



Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Mestrado em Saúde Coletiva

**FATORES DIETÉTICOS PROTETORES DE
DOENÇAS CARDIOVASCULARES:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Simone Janete Oliveira Barbosa

Salvador - Bahia
2001



Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Mestrado em Saúde Coletiva

**FATORES DIETÉTICOS PROTETORES DE
DOENÇAS CARDIOVASCULARES:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, área de concentração em Epidemiologia, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em Saúde Coletiva.

Autora:

Simone Janete Oliveira Barbosa

Professora orientadora

Profa. Dra. Ines Lessa

Salvador - Bahia
2001

Ficha Catalográfica

G B238e Barbosa, Simone Janete Oliveira

Fatores dietéticos protetores de doenças cardiovasculares:
uma revisão sistemática / Simone Janete Oliveira Barbosa. --
Salvador :
S.J.O. Barbosa, 2001.

72 p.

Orientador(a) : Profa. Dra. Ines Lessa.
Tese (mestrado) - Instituto de Saúde Coletiva. Universidade
Federal da Bahia.

1. Dieta. 2. Doença Cardiovasculares. 3. Prevenção. I. Título.

CDU: 616.1:641.561



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA**

Dissertação de Mestrado

**Fatores dietéticos protetores de doenças
cardiovasculares: uma revisão sistemática**

COMISSÃO EXAMINADORA

Membros Titulares:

Prof^a. Dra. Ines Lessa (Orientadora)

Prof^a. do Instituto de Saúde Coletiva da UFBA. e pesquisadora do
CNPq

Prof. Dr. Maurício Lima Barreto

Prof. titular de Epidemiologia do Instituto de Saúde Coletiva da
UFBA.

Prof^a. Dra. Ana Marlúcia Assis Oliveira

Prof^a. titular de Nutrição Clínica da Escola de Nutrição da UFBA.

Dedicatória

Aos meus pais João Tito e Josélia que, de forma simples e tranqüila, souberam me transmitir conceitos éticos e morais que norteiam a minha vida até hoje.

Ao Paulo, meu grande amor, por sua cumplicidade, seu estímulo e sugestões sempre lúcidas e criativas.

Aos meus filhos muito amados, Lucas, André e Caio, pelo sofrimento e pela compreensão que tiveram durante todo este processo.

Agradecimentos

Aos professores do curso de Pós-graduação do Instituto de Saúde Coletiva da UFBA e, em especial:

- à professora Inês Lessa, minha orientadora, que muito contribui para o avanço da Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares em nosso país e cuja orientação me proporcionou uma experiência enriquecedora tanto pelas oportunidades de discussão como pelos desafios que me lançou.
- ao professor Maurício Barreto que, na condição de membro da Comissão Examinadora, contribuiu com valiosas sugestões.

À professora Ana Marlúcia Oliveira que, como membro da Comissão Examinadora, dá continuidade à sua participação na minha formação profissional, colaborando sempre com sugestões importantes.

À professora Matildes Prado pelo seu estímulo à coragem para continuar, especialmente nos momentos de desânimo.

Às colegas de mestrado, companheiras sempre prontas a conversar sobre as angústias e os sonhos, durante todo este árduo processo.

À Sandra, minha irmã, Rosilene e Rejane, minhas comadres, e à Célia, minha secretária do lar, pela ajuda constante na difícil tarefa da maternidade.

À Mariana Lattanzi, secretária da Pós-graduação do ISC, pela presteza e constante disponibilidade.

Às bibliotecárias do Instituto de Saúde Coletiva pela contribuição, especialmente Creuza Silva, pelo apoio na elaboração da ficha catalográfica.

À Patrícia Jacob, Jean Márcia, D. Helena, Diva e a todos os amigos e colegas que, direta ou indiretamente, colaboraram para a realização deste projeto.

***“Viva sensatamente - entre mil pessoas somente
uma morre de morte natural, o restante sucumbe
de modos irracionais de vida”.***

Maimonides

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação atende, em parte, as exigências estabelecidas pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, visando à conclusão do curso de Mestrado em Saúde Coletiva com área de concentração em Epidemiologia. Foram elaborados um texto, denominado “Marco Teórico”, e um artigo de revisão. O texto foi produzido, durante a fase de planejamento metodológico deste trabalho, com o objetivo de aprofundar o conhecimento sobre os aspectos mais diretamente relacionados com as questões do presente estudo e para subsidiar a discussão dos resultados e a formulação de hipóteses a serem exploradas em investigações futuras. O artigo intitulado: “Fatores dietéticos protetores de doenças cardiovasculares: uma revisão sistemática” foi proveniente de uma revisão sistemática da literatura existente nas bases de dados MEDLINE e LILACS, no período compreendido entre 1966 e 2000, de acordo com as normas de publicação em periódicos científicos.

Trata-se de uma revisão sistemática que utilizou métodos explícitos e reprodutíveis e teve, como objetivo, colher dados baseados nas melhores evidências disponíveis, buscando sintetizar o conhecimento existente sobre as estratégias nutricionais para prevenção e controle das doenças cardiovasculares.

Apesar de tais revisões ainda serem bastante questionadas pela comunidade científica, observa-se um grande crescimento dessas publicações, porque integram, eficazmente, as informações existentes e fornecem dados que possibilitam decisões mais acertadas. São fundamentais para a pesquisa rápida, permitindo avaliar a consistência das conclusões científicas e seu poder de precisão para estimar efeitos e riscos (Gelber et al,1991). Assim, esta

revisão deverá contribuir para a orientação dietética nos programas de promoção à saúde, prevenção, controle e tratamento dessas doenças.

RESUMO

TÍTULO: Fatores dietéticos protetores de doenças cardiovasculares: uma revisão sistemática

AUTORA: Simone Janete Oliveira Barbosa

ORIENTADORA: Profa. Dra. Inês Lessa

Nos países em desenvolvimento como é o caso do Brasil, onde as doenças cardiovasculares são importante causa de morbimortalidade, as estratégias de prevenção tornam-se de fundamental importância para a promoção da saúde e controle dessas doenças. Este trabalho tem por objetivo sintetizar um conjunto de conhecimentos sobre as estratégias dietéticas observadas e/ou testadas em populações humanas de adultos e idosos de ambos os sexos. Para alcançar esse objetivo, uma revisão da literatura foi realizada durante a fase de planejamento metodológico desse trabalho, com o objetivo de aprofundar o conhecimento sobre as questões mais diretamente relacionadas com as do presente estudo e que estão apresentadas no texto denominado de “Marco Teórico”. Além desse texto, uma revisão sistemática da literatura foi realizada nas duas bases de dados MEDLINE, entre 1966 e 2000, e LILACS, no período de 1982 a 2000, visando identificar os artigos científicos originais que abordaram a ação de fatores dietéticos, como padrões de dieta, consumo de fibras, ácidos graxos não saturados, vitaminas, antioxidantes, minerais, carboidratos, proteínas, flavonóides, fitosteróis e fitoestrógenos (isoflavonas) na prevenção e/ou no tratamento das doenças cardiovasculares.

