênicas, como redução da colesterolemia, redução da agregação plaquetária e diminuição da expressão de moléculas de adesão. Não existe grande variação no teor de ácidos graxos monoinsaturados no que se refere à qualidade do azeite, contudo a maior concentração de compostos fenólicos está no azeite extravirgem, obtido a partir de todo o fruto por meio da primeira prensa física a frio.

Palavras-chave: dieta mediterrânea, ácidos graxos monoinsaturados, antioxidantes, aterosclerose.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2007;1 Supl A:9-14)
RSCESP (72594)-1630

INTRODUÇÃO

O hábito alimentar representa um dos mais importantes fatores ambientais associados ao desenvolvimento das doenças crônicas degenerativas da modernidade.

Durante os últimos anos, várias pesquisas têm apresentado evidências de que nutrientes e substâncias não-nutrientes contidas em diferentes alimentos, como o azeite de oliva, podem interferir de modo positivo na prevenção de enfermidades^{1,2}.

O azeite de oliva é um óleo obtido unicamente do fruto da oliveira (*Olea europaea*), uma árvore que se desenvolve melhor na região mediterrânea do globo terrestre. É a maior fonte culinária de gordura na clássica Dieta do Mediterrâneo. O conteúdo de gorduras na dieta em países como a Gré-

cia é de cerca de 40% das calorias totais, semelhante ou inferior à proporção de gordura consumida em regiões dos Estados Unidos. Na Itália, o consumo de gorduras é ligeiramente menor (cerca de 30% das calorias totais). Entretanto, apesar do alto teor lipídico na dieta, a maior proporção de azeite de oliva, que apresenta composição nutricional exclusiva³, diferenciando-se grandemente dos óleos vegetais usualmente consumidos nos demais países do globo (como óleo de girassol e soja), parece ser um dos elementos que justificam o menor número de eventos cardiovasculares entre as comunidades mediterrâneas.

O tradicional Estudo dos Sete Países, que acompanhou 11.579 homens durante 15 anos a partir da década de 1950,⁴ foi o primeiro trabalho a sugerir que o azeite de oliva contribui para os

efeitos positivos da Dieta do Mediterrâneo em reduzir a prevalência de enfermidades degenerativas, que incluem a doença arterial coronariana. A ingestão de azeite no contexto da Dieta do Mediterrâneo também já foi relacionada à redução de processos inflamatórios, como artrite reumatóide, e de alguns tipos de câncer, além de favorecer a longevidade⁵⁻⁸.

ÁCIDOS GRAXOS MONOINSATURADOS DO AZEITE DE OLIVA E AÇÃO CARDIOVASCULAR

O azeite de oliva é a maior fonte natural de ácidos graxos monoinsaturados na dieta humana. Em média, 56% a 84% do óleo está sob a forma de ácido oléico (C18:1 n-9), enquanto frações menores de ácidos graxos monoinsaturados estão representadas pelos ácidos palmitoléico, heptadecênico e eicosênico. O ácido linoléico (18:2 n-6) representa 3% a 21% do produto⁹.

Estudos experimentais demonstram que a substituição isocalórica de gorduras saturadas por gorduras monoinsaturadas diminui os níveis sanguíneos da fração de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) e sua suscetibilidade à oxidação, sem induzir a hipertrigliceridemia, freqüentemente observada quando carboidratos substituem as gorduras saturadas na dieta.

Um estudo randomizado¹⁰, duplo-cego, com 33 homens jovens comparou o efeito de quatro dietas com alto teor de gorduras totais (37% do valor calórico total [VCT] da dieta), sendo 81% do conteúdo das gorduras totais (ou 30% VCT) proveniente de manteiga ou de gordura do coco ou azeite de oliva ou óleo de soja. As quatro dietas continham quantidades similares de energia, proteínas, carboidratos, gordura total e colesterol. Cada indivíduo manteve apenas um tipo de dieta por 26 dias. A substituição de 14% de gorduras saturadas por gorduras monoinsaturadas do azeite reduziu significativamente ($p < 0,05$) os níveis de LDL-colesterol em relação às dietas contendo manteiga e gordura de coco, sem apresentar alterações nos níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol).

