



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

A IMPORTÂNCIA DE UMA DIETA RICA EM POLIFENÓIS NO
CONTROLE DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Natália Caetano Mateus

Orientadora: Profª Ms. Daniela de Araújo Medeiros Dias

Brasília
2018

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são a principal causa mundial de morte, sendo responsável por mais de 17,3 milhões de óbitos por ano. Em 2013, as mortes cardiovasculares representaram 31% da mortalidade global, sendo que 80% dessas mortes ocorrem em países de baixa e média renda (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2015).

Vale ressaltar que os principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares são a idade, hábito de fumar, sedentarismo, fatores genéticos, condições ambientais e o estresse, assim como o estilo de vida e os hábitos alimentares inadequados (RAMOS et al., 2014). Esses fatores influenciam na circulação do sangue, na distribuição do oxigênio nos tecidos, na disfunção endotelial, bem como no estresse oxidativo e na inflamação dos tecidos (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2015).

Os valores reduzidos de HDL-colesterol e as hiperlipidemias (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia) apresentam relevância clínico-epidemiológica por constituírem os principais fatores de risco para doença aterosclerótica, especialmente a doença arterial coronariana (VANNUCCHI & MAECHINI, 2007). Evidências sugerem que níveis aumentados de triglicerídeos estão associados com o aumento da prevalência de doença cardiovascular e morte por todas as causas (LIU et al., 2013).

Quanto à alimentação, cabe mencionar que a adoção de escolhas alimentares saudáveis representa um importante fator protetor, sobretudo no caso de frutas e hortaliças que contêm compostos bioativos (CBAs). O consumo de compostos bioativos pela dieta é um fator protetor adicional para se manter o equilíbrio do estado redox da célula. Este complexo sistema de proteção antioxidante, endógeno e exógeno interage entre si e atua sinergicamente para neutralizar os radicais livres.

Dentre os CBAs, destacam-se os polifenóis, que são conceituados como um grupo de moléculas que possuem uma pluralidade de compostos fenólicos, essas moléculas podem ser encontradas em hortaliças, frutas, cereais, chás, café, cacau, vinho, suco de frutas e soja. Quando consumidos na dieta, algumas dessas estruturas químicas podem aumentar a lipólise, diminuir a lipogênese e melhorar a resistência ao aumento de peso (BAILE et al., 2011).

Um crescente número de estudos epidemiológicos experimentais tem mostrado que uma dieta rica em polifenóis pode ter efeito protetor contra doenças cardiovasculares. Os compostos que constituem os polifenóis, como por exemplo, a curcumina, pode modular as lipoproteínas (LDL, HDL) e diminuir a glicemia plasmática, a hesperidina pode agir diminuindo a pressão arterial, e o resveratrol está possivelmente associado à modulação das lipoproteínas plasmáticas, regulador do peso corporal e agente lipolítico (BAILE et al.; MORAND et al., 2011; TIAN et al., 2015).

Diante do exposto, este estudo teve por objetivo realizar uma revisão bibliográfica para analisar os potenciais benefícios dos compostos fenólicos no organismo humano com o controle de doenças cardiovasculares.

2. METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão de literatura a respeito do tema mediante consulta à base de dados PUBMED. Na pesquisa, buscou-se publicações em língua inglesa, utilizando os Descritores De Ciências da Saúde. As

palavras-chave utilizadas foram: “polyphenols”, “Resveratrol and Cardiovascular Disease”, “Quercetin and Cardiovascular Disease”, “Catechin and Cardiovascular Disease”, “Curcumin and Cardiovascular Disease”, “Hesperidin and Cardiovascular Disease”, isso para que se possa aumentar a variedade de buscas a serem realizadas relativas aos polifenóis e sua utilização no controle de doenças cardiovasculares. Foram aplicados os seguintes filtros: data de publicação no período de 2010 a 2018 e artigos cujo tipo de publicação não era revisão de literatura. Em princípio, obteve-se 71 artigos. Foram excluídos os que não se adequaram aos objetivos propostos (n=36). Seguidamente foram lidos os artigos na íntegra e excluídos os que não foram realizados com o público-alvo (n=25); e selecionado os artigos originais e relacionados com a temática proposta (n=10).