Os resultados dessa investigação estão presentes no artigo “Fatores dietéticos protetores para doenças cardiovasculares: uma revisão sistemática”. Conforme descrito nesse artigo, constatou-se que os estudos disponíveis são poucos no período observado entre 1966 e 2000 que preencheram os critérios de inclusão, sendo uma das principais razões para exclusão a utilização de suplementação medicamentosa de nutrientes porém, associações protetoras

entre os fatores dietéticos e as DCV, a exemplo do consumo de frutas, verduras, carotenóides, vitamina C, peixe e óleo de peixe, soja, padrões de dietas com redução de gorduras de origem animal foram observadas, demonstrando o papel de medidas dietéticas na promoção da saúde e na prevenção e controle dessas doenças.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares, Dieta, Prevenção

ABSTRACT

TITLE: Nutritional factors protecting against cardiovascular diseases: a systematic review

AUTHOR: Simone Janete Oliveira Barbosa

ORIENTED BY: Prof. Doctor. Inês Lessa

In developing countries as is the case of Brazil, where cardiovascular diseases represent a major cause of morbimortality, prevention strategies are fundamental to promote health and to control such pathologies. This work aims to summarize a series of knowledge on nutritional strategies that were observed and/or tested on adults and elders of both genders. To reach this goal, we carried out a literature review during this work's methodological planning phase, aiming to increase the knowledge on topics more directly related to those of the present study and that are introduced in the text named "Marco Teórico". In addition to this text, a systematic literature review was carried out on two databases: MEDLINE, between 1966 and 2000, and LILACS, from 1982 to 2000; seeking to identify the original scientific papers that addressed the role of nutritional factors, such as nutritional standards, consumption of fibers, non-saturated fatty acids, vitamins, antioxidants, minerals, carbohydrates, proteins, flavonoids, phytosterols, and phytoestrogens (isoflavons) in the prevention and/or treatment of cardiovascular diseases.

The results of this investigation can be found in the paper "Nutritional factors protecting against cardiovascular diseases: a systematic review". As described in this article, there are few studies available regarding the period that goes from 1966 to 2000, and that fulfill the inclusion criteria; being one of the main reasons for exclusion nutritional drug intervention. However, protective associations between nutritional factors and CVDs, such as the consumption of fruits, vegetables, carotenoids, vitamin C, fish and oil fish, soy bean, diet standards with reduction of animal fats were observed, demonstrating the role of nutritional measures in health promotion and in the prevention and control of these diseases.

Keywords: Cardiovascular diseases, Diet, Prevention

Sumário

1	MARCO TEÓRICO	20
1.1	As Teorias Sobre a Determinação das Doenças Cardiovasculares.....	20
1.2	Dieta e Doenças Cardiovasculares: A Associação Etiológica	21
1.3	A Evolução das Práticas Dietéticas Preventivas	26
1.4	As Intervenções Dietéticas no Combate aos Fatores de Risco ..	28
1.5	Modelo Grafo	31
2	JUSTIFICATIVA	32
3	OBJETIVO GERAL	33
4	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
5	ARTIGO: FATORES DIETÉTICOS PROTETORES DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	35
5.1	Resumo	36
5.2	Abstract	37
5.3	Metodologia	38
5.3.1	Seleção das bases de Dados	38
5.3.2	Estratégias Utilizadas nas Consultas às Bases de Dados.....	38
5.3.3	Expressões de pesquisa Utilizadas	39
5.3.4	Critérios de Inclusão dos Artigos	40
5.3.5	Critérios de Exclusão dos Artigos	40
5.3.6	Classificação dos Estudos Encontrados	41
5.3.7	Análise	42
6	RESULTADOS	43

7	DISCUSSÃO	56
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fonte: MEDLINE, 1996-2000

Tabela I -	Número e Percentual de Referências Localizadas, por Períodos, em toda Base de Dados do LILACS E MEDLINE	43
Quadro I -	Estudos Observacionais que Analisaram os Efeitos do Consumo de Vegetais sobre o Perfil de Risco e a Mortalidade Cardiovascular	47
Quadro II -	Estudos Observacionais que Analisaram Globalmente Aspectos Qualitativos e Quantitativos da Dieta sobre o Perfil de Risco e/ou a Mortalidade Cardiovascular	48
Quadro III -	Estudos Observacionais que Analisaram os Efeitos do Consumo de Fibras e Antioxidantes sobre o Perfil de Risco e a Mortalidade Cardiovascular	49
Quadro IV -	Estudos Observacionais que Analisaram os Efeitos do Consumo de Peixe sobre o Perfil de Risco Cardiovascular sobre Perfil de Risco e sobre a Mortalidade Cardiovascular	50
Tabela II -	Estudos de Intervenção que Analisaram o Efeito de Padrões de Dietas e/ou de Orientações Educacionais sobre o Perfil de Risco e a Mortalidade Cardiovascular	51
Tabela III -	Estudos de Intervenção que Analisaram os Efeitos da Suplementação de Fibra e/ou de Soja sobre o Perfil de Risco Cardiovascular	53
Tabela IV -	Estudos de Intervenção que Analisaram o Efeito do Consumo de Peixe e/ou do seu Óleo sobre o Perfil de Risco Cardiovascular	54

ÍNDICE DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CC	Circunferência da Cintura
CT	Colesterol Total
CV	Cardiovascular
DAC	Doenças Arterial Coronária
DCbV	Doenças Cerebrovasculares
DCH	Doença Cardíaca Hipertensiva
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes mellitus tipo 2
FR	Fator de Risco
FRCV	Fatores de Risco Cardiovascular.
HA	Hipertensão Arterial Sistêmica
HC	Carboidratos
HDL	Colesterol HDL
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IMC	Índice de Massa Corpórea.
LDL-c	Colesterol LDL
MCV	Mortalidade Cardiovascular
PA	Pressão Arterial
PS	Pressão Sangüinea
RAG	Razão de Circunferência Quadril
RCV	Risco Cardiovascular
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
TG	Triglicerídeos
VET	Valor Energético Total

1 MARCO TEÓRICO

1.1 As teorias sobre a determinação das doenças cardiovasculares

Estudos sobre a distribuição das doenças cardiovasculares (DCV) em populações demonstram a sua importância como causa de morbidade e mortalidade na população adulta, de ambos os sexos, focalizando, principalmente, os homens acima de 50 anos e as mulheres pós-menopausadas.

Dentre todas as afecções cardiovasculares, aterosclerose é a doença de base para as manifestações clínicas mais importantes, como as doenças cerebrovasculares (DCbV) e a doença arterial coronária (DAC) com implicações na morbidade e mortalidade da população (Giannine, 1995).

A aterosclerose é definida como um processo de doença progressiva que começa geralmente na infância e manifesta-se na idade adulta. É um processo multifatorial no seu componente biológico. Sua forma e conteúdo resultam de três processos fundamentais que são: (1) lesão da célula endotelial com ativação plaquetária e acúmulo de macrófagos e linfócitos – T; (2) formação da matriz de tecido conjuntivo devido à grande proliferação das células musculares lisas, inclusive colágeno, fibras elásticas e proteoglicans; (3) acumulação de lipídios, principalmente, na forma de ésteres de colesterol e colesterol livre encontrados dentro das células e, também, nos tecidos conjuntivos (Russell Ross, 1997).

A evolução da lesão aterosclerótica de estrias gordurosas até a placa fibrosa é bastante lenta e envolve uma seqüência de eventos que, conforme a teoria da resposta à lesão, apresentada por Ross (1999), inicia-se com a presença de agentes lesivos que incluem os fatores de risco clássicos (idade, sexo, hereditariedade, dislipidemia, hipertensão arterial, tabagismo, diabetes

melito, obesidade, sedentarismo e estresse) e os emergentes (lipoproteínas, apoproteínas, homocisteína, fatores hemorreológicos e homeopáticos, infecção, entre outros), sendo a maioria deles modificáveis, quando intervenções adequadas são instituídas. A dislipidemia, juntamente com a hipertensão arterial e o tabagismo, são os fatores de risco mais importantes e, por serem modificáveis, intervenções preventivas de modo geral e, particularmente a intervenção dietética direcionada à prevenção e ao controle das dislipidemias, devem ser estimuladas.