Outro estudo¹¹, que avaliou a redução do risco cardiovascular de dietas hipocolesterolêmicas (dieta da Associação Americana do Coração/Programa Nacional de Educação sobre o Colesterol – fase II e três dietas com alto teor de gorduras monoinsaturadas), revelou que, quando comparadas ao efeito da dieta americana, as dietas com alto teor de gorduras monoinsaturadas, provenientes tanto de azeite como de óleo de amendoim e de amendoim mais manteiga de amendoim, reduzem os triglicérides e a fração LDL-colesterol em 10% e

14%, respectivamente ($p < 0,05$), sem afetar os níveis de HDL-colesterol (Fig. 1). O efeito protetor da dieta com alto teor de ácidos graxos monoinsaturados (22% VCT) provenientes do azeite de oliva foi o mais significativo, com redução do risco cardiovascular de 25%, comparativamente à redução de 12%, 16% e 21% das dietas Fase II, óleo de amendoim, e amendoim mais manteiga de amendoim, respectivamente.

É possível ainda afirmar que as concentrações plasmáticas de colesterol são reduzidas de modo dose-dependente em relação ao consumo de ácidos graxos monoinsaturados. Dietas com teores baixo, moderado e alto de ácidos graxos monoinsaturados apresentam impacto diferente tanto nos níveis séricos como na distribuição das subfrações das lipoproteínas responsáveis pelo transporte de colesterol para os tecidos periféricos. De acordo com Gill e colaboradores¹², as concentrações de LDL II e LDL III foram significativamente reduzidas à medida que o consumo de ácidos graxos monoinsaturados na dieta foi aumentado, não havendo efeito significativo na redução das concentrações de colesterol de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL1), VLDL2, lipoproteína de densidade intermediária (IDL) ou lipoproteína (a) [LP (a)].

O maior “clearance” plasmático da LDL durante dietas com alto teor de ácidos graxos monoinsaturados é provavelmente mediado pelo aumento da atividade do receptor de LDL. Estudos que utilizaram animais e culturas de tecidos demonstraram que a gordura saturada reduz e a gordura monoinsaturada aumenta a ação do receptor de LDL, favorecendo a redução plasmática da lipoproteína.¹³⁻¹⁵

Em relação às HDL, o consumo de ácidos graxos monoinsaturados apresenta efeito neutro.

Apesar de não afetar diretamente a concentração de HDL-colesterol, o ácido oléico do azeite aumenta o catabolismo e reduz significativamente a concentração plasmática de apo A-II, que tem sido associada a maior risco cardiovascular.^{16,17}

Indivíduos portadores de diabetes e intolerantes à glicose também se beneficiam com a substituição de gorduras saturadas pelas monoinsaturadas na dieta, com melhora do controle da glicemia de jejum e pós-prandial¹⁸ e redução do risco cardiovascular estimada em 37% quando 5% das gorduras saturadas são substituídas por gorduras monoinsaturadas¹⁹. Evidências também sugerem que os ácidos graxos monoinsaturados previnem a glicotoxicidade e a lipotoxicidade nas células beta do pâncreas.²⁰