A análise de dados foi iniciada a partir da seguinte sequência de leitura: títulos, resumos e artigo na íntegra. Selecionaram-se publicações originais que elucidaram o efeito da suplementação/alimentação de fontes de polifenóis e que forneceram maior compreensão do tema proposto para esse trabalho. Foram excluídos da pesquisa: artigos de revisão; estudos de caso isolados; estudos ainda não concluídos; estudos apenas em crianças, adolescentes e gestantes e publicações com classificação qualis abaixo de B3. Empreendeu-se uma leitura minuciosa e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizem as produções.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos setenta e um artigos encontrados nas bases de dados, foram selecionados dez artigos com base nos critérios definidos nesta revisão, conforme descritos na Tabela 1.

Alguns aspectos metodológicos impossibilitam a comparação dos estudos, como a variedade da amostra estudada em relação ao tipo de estudo aplicado, bem como o número de participantes e duração do acompanhamento. Devido a

heterogeneidade desses aspectos e na classificação dos polifenóis estudados, os resultados foram distribuídos em tópicos para um melhor entendimento.

Os compostos fenólicos ou polifenóis caracterizam-se por apresentar uma estrutura química com pelo menos um anel aromático ligado a um ou mais grupos hidroxila. De acordo com a estrutura química, os polifenóis podem ser classificados em: flavonóides, ácidos fenólicos, lignanas e estilbenos (CROZIER; JAGANATH; CLIFFORD, 2009).

Os flavonóides constituem um grupo de compostos aromáticos com quinze carbonos no esqueleto básico. Essas substâncias representam o grupo mais numeroso de polifenóis sendo relativamente comuns na dieta humana e encontrados, sobretudo em frutas e hortaliças (BAILE et al.; MORAND et al., 2011).

Vale ressaltar que estes compostos possuem diferentes atividades biológicas que, por sua vez, podem explicar suas potenciais propriedades cardioprotetoras, sobretudo os efeitos antioxidante e anti-inflamatório. Além disso, os flavonóides desempenham a função de regulação gênica de diversas moléculas e enzimas envolvidas na aterogênese, promovem a inibição da oxidação de LDL-c e a redução da peroxidação lipídica e da extensão da lesão aterosclerótica (TIAN et al., 2015).

Nesse sentido, Tian e colaboradores (2015) em um estudo ensaio clínico observaram que os níveis dietéticos de ingestão de flavonóides estão associados tanto com o aumento dos níveis de HDL-c, quanto com a redução na concentração sérica de triglicérides. Cabe destacar que a melhora no perfil lipídico está relacionada ao poder antioxidante dos flavonóides, que atuam impedindo a oxidação de LDL-c e, assim, previnem danos ao endotélio e o processo de aterosclerose (TIAN et al., 2015).

3.1 Polifenóis associados ao controle de doenças cardiovasculares

3.1.1- Catequinas

A concentração de PCOOH (hidroperóxido de fosfatidilcolina), um produto primário de LDL ou VLDL, está relacionada com a quantidade de H₂O₂ (peróxido de hidrogênio) no organismo. Níveis altos de PCOOH, aumentam o estresse oxidativo, prejudicando a integridade endotelial e sua função de vasoconstrição mediado pelo NO/eNOS. Já o aumento nos níveis de H₂O₂ pode servir como segundo mensageiro

na indução de genes regulados pelo fator-KB (NF-Kb) de transcrição nuclear pró-inflamatória. (CHIEN et al., 2014; URAOKA et al., 2011). Nesse sentido, Chang e colaboradores (2017), em um estudo feito com camundongos, verificaram que a ingestão de catequina diminuiu os níveis de H₂O₂ e recuperou a apoptose celular induzida por PCOOH, sugerindo que esse polifenol diminui a vasoconstrição de células endoteliais, a inflamação e o estresse oxidativo, podendo ser fundamental no controle de doenças cardiovasculares.

Apesar do estudo supracitado demonstrar a influência da catequina na diminuição de vasoconstrição, outro estudo realizado por Liu e colaboradores (2017), também com camundongos, demonstrou a eficácia desse flavonoide apenas quando a ingestão foi associada à cafeína. Somente trabalhando juntas as duas substâncias diminuiram as lesões ateroscleróticas na aorta.