1.2 Dieta e doenças cardiovasculares: a associação etiológica

A origem do conhecimento contemporâneo sobre as dislipidemias remonta à cerca de mais de 200 anos, quando Albrecht Von Haler, em 1755, fazendo necropsia em humanos, identificou a aterosclerose aórtica (Stamler, 1960). Em 1847, Vogel descreveu pela primeira vez a presença de colesterol em placas de ateroma (Bertolame e Bertolame, 1989; Dayton et al., 1969; Steiner et al., 1962). No período entre 1908 e 1913, Ignatowsky e Anitschkow alimentaram animais de laboratório com dietas ricas em colesterol e observaram o desenvolvimento da hipercolesterolemia, de lesões ateromatosas e suas manifestações cardíacas nesses animais (Baruzzi e Martinez, 1977; Bartolame e Bartolame, 1989; Stamler, 1960).

Com base no seu experimento, Anitschkow criou a hipótese lipídica da aterosclerose. De acordo com essa “hipótese clássica da dieta e doença arterial coronariana”, a alta ingestão de gordura saturada e colesterol e a baixa ingestão de gordura polinsaturada, aumentam o nível de colesterol sérico, que promove o desenvolvimento de placas ateromatosas nas artérias. Quando esse processo acomete as artérias coronárias, causa o seu estreitamento e conseqüente redução do fluxo sanguíneo para o músculo cardíaco, ocasionando o infarto do miocárdio (Willett, 1998).

Na década de 40, pesquisas desenvolvidas por Gofman, Lindgren e Elliot proporcionaram grandes avanços no conhecimento a respeito das dislipidemias, através da utilização da técnica de ultracentrifugação nos estudos das lipoproteínas (Bertolame, 1997).

O desenvolvimento adicional da clássica hipótese lipídica parece ter sido influenciado por duas linhas de evidência epidemiológica: a primeira, sendo de estudos ecológicos que correlacionaram dieta com taxas de doenças cardiovasculares e a segunda, relacionando os fatores dietéticos com o nível sérico de colesterol e este com o maior risco da doença coronariana (Willette, 1998).

Em 1948, iniciou-se o estudo da cidade de Framingham que, após quatro anos de seguimento de 90% dos seus participantes, quando foi possível demonstrar associação entre gênero, hipertensão arterial, obesidade e nível elevado de colesterol sérico com taxas mais altas de doença arterial coronariana, sendo esses resultados apresentados em seu primeiro relatório em 1957 (Dawber et al., 1957). Esse estudo persiste até os dias atuais com seus participantes sendo submetidos a reexame, a cada dois anos, e muito tem contribuído para o entendimento dos fatores de risco para as doenças cardiovasculares.

Nos anos 50, a associação entre dieta e DAC tomou bastante impulso devido às observações feitas a partir de estudos epidemiológicos. Em 1957, Keys chamou a atenção da comunidade científica para a diferença de eventos cardiovasculares existente entre diversos países, relacionando-a a ingestão de gordura. Esse pesquisador examinou dados dietéticos de 16 populações de diferentes regiões em sete países (Japão, Holanda, Iugoslávia, Grécia, Itália, Finlândia e Estados Unidos), sendo uma amostra de mais de 11.000 homens na faixa etária de 40 a 59 anos. Observou que o percentual calórico da dieta proveniente da ingestão de gordura saturada estava fortemente correlacionado com taxas de mortalidade coronariana, assim como a baixa ingestão de

gordura saturada estava associada a uma baixa incidência de DAC, estando essa última associação presente nos países menos industrializados, nos quais a população diferia, em muitas características, das populações dos países industrializados, principalmente quanto ao estilo de vida (Keys, 1980). Como esse estudo foi baseado em populações de países diferentes, as observações feitas por Keys poderiam ser influenciadas por fatores confundidores, como as diferenças genéticas presentes nessas populações, conforme observações feitas pela comunidade científica da época.

Essa crítica estimulou Keys e colaboradores e outros pesquisadores a desenvolverem estudos com migrantes japoneses, visando a anular a influência genética para observar melhor outros fatores de risco, principalmente os dietéticos. O “Estudo Ni-Hon-San” foi desenvolvido com esse objetivo e incluiu japoneses que viviam em sua terra natal e os que emigraram para o Hawaii e Estados Unidos. Nesse estudo, Keys e colaboradores (1981) observaram o papel da alimentação na determinação do nível sanguíneo de colesterol, assim como deste sobre a incidência de infarto do miocárdio. As diferenças observadas entre os hábitos alimentares nas três populações de japoneses quanto aos seus níveis de colesterol sérico e na predisposição para o desenvolvimento da DAC demonstraram uma forte influência dos fatores ambientais. Os 2.138 japoneses que permaneceram no Japão (Hiroshima e Nagasaki) tinham uma menor incidência de eventos coronarianos e apresentavam menores níveis séricos de colesterol, quando comparado com os 8.006 que passaram a viver no Hawaii (Honolulu); estes, por sua vez, apresentavam níveis intermediários de colesterol sérico e os que foram para São Francisco e adotaram o estilo de vida americano com uma alimentação rica em gordura saturada e colesterol e pobre em fibras, apresentaram a maior incidência de eventos por DAC e tiveram os níveis mais elevados de colesterol sérico entre as três populações estudadas.

A incidência de DAC nessas populações de japoneses foi, também, estudada por Kato e colaboradores (1973), e Robertson e colaboradores (1977). Eles compararam o percentual de calorias totais oferecidas na dieta

proveniente de gorduras saturadas e verificaram que, no Japão, era de 7%, nos emigrantes do Hawaii 23% e nos moradores de São Francisco, 26%; as médias de ingestão de colesterol foram, respectivamente, de 464, 533 e 545 mg/dl.

Durante a II Guerra Mundial, uma redução importante no consumo de gordura animal ocorreu na Finlândia, Noruega e outros países da Europa e, no mesmo período, aconteceu uma redução similar nas taxas de DAC, associada à redução no consumo desses alimentos (Katz e Stamler, 1953).

Algumas tentativas de modificação da gordura dietética, visando à prevenção da DAC, foram desenvolvidas com base na teoria da hipótese lipídica - duas estratégias dietéticas gerais foram empregadas: uma, substituindo a gordura saturada por gordura poliinsaturada e outra, por carboidratos (Willett, 1998).

O estudo dos "Veteranos de Los Angeles" incluiu 846 voluntários masculinos, com média de idade de 65 anos, distribuídos, ao acaso, em dois grupos: um controle e um teste, cuja intervenção era com dieta pobre em colesterol e rica em óleos vegetais, com alto teor de ácidos poliinsaturados por oito anos. No grupo sob intervenção, a redução da hipercolesterolemia foi de 13%, e os eventos coronarianos decresceram 31%, quando comparados com o grupo controle. Essas diferenças foram estaticamente significantes.

Em vários estudos em que foi testada a teoria da hipótese lipídica, evidenciaram-se diferenças importantes nas taxas de DAC entre populações, e essas diferenças foram, provavelmente, provenientes dos fatores ambientais e dos fatores genéticos. Embora esses resultados sejam consistentes com a teoria da hipótese lipídica, nesses estudos, muitos fatores confundidores podem ter influenciado os resultados.