COMPONENTES MINORITÁRIOS DO AZEITE DE OLIVA

Se o teor de ácidos graxos monoinsaturados é

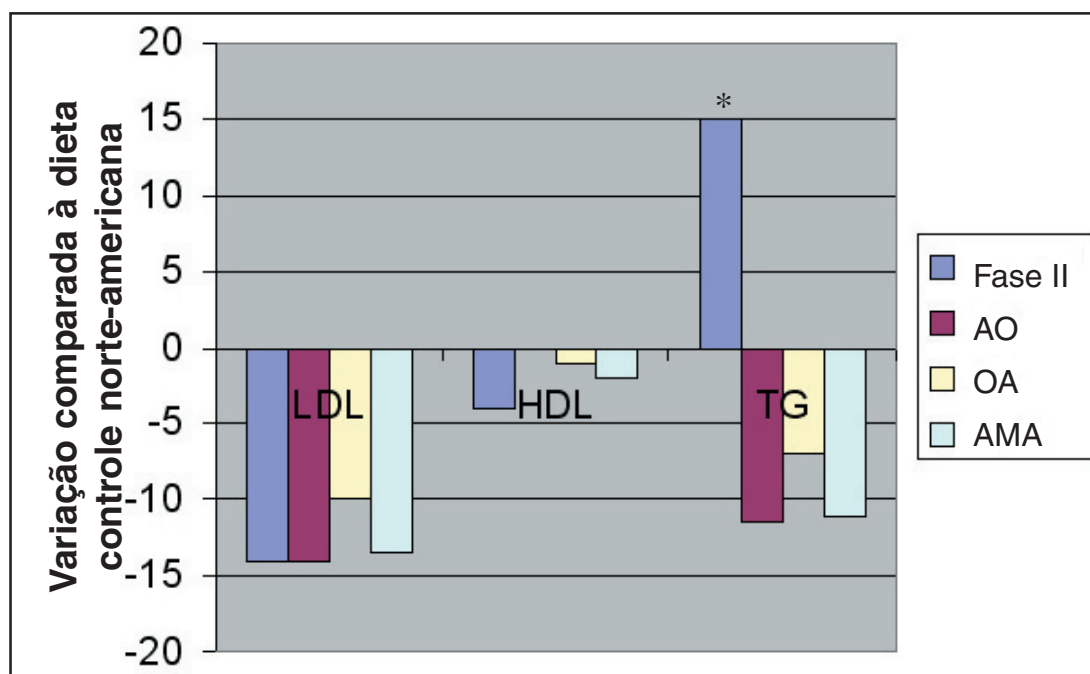


Figura 1. Efeito de quatro dietas hipocolesterolêmicas (Fase II = dieta orientada pela Associação Americana do Coração, AO = dieta com azeite de oliva, OA = dieta com óleo de amendoim, AMA = dieta com amendoim mais manteiga de amendoim) sobre os níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL), colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicérides (TG) (n = 22) em função da variação comparada à dieta americana.

* Significativamente diferente das outras três dietas, $p = 0,028$.

pouco alterado nas diferentes condições de cultivo da planta, produção e armazenamento do óleo, a quantidade de seus componentes minoritários apresenta larga variação, de acordo com a composição do solo, o clima, a maturação da oliveira e o tipo de cultivo. Esses componentes têm a importante função de preservar a integridade do fruto e são produzidos a partir da contínua exposição das azeitonas ao estresse ambiental, incluindo irradiação solar e temperatura quente favorável²¹.

A maior parte dos óleos vegetais é extraída de sementes por meio de solventes. Em contrapartida, o azeite de oliva de melhor qualidade é obtido a partir de todo o fruto por meio da prensa física, sem uso de agentes químicos, sendo chamado de azeite virgem. A primeira prensagem, em geral realizada por meio de prensas hidráulicas, sob temperatura inferior a 27°C, produz maior retenção de componentes minoritários²². Conseqüentemente, compostos lipofílicos e anfifílicos das azeitonas são transferidos para o óleo, retendo em grande parte as características organolépticas peculiares da azeitona, como cor, aroma e sabor.

No azeite de oliva extravirgem, particularmente, a quantidade de componentes minoritários é sensivelmente superior à dos azeites não-virgens (refinados)²³. Entre essas substâncias estão: vita-

minas, tais como alfatocoferol e betacaroteno, clorofila (que, junto com o betacaroteno, é responsável pela coloração característica do produto), fitosteróis, esqualeno, pigmentos, ácidos terpênicos, flavonóides, tais como luteolina e quercetina, e compostos fenólicos²⁴.

COMPOSTOS FENÓLICOS DO AZEITE

No azeite extravirgem, o teor de compostos fenólicos pode variar de 100 mg/kg a mais de 1.000 mg/kg de azeite²⁵, enquanto o azeite de oliva refinado contém quantidades muito inferiores (14,7 mg/kg).²⁶

Os principais fenóis do azeite são hidroxitiroso, tirosol e oleuropeína, responsáveis pelo sabor peculiar e pela estabilidade do óleo.²¹ O potencial antioxidante dessas substâncias ocorre tanto como quelante de metais como “scavenger” de radicais livres, como o ânion superóxido gerado pelas células polimorfonucleares humanas.²⁷

Os compostos fenólicos apresentam diversas atividades antiaterogênicas, entre elas: a) aumentam a resistência à oxidação do LDL-colesterol²⁸; b) reduzem a agregação plaquetária “in vitro”²⁹; e c) diminuem a ativação endotelial pela inibição da expressão de moléculas de adesão.³⁰

