

Imunometabolismo e a aterosclerose: influência do exercício físico

Immunometabolism and atherosclerosis: influence of physical exercise

Immunometabolismo y aterosclerosis: influencia del ejercicio físico

Renato Luiz Pena Souto Júnior¹, Analu Gama Silva¹, Taynara Emanuella Gomes de Almeida¹, Rubens Teixeira Machado², Izabela Maria Egídio Jufo³, Fillipe Dantas Pinheiro¹.

RESUMO

Objetivo: Compreender a influência do exercício físico sobre o imunometabolismo e a aterosclerose. **Revisão bibliográfica:** A atividade física e as mudanças no estilo de vida apresentam efeitos positivos na função do endotélio vascular e na reatividade microvascular em obesos. Nesse sentido, a atividade física deve ser feita pelo menos com duração igual a 150 minutos por semana, se a intensidade for moderada ou 75 minutos se intensidade for vigorosa para impedir ou controlar patologias crônicas não transmissíveis, associadas aos hábitos de vida. O exercício realizado de forma crônica é um fator que previne o desenvolvimento da aterosclerose, e para que o exercício traga esse benefício deve-se atentar para o tipo, duração e frequência. A atividade aeróbia é mais eficiente nesse processo e pode aumentar de forma significativa a expectativa de vida do paciente. **Considerações finais:** Os elevados índices de obesidade e aterosclerose prejudicam a homeostase do imunometabolismo, necessitando de hábitos de vida saudáveis como a prática regular de exercício físico, que auxilia no controle desses agravos em saúde, assim como os previne.

Palavras-chave: Manejo da obesidade, Comportamento sedentário, Exercício físico.

ABSTRACT

Objective: To understand the influence of physical exercise on immunometabolism and atherosclerosis. **Bibliographic review:** Physical activity and lifestyle changes have positive effects on vascular endothelium function and microvascular reactivity in obese individuals. In this sense, physical activity should be performed at least for a duration equal to 150 minutes per week, if the intensity is moderate, or 75 minutes if the intensity is vigorous, to prevent or control non-communicable chronic pathologies associated with lifestyle. Exercise performed chronically is a factor that prevents the development of atherosclerosis, and for exercise to bring this benefit, attention must be paid to the type, duration and frequency. Aerobic activity is more efficient in this process and can significantly increase the patient's life expectancy. **Considerations final:** The high rates of obesity and atherosclerosis impair the homeostasis of immunometabolism, requiring healthy lifestyle habits such as the regular practice of physical exercise, which helps in controlling these health problems, as well as preventing them.

Key words: Obesity management, Sedentary behavior, Physical exercise.

RESUMEN

Objetivo: Comprender la influencia del ejercicio físico en el inmunometabolismo y la aterosclerosis. **Revisión bibliográfica:** La actividad física y los cambios en el estilo de vida tienen efectos positivos sobre la función del endotelio vascular y la reactividad microvascular en individuos obesos. En este sentido, la actividad física

¹ Faculdade Santo Agostinho (FASA), Vitória da Conquista – BA.

² Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), Vitória da Conquista – BA.

³ Faculdade Pitágoras de medicina de Eunápolis (FPME), Eunápolis – BA.

debe realizarse al menos durante una duración igual a 150 minutos a la semana, si la intensidad es moderada, o 75 minutos si la intensidad es vigorosa, para prevenir o controlar patologías crónicas no transmisibles asociadas al estilo de vida. El ejercicio realizado de forma crónica es un factor que previene el desarrollo de la aterosclerosis, y para que el ejercicio traiga este beneficio, se debe prestar atención al tipo, duración y frecuencia. La actividad aeróbica es más eficiente en este proceso y puede aumentar significativamente la esperanza de vida del paciente. **Consideraciones finales:** Las altas tasas de obesidad y aterosclerosis alteran la homeostasis del inmunometabolismo, requiriendo hábitos de vida saludables como la práctica regular de ejercicio físico, que ayuda a controlar estos problemas de salud, así como a prevenirlos.

Palabras clave: Manejo de la obesidad, Sedentarismo, Ejercicio físico.