Uma outra abordagem científica foi desenvolvida para se observar o nível sérico de colesterol, como um fator intermediário entre dieta e DAC, enfocando dois aspectos: a relação entre dieta e nível de colesterol sérico e a relação entre este e a DAC (Willett, 1998). Dentre esses, destaca-se o “Estudo da *Western Electric Company’s Hawthorne Works*”, envolvendo 1900 americanos de meia idade (45 – 55 anos) que já trabalhavam na companhia há mais de dois anos e foram avaliados em relação à dieta, aos níveis séricos de colesterol e a outras variáveis; no início do estudo e após um ano, esse grupo foi observado durante 19 anos. O objetivo desse estudo foi investigar as associações existentes entre os ácidos graxos dietéticos, o colesterol sérico e o risco de morte por DAC. Seus resultados mostraram que o risco de morte foi positivamente correlacionado com a ingestão de gordura, mesmo após o ajustamento de outras variáveis, como idade, tabagismo, consumo de álcool, pressão arterial, massa corpórea etc.; porém, o risco de morte correlacionou-se de modo inverso com a ingestão de ácidos graxos poliinsaturados e, de modo direto, com o consumo de colesterol dietético.

Apesar da teoria da hipótese lipídica ter sido sustentada durante décadas, embasada em numerosos estudos bem conduzidos, ela passou a sofrer fortes críticas a partir da década de 80. Essas críticas, em parte, podem ser atribuídas ao melhoramento das técnicas e métodos analíticos que foram desenvolvidos nessa época, permitindo-se avaliar melhor as associações anteriormente observadas.

Jacobs e colaboradores (1983) e Katan e colaboradores (1986) observaram que o nível sérico de colesterol não representava o efeito completo do perfil lipídico no risco de DAC e que o nível sérico de colesterol, como uma resposta a mudanças dietéticas, diferia substancialmente entre os indivíduos. A partir dessas críticas e das observações dos estudos de seguimento anteriormente citados, compreende-se que a composição lipídica da dieta (alta em gordura saturada e colesterol, e baixa em gordura polisaturada) aumenta o risco de DAC, mas o conhecimento de outros fatores, independentes desses

três componentes, é necessário para uma melhor compreensão da distribuição dessas doenças nas diversas populações estudadas.

1.3 A evolução das práticas dietéticas preventivas

A alimentação está presente na história da humanidade como um dos primeiros cuidados prestados aos enfermos. O uso de preparações dietéticas (sopas, caldos, infusões, cozidos e chás) como propiciadores de analgesia, cicatrização de feridas, regeneradores de tecidos e revitalizantes é uma prática muito antiga e pode ser observada através de simples leituras em livros infantis, papiros antigos, crônicas da literatura, ou mesmo, nas escrituras sagradas (Magnoni, 1993).

A associação entre diversos tipos de alimentos e o processo saúde/doença, inicialmente, foi feita de forma intuitiva, num contexto religioso ou com efeito de magia. No século XII, o “médico” Maimonides já afirmava que qualquer doença poderia ser curada pela dieta e são clássicas as suas lições sobre a prescrição de dietas para o tratamento da asma e da impotência sexual, sendo inclusive documentadas em quadros expostos em alguns museus da Europa e dos Estados Unidos.

As investigações quanto à relação entre dieta/saúde ou dieta/doença já são bem antigas. Inicialmente, esse interesse deu-se através do uso do raciocínio epidemiológico e identificou algumas doenças carenciais, como a hipovitaminose A, o escorbuto e o beribere. Essas descobertas foram possíveis porque se observou que a falta de alimentos básicos, como leite e derivados, frutas cítricas e vegetais na dieta cotidiana propiciava a instalação dessas doenças. Observou-se, também, que a adição desses nutrientes na dieta levava ao desaparecimento dos sintomas e, na maioria das vezes, à cura do paciente, em curto intervalo de tempo, da mesma forma que a falta de vitaminas A, B e C levava ao aparecimento dos sintomas específicos nestas doenças carenciais.

Na década de 50, novos desenhos de investigação, como os estudos de coorte, foram desenvolvidos, a exemplo do estudo de Framingham, assim como ensaios clínicos controlados que permitiram aprimorar a metodologia das investigações, propondo modelos explicativos que superaram a teoria monocausalista da enfermidade e reforçaram a valorização das questões ambientais e a delimitação formal do conceito de risco. Na década de 60, com a incorporação da computação eletrônica no meio científico, novas perspectivas foram criadas aos estudos epidemiológicos através dos modelos analíticos que permitiram solucionar os problemas das variáveis de confundimento e, conseqüentemente, a identificação de novos fatores promotores de DAC, assim como fatores protetores do sistema cardiovascular.

A análise dos aspectos alimentares sobre a saúde foi impulsionada pelo desenvolvimento de métodos científicos capazes de analisar os alimentos e medir seus efeitos bioquímicos no organismo humano, identificando, inclusive, as variações metabólicas associadas aos componentes genéticos. Alguns campos da dietoterapia foram mais sensíveis a essa evolução científica do que outros. A dietoterapia nas hiperlipidemias foi um dos campos que mais avançou. A compreensão da ação do colesterol nas doenças cardiovasculares contribuiu para a promoção do avanço na área de tecnologia de alimentos, com o surgimento de várias técnicas para sua redução na alimentação, produção de alimentos com baixo teor de gordura, identificação de interações alimentares que influenciam nos níveis de colesterol sérico e a criação de normas de rotulagem para alimentos industrializados. O avanço das pesquisas na área de alimentação e nutrição favoreceu o desenvolvimento de novos conhecimentos na área de alimentos, favorecendo a adoção de práticas dietéticas mais eficazes e eficientes no combate aos fatores de risco cardiovasculares.

1.4 As intervenções dietéticas no combate aos fatores de risco cardiovasculares

Duas estratégias dietéticas principais de prevenção de DCV são recomendadas: a abordagem populacional, que consiste na recomendação de uma dieta saudável para todas as pessoas, e a abordagem individualizada - avaliação criteriosa para identificar o perfil de risco e o que pode ser modificado pela dieta.

O impacto positivo da terapia hipolipemiante já foi observado em grandes populações, de ambos os gêneros, nas diferentes faixas etárias e em indivíduos que apresentam simultaneidade de fatores de risco (Luz & Cesena, 2001; Downs et al, 1998). A dislipidemia figura como um dos mais importantes fatores de risco cardiovasculares, seja no âmbito de prevenção primária, seja em pacientes com aterosclerose coronariana estabelecida (prevenção secundária) que constitui um risco independente para DAC e pode aumentar a prevalência de eventos coronarianos, quando associada a outros fatores de risco. Segundo as diretrizes do II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias (1996), os princípios dietéticos para o tratamento da dislipidemia são preconizados para serem adotados em duas fases - passo I e II, fornecendo, em termos de calorias totais da dieta/dia nos dois passos os mesmos percentuais de gordura total (30%), de ácidos graxos poliinsaturados (até 10%), de monoinsaturados (10 a 15%), de carboidratos (50 a 60%) e de proteínas (1g/Kg de peso) e calorias totais para atingir e manter o peso desejável nas duas fases. Para o colesterol, a ingestão recomendada é de menos de 300 mg/dia na fase I, e menos de 200mg/dia na fase II e para os ácidos graxos saturados, menos de 10% na fase I e menos de 7% na fase II.