Em recente estudo controlado e randomizado, Fitó e colaboradores²⁶ compararam o efeito do azeite de oliva com alto teor de compostos fenólicos (azeite extravirgem) e do azeite com baixo teor de compostos fenólicos (azeite refinado) com quantidades similares de ácidos graxos monoinsaturados sobre os níveis pressóricos e o poder antioxidante em um grupo de 40 homens com doença arterial coronariana estável. Os indivíduos receberam doses diárias de 50 ml de azeite virgem e de azeite refinado cru por três semanas, precedidas por dieta controlada durante duas semanas, em que foi utilizado azeite de oliva refinado. Foi observada redução dos níveis da LDL oxidada ($p < 0,001$) e dos peróxidos lipídicos ($p = 0,003$) acompanhada pelo aumento da atividade da glutatona peroxidase ($p = 0,033$) após o consumo de azeite de oliva virgem. A pressão arterial sistólica também foi significativamente reduzida ($p = 0,001$) após o consumo de azeite de oliva virgem entre os pacientes hipertensos. Não foram observadas mu-

danças na pressão diastólica, na glicose e nos níveis lipídicos. Um dos mecanismos propostos para esse efeito na LDL é o aumento da transcrição do RNAm de enzimas antioxidantes, como a peroxidase e a glutatona reductase, aumentando sua atividade.

CONCLUSÃO

Estudos experimentais e epidemiológicos sugerem que o azeite de oliva extravirgem, com alto teor de compostos fenólicos, exerce papel protetor contra doenças crônicas degenerativas, inclusive a aterosclerose, pelo alto conteúdo de gorduras monoinsaturadas (ácido oléico) e poder antioxidante.

A redução do colesterol total e do LDL-colesterol, com possível aumento do HDL-colesterol, a redução da trombogenicidade e a redução da ativação endotelial são efeitos antiaterogênicos relevantes do azeite.

USE OF OLIVE OIL IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

ISABELA CARDOSO PIMENTEL
CARLOS DANIEL MAGNONI
ROSANA PERIM COSTA

Olive oil is one of the main ingredients of the Mediterranean Diet, which presents an inverse relation with the atherosclerotic disease. A large part of the cardioprotective effect of this diet has been attributed to the unique formulation of virgin olive oil. The high content of monounsaturated fatty acids (MUFA) and phenolic compounds, specially oleuropein and hydroxytyrosol, is related with anti-atherogenic actions as the reduction of cholesterolemia, the reduction of platelet aggregations and a reduction in the expression of adhesion molecules. In spite of olive oil quality there is no significant difference regarding the monounsaturated fatty acids concentrations, however extra virgin olive oil has the major quantity of phenolic compounds which is the cold-pressed result of the first pressing of the olives.

Key words: Mediterranean diet, monounsaturated fatty acids, atherosclerosis, antioxidants.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2007;1 Supl A:9-14)
RSCESP (72594)-1630