3.1.2- Resveratrol

O índice tornozelo-braquial (ITP) é um exame complementar no diagnóstico de doença arterial obstrutiva periférica. Diversos estudos demonstram o aumento do ITP em doenças ateroscleróticas, podendo ocasionar, por exemplo, um AVC. Imamura e colaboradores (2017) verificaram que a suplementação oral de 100mg de resveratrol por 12 semanas diminuiu o ITP, marcadores de estresse oxidativo e a pressão arterial, além de pequenas reduções de peso nos participantes DM2.

Semelhantemente, Draijer e colaboradores (2015) avaliaram os efeitos de um extrato de vinho de uva rico no controle da hipertensão arterial e na possível melhora na função endotelial, obtendo como resultado a diminuição da pressão arterial 24h após o consumo do vinho, como também uma ligeira diminuição nas concentrações de endotelina. Porém, o consumo de resveratrol só causou esse efeito em concentrações muito altas (>150mg/dia), aproximadamente 20 vezes maior do que o encontrado na uva.

Ambos os estudos demonstraram que o efeito do resveratrol foi eficaz em doses altas, esse achado indica que a suplementação desse polifenól é eficiente no controle da pressão arterial e em marcadores de danos no endotélio. É recomendável novos estudos com o resveratrol associado a algum alimento.

3.1.3- Quercetina

A utilização de quercetina apresentou efeitos promissores na modulação da pressão arterial. Brull e colaboradores (2015) ao realizarem um estudo clínico randomizado com 70 participantes com sobrepeso ou obesos, onde estes receberam uma suplementação diária de 132 mg de quercetina durante 6 semanas, obtiveram como resultado uma redução significativa da pressão arterial em participantes hipertensos. Contudo, no estudo não foram encontradas alterações nas lipoproteínas e nos níveis de proteína C reativa (PCR). Uma das hipóteses levantadas pelos pesquisadores foi que a ação hipotensiva induzida pela quercetina é secundária a uma melhora na função endotelial vascular. Porém, os mecanismos responsáveis pelo efeito da redução da pressão arterial permaneceram evasivos na pesquisa dos autores.

Em contrapartida, Pereira e colaboradores (2018) em um estudo experimental em camundongos, aplicaram a estes 10mg de quercetina durante 5 semanas, e com isso verificaram que a ingestão desse flavonoide reduziu o estresse oxidativo, mas não causou efeitos significativos na diminuição da pressão arterial, embora tenha melhorado o remodelamento vascular.

A divergência nos resultados pode ser explicada devido a diferença na quantidade da suplementação, bem como no tipo e duração do estudo. Dessa forma, seria recomendável um novo estudo de coorte em humanos para avaliar a eficácia da quercetina.

3.1.4- Hesperidina

O estresse oxidativo, bem como a inflamação, estão comumente envolvidos em vários estágios do desenvolvimento da aterosclerose. Nesse sentido, Sun e colaboradores (2017) realizaram um estudo onde camundongos receberam uma dieta rica em gorduras saturadas, desenvolvendo esteatose hepática, lesões ateroscleróticas avançadas e obesidade. Foi identificado que a ingestão de hesperidina nestes camundongos diminuiu o estresse oxidativo através do aumento das enzimas antioxidantes (superóxido dismutase e glutathione peroxidase), e a

diminuição da inflamação através da redução nos níveis séricos de IL-6 e TNF- α , bem como a expressão de mRNA dessas duas citocinas pró-inflamatórias no fígado e na aorta. No mesmo estudo foi constatado que este flavonóide diminuiu a formação de células espumosas, aumentou os níveis de HDL-c e diminuiu os níveis séricos de triglicérides, colesterol total e LDL-C, sugerindo assim que a hesperidina pode ser benéfica no controle de aterosclerose.

Corroborando com esses achados, Ahmad e colaboradores (2016), em um estudo onde camundongos receberam dose diária de 0.5 ml de hesperidina, identificaram que a administração desse polifenol também atenuou a inflamação e a dislipidemia por meio de ações antioxidantes, anti-inflamatórias e hipolipidêmicas em camundongos com artrite reumatoide.

3.1.5- Curcumina

O TLR4 (receptor troll-like 4) resulta na ativação do NF-K β e de proteínas pró-inflamatórias, que impulsionam a reação inflamatória e desencadeiam a aterogênese, desempenhando assim um papel crítico no desenvolvimento da aterosclerose. Relacionado a isso, Zhang e colaboradores (2018), em um estudo feito com camundongos, investigaram o efeito da curcumina na aterogênese, onde identificaram que a curcumina reduziu significativamente a expressão de TLR4 na placa aterogênica e atenuou o desenvolvimento da aterosclerose, esta estando associada às diversas doenças cardiovasculares. Portanto, a curcumina pode ser um importante meio preventivo dessas doenças.