INTRODUÇÃO

A aterosclerose trata-se de uma patologia inflamatória crônica de etiologia multifatorial, que resulta da agressão endotelial e afeta a túnica íntima das artérias de médio e grande calibre. Sendo vários os fatores que contribuem para o desenvolvimento e progressão dessa doença, que são modificáveis, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo, alcoolismo, obesidade e sedentarismo. Já os principais fatores de risco não modificáveis são a genética, sexo e idade (FALUDI AA, et al., 2017).

Ademais, a obesidade pode ser conceituada como uma disfunção nutricional e metabólica, também de etiologia múltipla, cujo percentual de gordura corpórea encontra-se elevado devido ao desequilíbrio entre ingesta e gasto energético. Sendo os fatores genéticos, psicológicos e hábitos de vida relacionados ao seu desenvolvimento e/ou manutenção. A obesidade se associa a um estado inflamatório crônico devido à infiltração de macrófagos e linfócitos no tecido adiposo, modificando a produção e liberação de citocinas que se associam à redução da sensibilidade à insulina. Além disso, a obesidade gera aumento da glicemia, redução de adiponectina, aumento de citocinas pró-inflamatórias e maior expressão de fatores pró-trombóticos se associam à disfunção endotelial, aterosclerose, eventos trombóticos e disfunções metabólicas (MOTA WP, et al., 2021).

Nesse contexto, o aumento da incidência de obesidade e aterosclerose, trazem consigo interferências negativas ao imunometabolismo, prescindindo de intervenção precoce, a partir de medidas dietéticas, prática regular de exercício físico e tratamento psiquiátrico/psicológico. Além também da inclusão de fármacos voltados ao controle das referidas afecções em saúde ou seus sinais e sintomas que as acompanham. Logo, é notória a elevada mortalidade por doenças cardiovasculares, que está em ascensão, prioritariamente pelo crescimento populacional e envelhecimento, assim como a falta de tratamento orientado à essas problemáticas, sendo no Brasil, a doença cardiovascular a principal causa de morte (MARTELLETO GKS, et al., 2021).

Então, elevadas taxas de aterosclerose e obesidade, representam um grande problema de saúde, já que apresentam significância de incidência e morbimortalidade, gerando altos custos ao sistema de saúde, além de repercutir em diversas complicações sistêmicas como, regurgitação mitral, fibrilação ventricular, acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca e isquemia miocárdica. Nesse sentido, o diagnóstico precoce da aterosclerose é capaz de proporcionar importantes benefícios, porque o tratamento pode ser iniciado em estágios iniciais, reduzindo assim, o risco de eventos cardiovasculares prematuros (GAMBETTA JC, et al., 2019).

O padrão das condições de saúde sofreu uma série de modificações principalmente no século 21, passando do quadro de doenças agudas para as doenças crônicas não transmissíveis aliado aos hábitos de vida desfavoráveis, tais como obesidade e inatividade física. Além disso, dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) demonstram que aproximadamente 13% dos casos de câncer no Brasil são atribuídos a obesidade e ao sobrepeso (MARTINS APB, 2018).

Ademais, houve um aumento de 72% na incidência de obesidade nos anos de 2006 e 2019, que passou de 11,8% para 20,3%. Com base nesses dados, a maioria da população brasileira se enquadra como acima

da faixa de peso normal contribuindo para o surgimento de doenças crônicas como a aterosclerose. Além disso, geram altos custos ao sistema de saúde voltados ao diagnóstico e tratamento das doenças crônicas não transmissíveis, assim como controle das suas complicações, gerando sobrecarga de recursos financeiros (RIBEIRO ML e SPOLADOR HFS, 2022).

A obesidade é uma condição marcada principalmente por inflamação de baixo grau, aumento das citocinas e depósito de gordura visceral causando um processo de estresse oxidativo, que ao longo prazo, se não tratada pode resultar em resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2. Essa disfunção metabólica é considerada o maior fator de risco para o desenvolvimento da aterosclerose, caracterizada pelo acometimento principalmente dos vasos da aorta e artéria carótida, além de acumular lipídeos no espaço da artéria íntima. Logo, apresenta marcante resposta inflamatória crônica através de diversos marcadores pró-inflamatórios, como Fator de Necrose Tumoral-Alfa (TNF- α) e interleucinas (SOUSA JR e RIBEIRO JK, 2019).