As diretrizes da SBC sobre a prescrição de dieta na prevenção e tratamento da aterosclerose têm priorizado as recomendações da redução do consumo das gorduras saturadas, do colesterol e do consumo de calorias, ao passo que são poucas as recomendações feitas sobre o consumo de alimentos vegetais ricos em compostos bioativos com potenciais efeitos protetores para o

sistema cardiovascular e para a saúde de um modo geral. Tem sido observado um crescente interesse no estudo dos efeitos protetores desses componentes, e seus resultados fortalecem a sua importância na composição da dieta para a prevenção das DCV. O “Estudo do Coração da Dieta de Lyon” de Lorigeril e colaboradores (1996) testou em 605 portadores de DAC a eficácia da dieta mediterrânea, caracterizada pelo elevado teor de frutas, legumes, cereais, fibras, vitaminas C e E, gorduras mono e polisaturadas e baixo teor de gordura animal e gordura saturada. Os resultados, após uma média de acompanhamento de 27 meses, mostraram uma redução significativa de 76% ($p < 0,0001$) de eventos cardiovasculares (morte, infarto, angina instável, AVC, ICC e embolia). Essa e outras evidências têm colocado no centro das discussões a importância dos alimentos funcionais na prevenção das doenças cardiovasculares, enfatizando a importância de uma análise mais abrangente da composição da dieta.

Apesar de ainda não estar disponível para a investigação nutricional uma metodologia de inquérito perfeita, a seleção de métodos apropriados para determinadas propostas permitiu um maior avanço do conhecimento científico e, conseqüentemente, uma melhor compreensão sobre a influência da dieta no aparecimento, na prevenção e no tratamento das doenças cardiovasculares. Essas observações foram despertando, cada vez mais, o interesse em estudos que abordavam diferentes padrões dietéticos com o propósito de identificar possíveis associações protetoras e promotoras entre dieta e DCV. Sabe-se, atualmente, que a alimentação pode atuar como co-fator na etiologia de várias doenças. Dentro dessas novas abordagens, valoriza-se, cada vez mais, o conceito de “alimento funcional”, definido como alimento que contém um ou mais componentes, em concentrações adequadas, que realizam funções no organismo, com efeitos celulares e fisiológicos positivos.

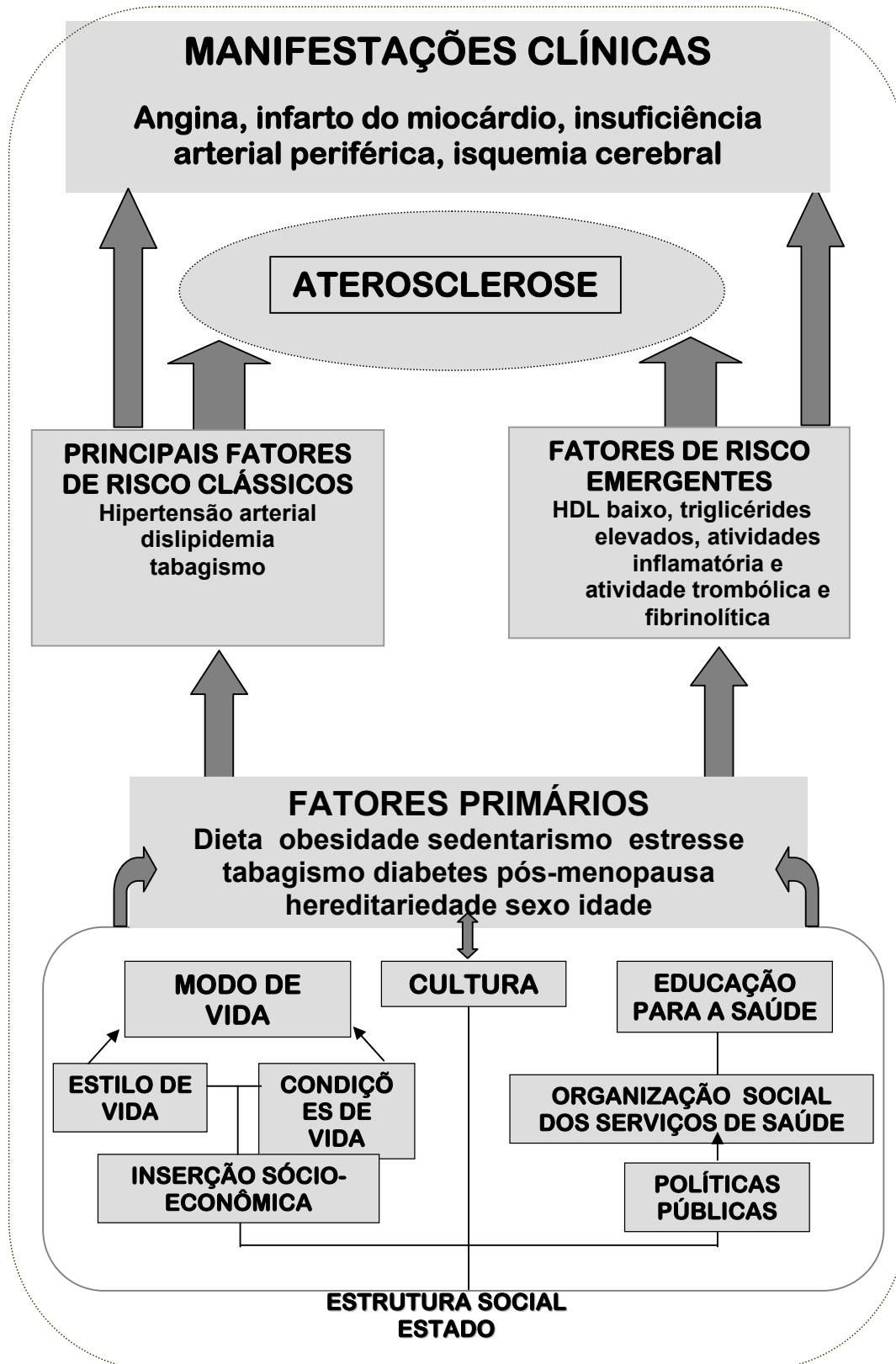
Vários alimentos funcionais, especialmente os de origem vegetal, já foram identificados e seus efeitos protetores reconhecidos. Deste modo, o consumo de frutas e de verduras tem sido associado ao baixo risco de DCV. Essa associação protetora tem sido observada em vários estudos

epidemiológicos que observaram ou testaram fatores dietéticos e seus efeitos em FRCV ou na própria patologia em indivíduos ou em populações. Nesses estudos, observou-se o efeito protetor das fibras solúvel e insolúvel, das verduras, das hortaliças e das frutas, das leguminosas e sementes, dos óleos vegetais, de algumas ervas, da proteína de peixe, chás verdes, vitaminas, minerais, fitoquímicos, ácidos graxos mono e polissaturados. Além do efeito protetor desses alimentos, os estudos demonstram a eficácia e a eficiência de algumas estratégias dietéticas na prevenção e controle das DCV e na promoção da saúde. Dentre elas, pode-se citar a distribuição dos nutrientes na dieta, volume e fracionamento, formas de preparo, educação nutricional dentre outras intervenções.

Essas e outras evidências têm colocado, no centro das discussões, a importância dos hábitos alimentares na prevenção das DCV, enfatizando a importância de uma análise mais abrangente da composição da dieta. Deve-se, contudo, salientar a existência de algumas lacunas do conhecimento nesta área, como por exemplo, em relação às recomendações de quantidade de consumo de alimentos funcionais e da sua interação com os demais componentes da dieta.