Em um estudo realizado com humanos, Ferguson e colaboradores (2017) avaliaram a suplementação de curcumina em conjunto com fitoesteróis sobre a modulação de lipoproteínas, onde foi evidenciado uma redução significativa do colesterol plasmático e o LDL-c em indivíduos hipercolesterolêmicos, evidenciando assim que o consumo de curcumina surte efeito no perfil lipídico, entretanto, esse efeito é consideravelmente maior se combinado com fitoesteróis.

Tais achados fundamentam a hipótese de que os polifenóis podem interferir no desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Contudo, os trabalhos analisados apresentam diversas limitações, dentre elas a divergência nos tipos de estudo, diferentes amostras, intervenções em um curto período de tempo e estudos que avaliaram os polifenóis de forma combinada a outra substância. Devido a esses

fatores, a conjunção desses trabalhos não trouxe evidências suficientes para se fazer recomendações isoladas desses polifenóis.

TABELA 1. Estudos que avaliaram o efeito dos polifenóis nas Doenças cardiovasculares, 2015-2018.

AUTOR, ANO	ESTUDO	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
AHMAD et al., 2016.	Estudo experimental. Local: Manipur, Índia.	Avaliar a ação cardioprotetora da hesperidina e daidzeína na artrite reumatoide induzida por colágeno.	(n= 24) Grupo controle: recebeu água por 3 semanas; Grupo tratamento (hesperidina): 0,5 ml de hesperidina; Grupo tratamento (daidzeína): 0,5 ml de daidzeína. Tempo: 3 semanas	O grupo que consumiu hesperidina teve os níveis de colesterol total diminuídos. Houve um aumento da capacidade antioxidante do plasma no grupo que ingeriu hesperidina.	A ingestão de hesperidina e daidzeína diminuiu a inflamação e a hiperlipidemia em ratos por meio de manifestações antioxidantes, anti-inflamatórias e hipolipidêmicas.
BRULL et al., 2015.	Ensaio clínico duplo-cego randomizado. Local: Bona, Alemanha	Investigar os efeitos da quercetina na PA arterial, função endotelial e outros marcadores de risco de DCV em hipertensão.	Adultos (n=70) Grupo tratamento: suplementação de 132 mg de quercetina; Grupo controle: 170 mg de manitol. Tempo: 6 semanas	A suplementação de quercetina durante 6 semanas reduziu significativamente a pressão arterial sistólica em participantes hipertensos.	Apesar do consumo de quercetina não ter sido efetivo no metabolismo lipídico e glicêmico, essa ingestão foi capaz de diminuir a pressão arterial sistólica 24h, sugerindo um efeito cardioprotetor.
CHANG et al., 2017.	Estudo experimental Local: Taiwan, China.	Verificar os efeitos da catequinas em fatores de risco de aterosclerose.	Grupo 1: suplementação de 10mg de catequinas/dia; Grupo 2: grupo controle. Tempo: 2 semanas.	As catequinas diminuíram a apoptose e vasoconstrição de células endoteliais induzidas pela LDL-ox ou LDL através da inibição da H ₂ O ₂ .	A ingestão de catequina pode ser fundamental na redução de doenças cardiovasculares induzidas por LDL-ox.

Continuação Tabela 1.