Essa doença também apresenta uma íntima relação com a dislipidemia, sendo a obesidade associada a uma alta ingestão de lipídios e carboidratos, que resulta no aumento das concentrações de Colesterol de Baixa Densidade (LDL), o que contribui para acelerar as fases da fisiopatologia como ruptura da placa e formação de aterotrombos. Nesse contexto, o exercício físico age como um importante fator anti-inflamatório pois consegue prevenir ou diminuir o risco à formação de ateromas nas paredes das artérias. Assim, os benefícios também estão relacionados à produção de miocinas e à capacidade em elevar as células do sistema imune no organismo. A intensidade do estímulo e o tipo de exercício também podem interferir nesse processo e estão associados a menores taxas de mortalidade e evolução da lesão aterosclerótica (GONÇALVES PRT, et al. 2018).

A obesidade trata-se de um problema de saúde pública não apenas de países desenvolvidos, mas também de países de média e baixa renda, especialmente em ambientes urbanos, com proporção epidêmica, alcançando todas as classes sociais e idades. Diante disso, a interação entre metabolismo e imunidade é de extrema importância na área médica, pois a maioria das doenças, como a obesidade consiste em um estado de inflamação como defesa do organismo (OLIVEIRA GGP, et al., 2019).

Logo, entender as formas e motivos porque isso ocorre tem se tornado relevante e necessário nos tempos atuais para que medidas preventivas sejam adotadas, além de análises individuais que proporcionem uma conduta terapêutica adequada e contribuam para melhor qualidade de vida dessa população. Pois, interferir de maneira eficiente na Atenção Primária à Saúde é fundamental no processo de promoção à saúde e prevenção. Além disso, a partir desses conhecimentos, diminuir os custos excessivos na rede de saúde usados para o tratamento das doenças crônicas é de extrema importância, visto que atualmente, existe uma demanda maior voltada para esse tipo de doenças, pois além de produzirem sinais e sintomas mais graves possuem também curso clínico prolongado (PEREIRA V, et al., 2019).

Assim, esse constructo teve como objetivo compreender a influência do exercício físico sobre o imunometabolismo e a aterosclerose.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Relação do imunometabolismo na obesidade com o desenvolvimento da aterosclerose

Apesar do elevado e crescente número de internações devido às alterações imunometabólicas provenientes da aterosclerose e obesidade no Brasil, vale destacar o papel da Atenção Primária em Saúde (APS), e especificamente os serviços da Estratégia de Saúde da Família (ESF), no manejo clínico, gerenciamento de fatores de risco e detecção, tratamento e planejamento de ações preventivas. Assim, como o controle da obesidade e diabetes mellitus, bem como estratégias individuais e coletivas que desestimulem o tabagismo e alcoolismo, além da promoção de atividades físicas, orientação alimentar e monitoramento longitudinal (SILVA FMA, et al., 2016).

No cenário mundial, as doenças cardiovasculares geram em torno de 18 milhões de mortes anualmente, representando 31% dos óbitos, sendo os principais desfechos cardiovasculares o infarto agudo do miocárdio

e o acidente vascular encefálico, principalmente de causa isquêmica, contribuindo para 7,4 e 6,7 milhões de mortes, respectivamente. As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em países em desenvolvimento, sendo responsável por cerca de 28% dos óbitos no Brasil e um dos principais contribuintes para a instalação das doenças cardiovasculares é a síndrome metabólica, que consiste em um conjunto de alterações ou fatores de risco que podem culminar em desfechos cardiovasculares (MASSA KHC, et al., 2019).

Estudos brasileiros demonstraram a prevalência de síndrome metabólica de 25 a 30% na população geral, que amplia sua incidência com o envelhecimento, sendo mais incidente no sexo feminino e em grupos de menor nível socioeconômico. Os critérios utilizados no Brasil para diagnóstico da síndrome metabólica são a hiperglicemia, circunferência abdominal, elevados níveis séricos de HDL-colesterol e de triglicérides e presença de hipertensão arterial sistêmica. Relacionando-se com as alterações do imunometabolismo, a rigidez arterial, um processo fisiológico e natural que acompanha o envelhecimento, pode ser potencializada por fatores de risco como a pressão arterial elevada, diabetes mellitus, obesidade e aterosclerose (ALVIM RO, et al., 2017).