Essas evidências, juntamente com outras provenientes das diversas áreas médicas, têm possibilitado a ampliação de técnicas de prevenção e controle com abordagens multiprofissionais que são mais eficazes e eficientes como medidas preventivas e terapêuticas; entretanto, o não acompanhamento dessas evidências científicas pelos profissionais de saúde, em especial os nutricionistas que lidam, especificamente, com a questão alimentar, talvez seja um importante obstáculo a ser vencido.

1.5 Modelo grafo



2 JUSTIFICATIVA

As DCV são responsáveis por mais de um terço das mortes na população adulta brasileira, sendo também, importante causa de morbidade. Nesse cenário, as medidas de prevenção primária e secundária direcionadas a estas patologias são de fundamental importância para a promoção de uma melhor qualidade de vida da população e, conseqüentemente, para a redução de custos com a saúde pública. Nesse sentido, a questão alimentar torna-se uma importante estratégia de ação para a redução da morbi-mortalidade conseqüente dessas doenças. Assim, essa revisão sistemática resume um conjunto de conhecimentos sobre o impacto de estratégias dietéticas simples e econômicas que contribuirá para práticas de condutas nutricionais mais acertadas. Desta forma, os ganhos paralelos que advêm dessas medidas dietéticas, como a redução dos gastos com a saúde pública, de complicações associadas com a alimentação e a melhora na qualidade de vida da população, sobretudo a de baixa renda que não tem nem condições de comprar os medicamentos necessários e nem acesso aos serviços de saúde especializados neste tipo de tratamento.

3 OBJETIVO GERAL

Identificar, na literatura, evidências científicas sobre os fatores dietéticos considerados protetores e/ou terapêuticos nas doenças cardiovasculares em indivíduos adultos e idosos de ambos os sexos.

4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as melhores evidências sobre o efeito protetor dos alimentos sobre as DCV;
- Identificar as melhores estratégias dietéticas para prevenção e controle das DCV;
- Favorecer a tomada de decisões mais acertadas na conduta nutricional para prevenção e/ou tratamento das DCV.

5 ARTIGO

FATORES DIETÉTICOS PROTETORES DE DOENÇAS
CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

BARBOSA, Simone J. Oliveira
LESSA, Ines

INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
SALVADOR-BA

Rua Amazonas, Loteamento Pituba Ville – Ed. Paul Gaugin, apto. 302 M
CEP: 41.830-380 – Salvador-Bahia
Tel: (71) 3344-3363

5.1 Resumo

Objetivo: Identificar, na literatura, evidências sobre fatores dietéticos considerados protetores e/ou terapêuticos para as doenças cardiovasculares em seres humanos adultos e/ou idosos.

Métodos: Revisão sistemática da literatura, envolvendo todos os estudos observacionais e de intervenção realizados em adultos e/ou idosos, localizados por buscas no *MEDLINE* e *LILLACS*, no período compreendido entre 1966 e 2000 que examinaram, exclusivamente, associações entre fatores dietéticos protetores (alimentos, dieta ou estratégias dietéticas) vs perfil de riscos e/ou eventos cardiovasculares.

Resultados: Foram incluídos quinze estudos observacionais que analisaram os seguintes fatores dietéticos: consumo de vegetais, padrões de dieta, consumo de fibras e consumo de peixe vs perfil de riscos e/ou mortalidade cardiovascular. Nos dezoito estudos de intervenção, padrões de dietas e/ou educação nutricional, suplementação de fibra ou isoflavona de soja e consumo de peixe e/ou óleo de peixe foram os fatores dietéticos avaliados. Em todos os estudos, o efeito protetor dos fatores dietéticos analisados foram observados, sendo estatisticamente significantes em vinte e sete deles.

Conclusões: as evidências são consistentes, no que se refere aos fatores dietéticos aqui analisados, como protetores de doenças cardiovasculares. Os desfechos mais consistentes, como redução de infarto, acidente vascular cerebral e morte foram observados nos estudos que analisaram globalmente características importantes da dieta, como: composição, quantidade, proporção e adequação, sendo estes aspectos os mais importantes a serem adotados na conduta nutricional direcionada à prevenção e ao controle das doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: doenças cardiovasculares, dieta, prevenção.

5.2 Abstract

Goal: To identify, in literature, evidence regarding nutritional factors considered to be protective and/or therapeutic against cardiovascular diseases in adult and/or elder patients.

Methods: Systematic review of literature, involving all observational and intervention studies carried out in adults and/or elders, localized in searches on *MEDLINE and LILLACS*, during the period that goes from 1966 to 2000, and that examined, exclusively, associations between protective nutritional factors (food, diets or nutritional strategies) *versus* profile of risk and/or cardiovascular events.

Results: Fifteen observational studies that analyzed the following nutritional factors were included: consumption of vegetables, nutritional standards, consumption of fibers and fish *versus* cardiovascular risk and/or mortality profile. In the eighteen intervention studies, we evaluated nutritional standards and/or nutritional education, supplement of soybean isoflavons or fibers, and the consumption of fish and/or fish oil. We observed the protective effect of the nutritional factors analyzed in all studies, and they were statistically significant in twenty-seven studies.

Conclusions: The evidences are consistent with cardiovascular disease protection, in regard to the nutritional factors here analyzed. The most consistent outcomes, such as the reduction of infarction, stroke and death were observed in the studies that analyzed the major characteristics in the diet, such as: composition, amount, proportion and if adequate or not, being these the main aspects to be adopted in nutritional management directed towards prevention and control of cardiovascular diseases.

Keywords: Cardiovascular diseases, Diet, Prevention.

5.3 Metodologia

Foi realizada revisão sistemática da literatura a partir da identificação de artigos originais publicados na base de dados MEDLINE, entre 1966 e 2000, e LILACS, no período de 1982 a 2000, que abordaram, exclusivamente, a ação de fatores dietéticos (estratégias dietéticas, dietas, fibras, ácidos graxos não saturados, vitaminas, antioxidantes, minerais, carboidratos, proteínas, flavonóides, fitosteróis e fitoestrógenos (isoflavonas) na prevenção e/ou tratamento das doenças cardiovasculares.

5.3.1 Seleção das bases de dados utilizadas:

1. MEDLINE – a escolha dessa Base de Dados deu-se em função de ser o maior banco de dados sobre resumos de artigos e uma das mais importantes fontes de revistas indexadas da área de Saúde.
2. LILACS – nesta fonte, identificaram-se trabalhos desenvolvidos na América Latina e Caribe não publicados em revistas indexadas.

Essas duas Bases de Dados foram analisadas por um comitê de pesquisadores I-A do CNPq, especialistas da área de Epidemiologia, que as consideraram como as mais importantes fontes de pesquisa disponíveis na área de saúde (Chaves, 2000).

5.3.2 Estratégias utilizadas nas consultas às bases de dados

Foi realizada uma revisão de forma sistematizada para identificar os artigos, abordando os fatores dietéticos protetores e terapêuticos das doenças cardiovasculares. Para as duas bases de dados, as buscas foram feitas usando-se as mesmas Expressões de Pesquisa no formulário avançado, em língua portuguesa, seguindo a orientação fornecida no manual do usuário, disponível no endereço <http://www.bireme.br/bvs/P/manual/modulo>.

A pesquisa foi feita, preferencialmente por assunto, utilizando-se o campo “descriptor de assunto” e, quando possível, incluiu um qualificador ou aspecto específicos do assunto.

A consulta ao índice desse campo permitiu identificar os “descritores” mais adequados ao objetivo dessa revisão. Na ausência de “descriptor de assunto” apropriado, o campo de dados “palavras” foi utilizado para identificar os artigos. Para relacionar ou excluir os termos, usaram-se os operadores *booleanos: and, or, and not*.