AUTOR, ANO	ESTUDO	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
DRAIJER et al., 2015.	Ensaio clínico duplo-cego randomizado. Local: Amsterdã, Holanda.	Avaliar os efeitos de um extrato de vinho de uva rico em polifenóis no controle da hipertensão arterial e sobre a função endotelial.	Adultos (n=60) Grupo 1: 30 participantes ingeriram cápsulas de extrato de uva ou placebo; Grupo 2: 30 participantes ingeriram extrato de suco de uva ou placebo em ordem aleatória. Tempo: 10 semanas.	A pressão arterial sistólica e diastólica diminuíram 3 e 2 mmHg e as concentrações plasmáticas do vasoconstritor endotelina diminuíram ligeiramente com o consumo de vinho.	O extrato de vinho de uva rico em polifenóis diminui a PA sistólica e diastólica, além de diminuir as concentrações de endotelina, sugerindo uma melhoria nos riscos cardiovasculares.
FERGUSON et al., 2017.	Ensaio clínico duplo-cego randomizado e placebo controlado. Local: Callaghan, Austrália.	Examinar os efeitos da curcumina com e sem fitoesteróis na modulação de marcadores lipídicos.	Adultos (n=76) Grupo 1: placebo; Grupo 2: 2g/dia de fitoesteról; Grupo 3: 200 mg/dia de curcumina; Grupo 4: 1g/dia de fitoesterol e 100 mg/dia de curcumina.	A combinação de fitoesteróis e curcumina reduziu significadamente o colesterol plasmático em jejum e o LDL-C em indivíduos hipercolesterolêmicos.	A curcumina potenciou os efeitos dos fitoesteróis na redução do colesterol plasmático, uma vez que o grupo que consumia fitoesteróis em conjunto com a curcumina foi o grupo que obteve um melhor resultado.
IMAMURA et al., 2017.	Ensaio clínico duplo-cego randomizado e placebo controlado. Local: Joso, Japão.	Investigar o efeito do resveratrol na diminuição da rigidez arterial em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2.	Adultos (n=50) Suplementados com 100mg de resveratrol/dia. Tempo: 12 semanas	A suplementação com resveratrol diminuiu a pressão arterial sistólica e o IMC em comparação ao grupo placebo.	A suplementação de resveratrol pode melhorar a rigidez arterial e reduzir o estresse oxidativo em pacientes com DM2, podendo então ser benéfico na prevenção da aterosclerose.

Continuação Tabela 1.

AUTOR, ANO	ESTUDO	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
LIU et al., 2017.	Estudo experimental. Local: Hamamatsu, Japão.	Avaliar os efeitos da catequina e cafeína sobre o desenvolvimento da aterosclerose.	(n=40) Grupo 1: solução com 0,3% catequinas; Grupo 2: solução com 0,05% de cafeína; Grupo 3: solução com 0,3% de catequina e 0,05% de cafeína; Grupo 4: grupo controle. Tempo: 12 semanas.	O número de lesões ateroscleróticas do grupo que ingeriu catequina combinada com cafeína foi significativamente reduzida em relação ao grupo controle. Além disso, a expressão de LOX-1 também diminuiu.	O desenvolvimento e a progressão da aterosclerose podem ser inibidos através do consumo combinado de catequina e cafeína.
PEREIRA et al., 2018.	Estudo experimental. Local: São Paulo, Brasil.	Avaliar o efeito da quercetina na atividade de MMP-2, na diminuição do estresse oxidativo e no remodelamento vascular.	Grupo 1: Grupo controle. Grupo 2: Suplementação de 10mg de quercetina/dia. Tempo: 5 semanas.	A ingestão de quercetina reduziu os níveis de espécies reativas de oxigênio nas aortas, além da diminuição da atividade da NADPH e também da MMP-2.	A quercetina está relacionada com a redução da remodelação vascular causada pela hipertensão, além da diminuição do estresse oxidativo e atividade da MMP-2 em aortas
SUN et al., 2017.	Estudo experimental. Local: Nantong, China.	Observar os efeitos da hesperidina na aterosclerose induzida por dieta hiperlipídica.	Grupo 1: grupo controle. Grupo 2: dieta rica em gordura. Grupo 3: 100mg de hesperidina. Grupo 4: 200mg de hesperidina. Tempo: 12 semanas.	Hesperidina inibiu a formação de células espumosas de macrófagos e reduziu a inflamação.	A hesperidina mostrou ser eficiente no controle de aterosclerose devido aos seus efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, além da melhora da resistência à insulina e no perfil lipídico.

Continuação Tabela 1.