Essas alterações contribuem para a instalação da rigidez arterial através da agressão às paredes vasculares, que progressivamente perdem suas fibras elásticas, responsáveis pela complacência arterial. Assim, o colágeno passa a ser depositado em áreas de lesão do endotélio e sub-endotélio, gerando enrijecimento do vaso (MIKAEL LR, et al., 2017).

Aterosclerose é a principal causa de doença cardíaca coronariana e associada à obesidade produz efeitos deletérios sobre o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Que resultam da associação entre diversos mecanismos fisiopatológicos como: elevada concentração de marcadores inflamatórios locais e sistêmicos como consequência de gordura corporal excessiva; aumento na variação de fluxo e oscilação de tensões dentro do vaso devido à hipertensão arterial sistêmica (BLANKE AO e VARA MFF, 2019).

Assim, com consequente disfunção endotelial e rigidez arterial; níveis aumentados de ácidos graxos livres e Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL) circulantes, resultando em maior toxicidade ao endotélio e músculo liso adjacente. Além de dano à parede do vaso sanguíneo causado por glicosilação de lipoproteínas resultante do aumento dos níveis glicêmicos. Diante disso, esses fatores promovem a atração e acúmulo de macrófagos, mastócitos e células-T ativados no sítio da lesão aterosclerótica em progressão, bem como maior rigidez da artéria e inflamação sistêmica (REIS SC, 2019).

A obesidade é uma das doenças mais prevalentes no século 21 devido a mudança dos padrões alimentares da população associado a uma alta ingestão de alimentos ricos em lipídeos e carboidratos, inatividade física e sedentarismo. O indivíduo é considerado obeso quando seu Índice de Massa Corporal (IMC) é maior ou igual a 30kg/m² e a faixa de peso normal varia entre 18,5 e 24,9 kg/m². A principal característica da obesidade é o estado de inflamação crônica por hiperestimulação de mecanismos inflamatórios gerando uma queda no sistema imune e possibilitando o surgimento de doenças coronarianas (LOPES GGA, et al., 2020).

O acúmulo de gordura visceral é fator comum para doença aterosclerótica pois está relacionado ao aumento das adipocinas tais como, Fator de Necrose Tumoral (TNF- α) e Interleucina 1 (IL1), citocinas inflamatórias e leptina. O excesso de produção desses marcadores provoca aumento da resistência à insulina e a longo prazo pode contribuir para o surgimento da aterosclerose (GASQUES LS, et al., 2022).

As células de gordura visceral também apresentam uma taxa maior de lipólise do que as de gordura subcutânea, resultando em uma produção elevada de ácidos graxos livres sendo fator de risco para resistência à insulina. Nesse contexto, o indivíduo obeso apresenta altas concentrações de grelina, e a leptina para fazer o efeito contrário gera oxidação de tecidos do hipotálamo, levando a um processo inflamatório hipotalâmico irreversível e altera os processos de fome e saciedade. Dessa maneira, aumenta ainda mais a quantidade de tecido adiposo visceral (NUNES JS, 2018).

A leptina desencadeia também calcificação arterial coronariana levando ao processo de pró-aterosclerose nos obesos. A resistência à insulina precede o diabetes mellitus tipo 2 pela ineficiente ação da insulina

plasmática, em concentrações normais. Resultando em uma hiperinsulinemia compensatória para manter as concentrações de glicemia dentro da normalidade. Quando o equilíbrio é rompido instala-se o diabetes, a qual acaba sendo um fator que predispõe a síndrome metabólica e ao estado pró-inflamatório que gera aterosclerose (GASQUES LS, et al., 2022).

A aterosclerose é caracterizada por resposta inflamatória crônica ocasionada por acúmulo de lipídios na parede arterial, sendo responsável por maior parte das doenças vasculares como infarto, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica. As placas podem permanecer silenciosas por anos, e o indivíduo também pode permanecer assintomático durante esse tempo. O processo fisiopatológico ocorre após fissura ou erosão das placas ateroscleróticas principalmente em regiões vascularizadas, como nas artérias cerebrais, desencadeando a formação do trombo produzindo isquemia no órgão acometido (LIANG S, et al., 2022).