5.3.3 Expressões de pesquisa utilizadas

- “doenças cardiovasculares” (descriptor de assunto) prevenção e/ou controle (aspecto específico do assunto) *and* “dieta” (descriptor de assunto) *and not* droga *and not* animal (palavras),
- “fibra na dieta” (descriptor de assunto) *and* “doenças cardiovasculares” (descriptor de assunto) *and not* droga *and not* animal (palavras),
- “Ácidos graxos” (descriptor de assunto) *and* “doenças cardiovasculares” (descriptor de assunto) *and not* droga *and not* animal (palavras).
- “vitaminas” (descriptor de assunto) *and* “doenças cardiovasculares” (descriptor de assunto) *and not* droga *and not* animal (palavras).
- “antioxidantes” (descriptor de assunto) *and* “doenças cardiovasculares” (descriptor de assunto) *and not* droga *and not* animal (palavras).
- “minerais” (descriptor de assunto) *and* “doenças cardiovasculares” (descriptor de assunto) *and not* droga *and not* animal (palavras).
- “carboidratos da dieta” (descriptor de assunto) *and* “doenças cardiovasculares” (descriptor de assunto) *and not* droga *and not* animal (palavras).
- “proteínas” (descriptor de assunto) *and* “doenças cardiovasculares” (descriptor de assunto) *and not* droga *and not* animal (palavras).
- “fitosteróis” (descriptor de assunto) *and* “doenças cardiovasculares” (descriptor de assunto) *and not* droga *and not* animal (palavras).

- “isoflavonas” (descriptor de assunto) *and* “doenças cardiovasculares” (descriptor de assunto) *and not* droga *and not* animal (palavras).
- Flavonóides (palavras) *and* “doenças cardiovasculares” (descriptor de assunto) *and not* droga *and not* animal (palavras).

5.3.4 Critérios de inclusão dos artigos

Foram incluídos no estudo os artigos em idioma inglês, português, espanhol ou francês, apresentando resumos estruturados, envolvendo seres humanos adultos e/ou idosos, encontrados nas bases de dados, citadas anteriormente, referentes ao período de até o ano 2000, quando foram localizados na rede e contemplaram a seqüência de passos abaixo relacionados.

Seqüência de passos:

1. no título, existência de palavras-chave indicando abordagem às questões sob enfoque neste trabalho;
2. existência de resumo informando os principais tópicos (objetivo, metodologia utilizada, componente nutricional em enfoque e resposta ao objetivo)

5.3.5 Critérios de exclusão dos artigos

Foram excluídos os artigos que:

- abordaram o tema associado a medicamentos, suplementos medicamentosos e mudanças em estilo de vida, excetuando-se quando apresentaram alguma fase, observando, exclusivamente, o papel dos componentes dietéticos.

- abordaram a mesma casuística dos artigos, aqui analisados, através do agrupamento de estudos não identificados no resumo (por exemplo: metanálise).
- Não tinham resumo estruturado.

5.3.6 Classificação dos estudos encontrados

Inicialmente, foi feita uma triagem criteriosa e mapeamento para evitar viés de publicação. Para trabalhos, com a mesma casuística, selecionou-se a publicação de maior interesse para o estudo. Após a leitura criteriosa, artigos foram selecionados com base nos critérios acima referidos e separados em dois grupos: estudos observacionais e de intervenção, assim definidos:

- Estudos observacionais (ecológico – coorte prospectiva - coorte retrospectiva - caso-controle - transversal comparativo e transversal descritivo) - quando o investigador, apenas, observou os processos sob investigação.
- Estudos de intervenção (ensaios clínicos randomizados controlados duplo-cego; ensaios clínicos randomizados controlados cross-Over; ensaios clínicos randomizados controlados multicêntricos; ensaios clínicos controlados e ensaios clínicos) - quando o investigador interferiu nos processos de maneira metódica e controlada, visando à experimentação.

Para fins de análise, os estudos foram agrupados em relação ao tipo de observação ou intervenção realizada, separando os estudos observacionais dos estudos de intervenção.

Nos estudos observacionais, foram analisadas as associações entre os fatores dietéticos e as doenças cardiovasculares (através de medidas de riscos, mortalidade, prevalência ou frequência de eventos) e nos estudos de intervenção “eficácia” e/ou “efetividade”² das estratégias dietéticas utilizadas na prevenção e controle dessas doenças. Os ensaios clínicos, aqui localizados,

foram analisados num contexto mais epidemiológico, na medida em que visam a avaliar medidas preventivas para melhorar o nível de saúde da população.

5.3.7 Análise

Descritiva, com apresentação de tabelas, sempre que possível, observando os desenhos de cada estudo. Seguindo a denominação de Fletcher (1989, p.177), os ensaios clínicos foram classificados de acordo com seu objetivo em: de eficácia – avaliação de um tratamento administrado em condições ideais, ou seja, conforme a determinação do investigador ou de efetividade – avaliou-se um tratamento prescrito em circunstâncias rotineiras, sem o controle do investigador. A avaliação da eficácia e da efetividade foi feita de acordo com Fletcher. Segundo ele, a comprovação da eficácia ou da efetividade é demonstrada quando a intervenção aplicada traz mais benefícios do que malefícios aos indivíduos que a recebem (eficácia) ou quando lhes são prescritas (efetividade).

2 Embora, no dicionário, não exista distinção entre os termos eficácia e efetividade, nesse trabalho como na área médica eles apresentam significados distintos para expressar conceitos importantes em assistência à saúde.

6 RESULTADOS

Foi localizado um total de 1045 referências ao MEDLINE e LILACS, sendo que 467 foram excluídas por não apresentarem resumos. Assim, considerando as 578 referências que apresentaram o resumo, apenas 34 estudos preencheram os critérios de inclusão para este trabalho, sendo um deles excluído por não ter sido localizado (Tabela1).

Tabela I – Número e percentual de referências localizadas, por períodos, em toda base de dados do LILACS e MEDLINE

PERÍODO	Nº DE REFERÊNCIAS ENCONTRADAS	SEM RESUMOS	%	COM RESUMOS	%
1966-1985	241	188	78,00	53	22,00
1986-1993	227	89	39,20	138	60,80
1994-1999	444	150	33,78	294	66,22
2000	133	40	30,00	93	70,00
TOTAL	1045	467	44,70	578	55,30

Com relação aos estudos selecionados, a maioria deles foi publicada na década de 90 e observa-se uma predominância de publicações americanas, (66,7%), com base em estudos também de origem americana (40,0%). A mais evidente fonte de publicação foi o American Journal Clinical Nutrition, com 20,0% de publicações nesta área de conhecimento.

As principais associações analisadas nos estudos observacionais foram: consumo de vegetais vs risco e mortalidade cardiovascular (33,33%); aspectos qualitativos e quantitativos da dieta vs risco e mortalidade cardiovascular e, (26,66%); consumo de fibras vs risco e mortalidade cardiovascular e, também,

com esse mesmo percentual, consumo de peixe vs risco e mortalidade cardiovascular em 13,33%.

Nos estudos de intervenção, as associações observadas foram: efeito de padrões de dietas vs risco cardiovascular (44,44%); suplementação de fibra vs risco cardiovascular (22,22%); efeito de consumo de peixe e/ou de seu óleo vs risco cardiovascular além dos que analisaram, especificamente, as associações entre educação nutricional vs risco cardiovascular em 11,1% desses estudos.