AUTOR, ANO	ESTUDO	OBJETIVOS	POPULAÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÕES
ZHANG et al., 2018.	Estudo experimental. Local: Turfschipper, Holanda.	Avaliar o efeito da curcumina na aterogênese induzida por uma dieta hiperlipídica.	(n=20) Grupo 1: 10 consumiram uma dieta rica em gorduras. Grupo 2: 10 consumiram uma dieta rica em gorduras combinado com suplemento de curcumina. Tempo: 16 semanas.	A curcumina reduziu significadamente a expressão de TLR4 na placa aterogênica e atenuou o desenvolvimento da aterosclerose.	A suplementação de curcumina suprime a expressão de TLR4 e a infiltração de macrófagos na placa de aterosclerose.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi observado que o consumo de polifenóis pode ser promitente na prevenção e no tratamento das doenças cardiovasculares, uma vez que nas diversas pesquisas analisadas foram verificadas ações promissoras. Pode-se afirmar também que as evidências atuais demonstram que os polifenóis podem auxiliar no controle das doenças cardiovasculares por meio das ações antiinflamatórias e antioxidantes, na modulação de lipoproteínas (diminuindo LDL-c e aumentando HDL-c) e contribuindo com a diminuição da pressão arterial.

Dessa forma, os resultados encontrados nessa revisão demonstram que há uma relação entre uma dieta rica em polifenóis e o controle de doenças cardiovasculares, principalmente na atenuação do desenvolvimento da aterosclerose. Porém, apesar de se observar a relação entre os compostos fenólicos e o controle dessas doenças, as limitações metodológicas nos estudos não permitem ainda que se afirme cientificamente que os polifenóis isoladamente sirvam como tratamento nutricional para o controle das mesmas.

Nesse sentido, ressalta-se que muitas questões envolvidas nesse estudo precisam ser melhor elucidadas, e isso ocorrerá a partir de pesquisas com delineamento experimental adequado e de boa qualidade científica. Alguns dos fatores que ainda necessitam ser melhor evidenciados são: a dose, a forma de composto bioativo e duração do tratamento. Vale ainda estudar a influência dos polifenóis em pesquisas em humanos, e verificar a forma ideal de ingestão dos polifenóis, ou seja, se de forma isolada, em pó, em forma de óleo ou associada algum tipo de alimento.

Cabe discutir ainda que, embora não existam evidências conclusivas acerca dos benefícios dos compostos bioativos, polifenóis, na saúde cardiovascular, ressalta-se que a adoção de um estilo de vida adequado (prática de atividade física, abandono do tabagismo e controle do estresse) e uma alimentação saudável que são fontes de compostos bioativos (rica em frutas, hortaliças, leguminosas, cereais, nozes e sementes comestíveis) constituem fatores de proteção importantes contra as doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

AHMAD, S.; ALAM, K.; HOSSAIN, M. M.; FATIMA, M.; FIRDAUS, F.; ZAFEER, M. F.; NAFEES, K. Anti-arthritis and cardioprotective action of hesperidin and daidzein in collagen-induced rheumatoid arthritis. **Molecular and cellular biochemistry**, Manipur, v. 423, n. 1-2, p. 115-127, 2016.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Heart Disease and Stroke Statistics—At-a-Glance**, 2015.

BAILE, C.; YANG, Y.; RAYALAM, S.; HARTZELL, D.; LAI, C. Y.; ANDERSEN, C.; DELLA-FERA, M. Effect of resveratrol on fat mobilization. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 1215, n. 1, p. 40-47, 2011.

BRÜLL, V.; BURAK, C.; STOFFEL-WAGNER, B.; WOLFFRAM, S.; NICKENIG, G.; MÜLLER, C.; ZIMMERMANN, B. Effects of a quercetin-rich onion skin extract on 24 h ambulatory blood pressure and endothelial function in overweight-to-obese patients with (pre-)hypertension: a randomised double-blinded placebo-controlled cross-over trial. **British Journal Of Nutrition**, Londres, v. 114, n. 08, p.1263-1277, 2015.

CHANG, H.; CHIEN, Y.; CHEN, K.; HUANG, S.; CHIEN, C. Blunt the Effects of oxLDL and its Primary Metabolite Phosphatidylcholine Hydroperoxide on Endothelial Dysfunction Through Inhibition of Oxidative Stress and Restoration of eNOS in Rats. **Kidney and Blood Pressure Research**, Taiwan, v. 42, n. 5, p. 919-932, 2017.

CHIEN, C. T.; FAN, S. C.; LIN, S. C.; KUO, C. C.; YANG, C. H.; YU, T. Y.; LI, P. C. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist activation ameliorates venous thrombosis-induced arteriovenous fistula failure in chronic kidney disease. **Thrombosis and haemostasis**, Taiwan, v. 111, n. 05, p. 1051-1064, 2014.