A predominância de pequenas partículas de LDL, obesidade, resistência à insulina, inatividade física e estresse estão diretamente relacionados ao processo de ruptura das placas ateroscleróticas gerando o processo de oxidação das partículas. Durante a oxidação das partículas de LDL, os fosfolipídios são liberados e ativam macrófagos levando a produção de quimiocinas e adesão de leucócitos, na placa íntima o colesterol é acumulado para transformar em células espumosas carregadoras de colesterol. A ação dos radicais livres e enzimas como Fosfato de Dinucleótido de Nicotinamida e Adenina (NADPH) oxidase e fosfolipases contribuem no processo de lesão (SOUSA JR e RIBEIRO JK, 2019).

Para responder esse processo, as células musculares lisas formam uma capa subendotelial com fibras de colágeno, a capa de colágeno estabiliza a placa e cria uma barreira entre os componentes do sangue e o material trombogênico da placa. Quando a placa atinge um tamanho muito grande, essa barreira não consegue conter esses componentes, saindo de uma dilatação por diminuição da produção de óxido nítrico para uma vasoconstrição exagerada, expondo o material trombogênico para dentro da placa (MARTELLI A, et al., 2021).

Dessa forma, a exacerbação da inflamação aumenta a instabilidade da placa principalmente pelas citocinas IL-6, IL-8 e TNF- α , a degradação da capa fibrosa pelas metaloproteínases e a neovascularização estão implicadas na maior instabilidade do processo. A soma de todos esses fatores negativos contribui ainda mais para o desenvolvimento de doenças arteriais. Assim, os fatores de risco devem ser monitorados, pois a aterosclerose e suas complicações são as principais causas de mortalidade no mundo (MARIANI JUNIOR J, 2018).

Exercício físico na prevenção da obesidade e aterosclerose

As doenças cardiovasculares são causas importantes de morbidade e mortalidade em obesos, sendo a disfunção endotelial e a aterosclerose consequências influenciadas por hábitos de vida inadequados, como a inatividade física, fatores dietéticos, tabagismo, alcoolismo, estresse, sobrepeso e obesidade. A atividade física e as mudanças no estilo de vida apresentam efeitos positivos na função do endotélio vascular e na reatividade microvascular em obesos. Sendo os efeitos do exercício físico relacionados ao aumento da liberação de óxido nítrico devido ao estresse de cisalhamento, aumento da enzima óxido nítrico sintase e atenuação dos efeitos inibidores dos oxiradicais (BLANKE AO e VARA MFF, 2019).

O exercício físico é fator protetor para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como o diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, sobrepeso e obesidade que apresentam elevada prevalência, considerados problemas de saúde pública. Essas patologias podem ser melhores controladas pela prática de exercício físico que contribui para preveni-las e trata-las, pois atua na redução da adiposidade corporal e pressão arterial, melhora do perfil lipídico e sensibilidade à insulina (SWINBURN BA, et al., 2019).

Nesse sentido, a atividade física deve ser feita pelo menos com duração igual a 150 minutos por semana, se a intensidade for moderada ou 75 minutos se intensidade for vigorosa para impedir ou controlar patologias crônicas não transmissíveis, associadas aos hábitos de vida. A atividade física é considerada como qualquer movimento feito pelo corpo produzido pela musculatura esquelética que necessita de gasto energético acima do nível de repouso, sendo recomendada já que influencia a perda de peso corporal e preserva ou aumenta a massa magra, assim como o aumento da saciedade e redução da ansiedade. Diversas são as dificuldades

e facilidades para a realização da atividade física, sendo os obstáculos, a restrição de peso, insatisfação corporal, fatores psicológicos e questões sociais; enquanto os fatores como a satisfação com a saúde e prazer com a imagem corporal (ANTUNES BM, et al., 2017).

Múltiplos estudos já demonstraram que reduções nos níveis aumentados de lipoproteínas podem retardar a progressão da lesão aterosclerótica coronariana. Nesse sentido, a redução do peso corporal e do consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas e colesterol, associados à prática de atividade física regular estão associadas à diminuição dos níveis lipídicos, redução das placas ateroscleróticas e, conseqüentemente, redução da progressão da patologia e mortalidade por doença arterial coronariana. De fato, alguns estudos randomizados e controlados mostram que a prática regular de exercício físico aeróbico de intensidade moderada somado às mudanças nos hábitos de vida, contribuem efetivamente para a regressão da aterosclerose coronariana, melhorando o prognóstico da doença arterial coronariana (CARNEIRO TR e REHFELD MBCV, 2022).