REFERÊNCIAS

1. Riezzo G, Chiloiro M, Russo E. Functional foods: salient features and clinical applications. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord.* 2005;5(3):331-7.
2. Oh K, He FB, Manson JE, Stampfer MF, Willet WC. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol.* 2005;161(7):672-9.
3. Wahle K, Caruso D, Ochoa JJ, Queles JL. Olive oil and modulation of cell signaling in disease prevention. *Lipids.* 2004;39(21):1223-31.
4. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol.* 1986;124:903-15.
5. Lipworth L, Martinez ME, Angel J. Olive oil and human cancer: an assessment of evidence. *Prev Med.* 1997;26:181-90.
6. Willet WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* 1995;61 Suppl 6:S1402-S1406.
7. Braga C, Vecchia C, Franceschi S, Negri E, Parpinel M, Decarli A, et al. Olive oil, other seasoning fats, and the risk of colorectal carcinoma. *Cancer.* 1998;82:448-53.
8. Trichopoulou A, Critselis E. Mediterranean diet and longevity. *Eur J Cancer Prev.* 2004;13(5):453-6.
9. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento Técnico para Fixação de Identidade e Qualidade de Óleos e Gorduras Vegetais. Resolução nº 482, 23 de setembro de 1999 (republicada em 20/06/2000).
10. Kris-Etherton PM, Derr J, Mitchell DC, Mustad VA, Russell ME, McDonnell ET, et al. The role of fatty acid saturation on plasma lipids, lipoproteins, and apolipoproteins: I. Effects of whole food diets high in cocoa butter, olive oil, soybean oil, dairy butter, and milk chocolate on plasma lipids of young men. *Metabolism.* 1993;42:121-9.
11. Kris-Etherton PM, Pearson TA, Wan Y, Hargrove RL, Moriarty K, Fishell V, et al. High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:1009-15.
12. Gill JMR, Brown JC, Caslake MJ, Wright DM, Cooney J, Bedford D, et al. Effects of dietary monounsaturated fatty acids on lipoprotein concentrations, compositions, and subfraction distributions and on VLDL apolipoprotein B kinetics: dose-dependent effects on LDL. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:47-56.
13. Woollett LA, Spady DK, Dietschy JM. Saturated and unsaturated fatty acids independently regulate low density lipoprotein receptor activity and production rate. *J Lipid Res.* 1992;33:77-88.
14. Kurushima H, Hayashi K, Shingu T, et al. Opposite effects on cholesterol metabolism and their mechanisms induced by dietary oleic acid and palmitic acid in hamsters. *Biochim Biophys Acta.* 1995;1258:251-6.
15. Rumsey SC, Galeano NF, Lipschitz B, Deckelbaum RJ. Oleate and other long chain fatty acids stimulate low density lipoprotein receptor activity by enhancing acyl coenzyme A: cholesterol acyltransferase activity and altering intracellular regulatory cholesterol pools in cultured cells. *J Biol Chem.* 1995;270:10008-16.
16. Desroches S, Paradis ME, Perusse M, Archer WR, Bergeron J, Couture P, et al. Apolipoprotein A-I, A-II, and VLDL-B-100 metabolism in men: comparison of a low-fat diet and a high-monounsaturated fatty acid diet. *J Lipid Res.* 2004;45(12):2331-8.
17. Rodenas S, Rodriguez-Gil S, Mercinero MC, Sanchez-Muniz FJ. Dietary exchange of an olive oil and sunflower oil blend for extra virgin olive oil decreases the estimate cardiovascular risk and LDL and apolipoprotein AII concentrations in postmenopausal women. *J Am Coll Nutr.* 2005;24(5):361-9.
18. Garg A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1998;67 Suppl:577S-582S.
19. Tanasescu M, Cho E, Manson JM, Hu FB. Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among women with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:999-1005.
20. Maedler K, Oberholzer J, Bucher P, Spinas GA, Donath MY. Monounsaturated fatty acids prevent the deleterious effects of palmitate and high glucose on human pancreatic β -cell turnover and function. *Diabetes.* 2003;52:726-33.
21. Visioli F, Galli C. Biological properties of olive oil phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2002; 42(3):209-21.
22. European Union. Commission of the European Communities. COMMISSION REGULATION (EC) No 1019/2002 of 13 June 2002 on marketing standards for olive oil. *Official Journal of the European Communities*; 2002.
23. Visioli F. Olive oil: more than just oleic acid. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:853-6.
24. Boskou D. Olive oil. In: Simopoulos A, Visioli F, editors. *Mediterranean Diets.* Basel: Karger Press; 2000. p. 56-77.

PIMENTEL IC e cols.

Utilização do azeite de oliva na prevenção e no tratamento das doenças cardiovasculares

25. Montedoro G, Servili M, Baldioli M, Miniati E. Simple and hydrolyzable phenolic compounds in virgin olive oil. 2. Initial characterization of the hydrolysable fraction. *J Agric Food Chem.* 1992;40:1577-80.
26. Fitó M, Cladellas M, De la Torre R, Martí J, Alcantara M, Pujadas-Bastardes M, et al. Antioxidant effect of virgin olive oil in patients with stable coronary heart disease: a randomized, crossover, controlled, clinical trial. *Atherosclerosis.* 2005;181(1):149-58.
27. Visioli F, Bellosta S, Galli C. Free radical-scavenging properties of olive oil polyphenols. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998;247:60-4.
28. Nagyova A, Haban P, Klvanova J, Kadrabova L. Effects of dietary extra virgin olive oil on serum lipid resistance to oxidation and fatty acid composition in elderly lipidemic patients. *Bratisl Lek Listy.* 2003;104(7-8):218-21.
29. Moschandreas J, Vissers MN, Wiseman S, Van Putte KP, Kafatos A. Extra virgin olive oil phenols and markers of oxidation in greek smokers: a randomized crossover study. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(10):1024-9.
30. Masella R, Vari R, D'Archivio M, Di Benedetto R, Matarrese P, Malorni W, et al. Extra virgin olive oil biophenols inhibit cell-mediated oxidation of LDL by increasing the mRNA transcription of glutathione-related enzymes. *J Nutr.* 2004;134:785-91.