CROZIER, A.; JAGANATH, I. B.; CLIFFORD, M. N. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. **Natural product reports**, Reino Unido, v. 26, n. 8, p. 1001-1043, 2009.

DRAIJER, R.; DE GRAAF, Y.; SLETTENAAR, M.; DE GROOT, E.; WRIGHT, C. I. Consumption of a polyphenol-rich grape-wine extract lowers ambulatory blood pressure in mildly hypertensive subjects. **Nutrients**, Amsterdã, v. 7, n. 5, p. 3138-3153, 2015.

FERGUSON, J. J.; STOJANOVSKI, E.; MACDONALD-WICKS, L.; GARG, M. L. Curcumin potentiates cholesterol-lowering effects of phytosterols in hypercholesterolaemic individuals. A randomised controlled trial. **Metabolism**, Callaghan, v. 82, n.5, p. 22-35, 2017.

IMAMURA, H.; YAMAGUCHI, T.; NAGAYAMA, D.; SAIKI, A.; SHIRAI, K.; TATSUNO, I. Resveratrol ameliorates arterial stiffness assessed by cardio-ankle vascular index in patients with type 2 diabetes mellitus. **International heart journal**, Joso, v. 58, n. 4, p. 577-583, 2017.

LIU, L.; NAGAI, I.; GAO, Y.; MATSUSHIMA, Y.; KAWAI, Y.; & SAYAMA, K. Effects of catechins and caffeine on the development of atherosclerosis in mice. **Bioscience, biotechnology, and biochemistry**, Hamamatsu, v. 81, n. 10, p. 1948-1955, 2017.

LIU, J.; ZENG, F. F.; LIU, Z. M.; ZHANG, C. X.; LING, W. H.; CHEN, Y. M. Effects of blood triglycerides on cardiovascular and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of 61 prospective studies. **Lipids in health and disease**, Guangzhou, v. 12, n. 1, p. 159, 2013.

MORAND, C.; DUBRAY, C.; MILENKOVIC, D.; LIOGER, D.; MARTIN, J. F.; SCALBERT, A.; MAZUR, A. Hesperidin contributes to the vascular protective effects of orange juice: a randomized crossover study in healthy volunteers. **The American journal of clinical nutrition**, Clermont-Ferrand, v. 93, n. 1, p. 73-80, 2011.

PEREIRA, S. C.; PARENTE, J. M.; BELO, V. A.; MENDES, A. S.; GONZAGA, N. A.; DO VALE, G. T.; CASTRO, M. M. Quercetin decreases the activity of matrix metalloproteinase-2 and ameliorates vascular remodeling in renovascular hypertension. **Atherosclerosis**, São Paulo, v. 270, p. 146-153, 2018.

RAMOS, S.; EULER, M.; MAURÍCIO, A.; EDUARDO, K. **Entendendo as doenças cardiovasculares**. Porto Alegre: Artmed, 2014. 104p.

SUN, Y. Z.; CHEN, J. F.; SHEN, L. M.; ZHOU, J.; WANG, C. F. Anti-atherosclerotic effect of hesperidin in LDLr mice and its possible mechanism. **European journal of pharmacology**, Nantong, v. 815, p. 109-117, 2017.

TIAN, L.; ZENG, K.; SHAO, W.; YANG, B. B.; FANTUS, I. G.; WENG, J.; JIN, T. Short-Term Curcumin Gavage Sensitizes Inulin Signaling in Dexamethasone-Treated C57BL/6 Mice—3. **The Journal of nutrition**, Toronto, v. 145, n. 10, p. 2300-2307, 2015.

URAOKA, M.; IKEDA, K.; KURIMOTO-NAKANO, R.; NAKAGAWA, Y.; KOIDE, M.; AKAKABE, Y.; OKIGAKI, M. Loss of bcl-2 during the senescence exacerbates the impaired angiogenic functions in endothelial cells by deteriorating the mitochondrial redox state. **Hypertension**, Otsu, v. 58, p. 254-256, 2011.

VANNUCCHI, H.; MAECHINI, J. S. **Nutrição clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. 445p.

ZHANG, S.; ZOU, J.; LI, P.; ZHENG, X.; FENG, D. Curcumin protects against atherosclerosis in apolipoprotein E-knockout mice by inhibiting Toll-like receptor 4 expression. **Journal of agricultural and food chemistry**, Turfschipper, v. 66, n. 2, p. 449-456, 2018.