A adoção de um estilo de vida equilibrado, apresenta redução significativa na progressão da doença, assim como melhora persistentemente os níveis de lipoproteínas. Além disso, o aumento da capacidade física é um preditor independente de alterações angiográficas e também repercute em regressão da estenose coronariana. Intervenções de correção do estilo de vida, otimizando dieta e atividade física, com conseqüente perda de peso são a base das orientações terapêuticas para os pacientes obesos, mas o controle adequado da dislipidemia aterogênica frequentemente demanda terapia medicamentosa para alcançar as metas lipídicas adequadas à redução do risco cardiovascular desse perfil de pacientes (LAURIANO J, et al., 2021).

Com base nessas informações, é fácil entender que o exercício físico desempenha um papel importante no controle e prevenção no desenvolvimento da doença aterosclerótica. A contração muscular promovida através do exercício físico produz múltiplas miocinas que desempenham função importante na ativação de células do sistema imune inato como macrófagos e monócitos. Além de exercer efeitos anti-inflamatórios que participam também do processo de remodelação do tecido e ativação de células satélites, fundamentais no processo de hipertrofia e regeneração (SOARES BT, et al., 2018).

Os estudos demonstram que a atividade física vigorosa de alta intensidade realizada pela primeira vez de maneira única em pessoas sedentárias aumenta o risco coronariano com a explicação de que durante o exercício o oxigênio consumido pode ser convertido em espécies de radicais livres como o radical superóxido e hidroxila responsáveis pelo processo oxidativo, afetando o endotélio normal do indivíduo. Todavia, atividades físicas de moderada a alta intensidade realizadas de forma crônica com um volume de oxigênio máximo, definido como a capacidade máxima do indivíduo de transportar e metabolizar oxigênio durante o exercício, entre 40% e 60%, pode diminuir as cargas de estresse oxidativo e diminuir o desenvolvimento da aterosclerose (MARTELLI A, et al., 2021).

Esses efeitos benéficos da atividade de intensidade moderada e elevada estão relacionados principalmente por estimular a formação de novos vasos sanguíneos, estímulos nervosos pela via parassimpática com o neurotransmissor acetilcolina, também auxiliam no processo da vasodilatação com papel importante do óxido nítrico. Após o exercício, as concentrações de IL-6 e IL-10 aumentam, pois estão relacionadas diretamente ao combate anti-inflamatório da aterosclerose. O equilíbrio do imunometabolismo contribui para a não progressão do estado inflamatório. A função dessas citocinas é produzir receptores antagônicos para o IL-1 e o TNF-A, combatendo o processo de inflamação crônica (MARIANI JUNIOR J, 2018).

Em resumo, o exercício realizado de forma crônica é um fator que previne o desenvolvimento da aterosclerose, e para que o exercício traga esse benefício deve-se atentar para o tipo, duração e frequência. A atividade aeróbia é mais eficiente nesse processo e pode aumentar de forma significativa a expectativa de vida do paciente (CARNEIRO TR e REHFELD MBCV, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os elevados índices de obesidade e aterosclerose prejudicam a homeostase do imunometabolismo, necessitando de hábitos de vida saudáveis como a prática regular de exercício físico, que auxilia no controle

desses agravos em saúde, assim como os previne. Diante disso, a elevada morbimortalidade relacionada a esses fatores de risco modificáveis está em ascensão, principalmente pelo envelhecimento populacional, associado à falta de tratamento direcionado, gerando complicações para esses indivíduos. Logo, o tratamento precoce da aterosclerose e obesidade proporciona benefícios significativos para a saúde, já que diminui a chance de ocorrer eventos cardiovasculares prematuros. Logo, ao abordar um tema dessa relevância, discussões relevantes podem contribuir para o estabelecimento de medidas resolutivas voltadas a esse quadro de repercussão ampla no contexto da saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. ALVIM RO, et al. Rigidez Arterial: Aspectos Fisiopatológicos e Genéticos. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 2017; 30(5): 433-41.
2. ANTUNES BM, et al. Imunometabolismo e Exercício Físico: Uma nova fronteira do conhecimento. *Motri Ribeira de Pena*, 2017; 13(1): 85-98.
3. BLANKE AO, VARA MFF. Doença arterial coronariana e exercício físico: uma revisão de literatura. *Saúde e Desenvolvimento*, 2019; 14(8): 50-72.
4. CARNEIRO TR e REHFELD MBCV. Reabilitação cardiovascular e educação em saúde: uma revisão sistemática. *Revista Científica Faculdade Unimed*, 2022; 3(3): 16-33.
5. FALUDI AA, et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2017; 109(2): 1-76.
6. GAMBETTA JC, et al. Importância do diagnóstico e tratamento precoce. *Revista Uruguaia de Cardiologia*, 2019; 34(3): 208-238.
7. GASQUES LS, et al. Obesidade genética não sindrômica: histórico, fisiopatologia e principais genes. *Arquivos ciências saúde UNIPAR*, 2022; 26(2): 159-174.
8. GONÇALVES PRT, et al. Aterosclerose e sua relação com as doenças cardiovasculares. *Revista Saúde em Foco*, 2018; (10): 711-717.
9. LAURIANO J, et al. Perfil de pacientes ambulatoriais com risco cardiovascular e com doença arterial coronariana em Juína-MT. *Saúde e Desenvolvimento Humano*, 2021; 9(2): 1-13.
10. LIANG S, et al. Os LncRNAs estão envolvidos no processo de Aterosclerose em diversos níveis. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2022; 118: 1134-1140.
11. LOPES GGA, et al. Obesidade metabolicamente benigna: um resumo conceitual. *Revista de APS*, 2020; 23: 225-227.
12. MARIANI JUNIOR J. Relação da Adiponectina com as Características da Placa Aterosclerótica ao Ultrassom Intravascular com Radiofrequência e Desfechos Cardiovasculares. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2018; 111: 354-355.
13. MARTELLETO GKS, et al. Principais fatores de risco apresentados por pacientes obesos acometidos de COVID-19: uma breve revisão. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(2): 13438-13458.
14. MARTELLI A, et al. Aterosclerose e lesões do endotélio vascular e as perspectivas clínicas na utilização das células progenitoras endoteliais no seu reparo. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4(1): 3207-3223.
15. MARTINS APB. É preciso tratar a obesidade como um problema de saúde pública. *Revista de Administração de Empresas*, 2018; 58: 337-341.
16. MASSA KHC, et al. Análise da prevalência de doenças cardiovasculares e fatores associados em idosos, 2000-2010. *Revista Ciência e Saúde Coletiva*, 2019; 24(1): 105-114.
17. MIKAEL LR, et al. Envelhecimento Vascular e Rigidez Arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2017; 109: 253-258.
18. MOTA WP, et al. Obesidade e COVID-19: uma revisão da fisiopatologia e exames laboratoriais. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(11): e9102.
19. NUNES JS. Fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2. *Portugal (Porto)*, 2018; 100: 8-12.
20. OLIVEIRA GGP, et al. Estilo de vida como fator de prevenção da aterosclerose. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*, 2019; 2(2): 143-154.
21. PEREIRA V, et al. Fatores genéticos, epigenômicos, metagenômicos e cronobiológicos da obesidade. *Acta Portuguesa de Nutrição*, 2019; 17: 22-26.
22. REIS SC. Uma revisão bibliográfica sobre aterosclerose. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2019; 3: e444.
23. RIBEIRO ML, SPOLADOR HFS. Saúde, renda e obesidade: uma análise para os estados brasileiros. *Brazilian Journal of Health Economics*, 2022; 14(1): 1-19.
24. SILVA FMA, et al. Consumo de frutas e hortaliças associado a outros comportamentos de risco entre adolescentes do Nordeste brasileiro. *Revista Paulista de Pediatria*, 2016; 34(3): 309-315.
25. SOARES BT, et al. Efeito do exercício físico sobre a dislipidemia. *Revista de Atenção à Saúde*, 2018; 16(58): 12-16.
26. SOUSA JR, RIBEIRO JK. A Aterosclerose, suas Causas e a Importância da Adiponectina. *Saúde e Desenvolvimento Humano*, 2019; 7(3): 49-55.
27. SWINBURN BA, et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. *The Lancet*, 2019; 393: 791-846.