Os estudos, que analisaram os aspectos globais da dieta, mostraram que dieta com baixo teor de gordura, especialmente as saturadas, e alto teor de vegetais, incluindo todos os grupos de alimentos no consumo diário e bem fracionado em número de refeições, superior ao que é habitual, ou seja, três refeições/dia, favorecem a redução de FRCV e MCV (Quadro 2). Esses resultados convergem com os obtidos em estudos de intervenção, como o de Lorigeril et al, 1996, (Tabela 2). Nesse estudo, o consumo de uma dieta rica em frutas, hortaliças e produtos à base de cereais integrais, que são ricos nos compostos bioativos (flavonóides, fitosteróis, taninos entre outros), certamente, potencializaram o efeito protetor da dieta mediterrânea e favorecem uma redução de 76% dos eventos cardiovasculares na população doente observada. Outro estudo de intervenção importante, desenvolvido por Metz et al (2000) mostrou o efeito protetor de uma dieta adequada, contendo todos os grupos de alimentos em quantidades suficientes, que promoveram uma redução expressiva em vários FRCV, especialmente em indivíduos diabéticos e hipertensos (Tabela 2).

No Quadro 1, estão os estudos que analisaram o efeito protetor do consumo de vegetais nas DCV, os trabalhos de Gaziano et al, 1995, Liu et al, 2000 e o trabalho de Cox et al, 2000 chamam atenção pelo longo tempo de observação, acima de quatro anos, e pelo efeito protetor do consumo de vegetais na redução do perfil RCV, de modo estatisticamente significativo. Considerando os estudos apresentados no Quadro 2 e os estudos de intervenção que analisaram padrões de dieta com características mais vegetarianas, expostos na Tabela 2, há uma forte sugestão de que o consumo deste grupo de alimentos favorece a redução do perfil de risco dos indivíduos e, sobretudo, reduz a mortalidade por doenças cardiovasculares.

Analisando os estudos que observaram os efeitos do consumo de fibra, expostos no Quadro 3, dois desses estudos se destacam pelo tempo de seguimento, maior que nove anos, permitindo analisar, de forma mais segura os efeitos protetores das fibras a longo prazo. Todd et al, 1999 analisaram uma coorte de 11.629 adultos, de ambos os sexos, e esses alimentos mostram-se benéficos, tanto na redução de FR, importante para o desenvolvimento de DCV, como na redução de mortes em decorrência dessas doenças, de modo significativo, estatisticamente (Quadro 3). Na Tabela 4, estão apresentados os estudos de intervenção em que a estratégia dietética de ponta foi a suplementação de fibras, quando se observa a eficácia das fibras no controle de vários fatores de risco cardiovasculares, especialmente a fibra de aveia e trigo.

A associação de consumo de peixe com risco cardiovascular foram observados em dois dos estudos, expostos no Quadro 4, e ambos convergem

para demonstrar uma associação negativa, particularmente na coorte investigada por Bulliyya, et al, 1994 que acompanhou os participantes por três anos e observou reduções, estatisticamente significantes, no perfil lipídico dos participantes. Na Tabela 4, estão quatro estudos de intervenção que testaram o efeito do consumo de peixe ou de seu óleo no perfil de risco cardiovascular. Embora esses estudos tenham um tamanho amostral pequeno, observou-se que o maior impacto desses alimentos se dá nos fatores homeostáticos, reduzindo situações de risco que favorecem a aterogênese da DAC (Tabela 4).

QUADRO I - Estudos Observacionais que Analisaram os Efeitos do Consumo de Vegetais sobre o Perfil de Risco e a Mortalidade Cardiovascular

Autor Principal	Associações Observadas	Desenho do Estudo	População Alvo	Tamanho Amostral	Duração do Estudo	Resultados Principais
Gaziano, JM et al, 1995	EC-Consumo de carotenóides de frutas e verduras vs MCV em idosos	Coorte Prospectiva	H e M	1.299	4,75 anos	*↓riscos de MCV $p < 0,005$
Simon, JA et al, 1998	ECRC-Consumo. de Ác. Ascórbico vs DCV	Transversal descritivo	H e M	6.624	NA	↑de 0,5mgs/dia de ácido associou-se a ↓de 11% na prevalência de DAC e IAM
Alexander, H et al, 1999	EC- Dieta vegetariana (↓gorduras e proteínas e ↑HC complexos e fibras) vs FRCV comparando estes efeitos com uma dieta onívora em populações semelhantes	Transversal Comparativo	H e M (18-74 a)	119	NA	*↓RCV. ↓ IMC, ↓RAG *↓TRIG, *↓CT, ↑HDL *↓Glicose, ↓PS
Liu, S et al, 2000	↑ Ingestão de frutas e verduras vs RCV	Coorte Prospectiva	M	39.876	05 anos	↓ RCV – RR<1 e $p=0,01$ / Sem significância na análise multivariada
Cox, BD et al, 2000	Consumo sazonal de frutas, legumes ou salada fresca vs DCV	Caso-controle	H e M	3.389	06 anos	No inverno *↓DCV em H OR<1 $p < 0,05$ Em todas as estações *↓DCV em M OR<1 $p < 0,05$.

NA = Não se aplica ↓Redução ↑Aumento

* = Com significância estatística

QUADRO II - Estudos Observacionais que Analisaram Globalmente Aspectos Qualitativos e Quantitativos da Dieta sobre o Perfil Risco e/ou a Mortalidade Cardiovascular

Autor Principal	Associações Observadas	Desenho do Estudo	População Alvo	N	Duração do Estudo	Resultados Principais
Fan, WX et al, 1990	Hábito alimentar de populações rurais da China (↓ em gordura total, ↑ em gordura saturada e monossaturada) vs perfil lipídico e MCV por DAC, AVC e DCH	Ecológico comparando	H e M (35-64 anos)	6.500	Coleta de dados sobre os hábitos alimentares em 1983 e de mortalidade de 1973-1975	Populações chinesas comparadas as ocidentais apresentam ↓RCV ↑Arroz e azeite de oliva MCV DAC e *↓DCH; Legumes e *↓mortalidade DAC e AVC ↑Vegetais verdes e *↓ MCV DAC, AVC e DCH ↑Ácido graxo monossaturados e *↓ MCV DAC, DCH
Farchi, G et al, 1994	Consumo de alimentos e bebidas alcoólicas em populações rurais vs MCV	Coorte Prospectiva	H (45-64 a)	1.536	20 anos	A dieta de 2800k cal/dia com >41% das calorias de HC, > 9% proteína, 16-23% lipídios e 13-19% álcool levou maior ↓ 27% MCV após 20 anos
Kant, AK et al, 1995	Composição nutricional da dieta vs MCV	Coorte Prospectiva do NHANES I	H e M (25-74a)	10.337	14 anos	Dieta diversificada em laticínios, carnes, grãos, frutas e vegetais consumidos diariamente ↓ Risco MCV em ambos os sexos, especialmente nos H
Redondo, MR et al, 1997	Nº de refeições/dia vs suprimento de calorias e nutrientes e vs↓ FRCV	Transversal descritivo	H e M (>60a)	150	NA	↑ nº. refeições/dia leva ao↑ a qualidade total da dieta com o suprimento adequado de minerais e vitaminas e *↓CT *↓ TG *↓VLDL

NA = Não se aplica ↓Redução ↑Aumento

* = Com significância estatística

QUADRO III - Estudos Observacionais que Analisaram os Efeitos do Consumo de Fibras e Antioxidantes sobre o Perfil de Risco e a Mortalidade Cardiovascular

Autor Principal	Associações Observadas	Desenho do Estudo	População Alvo	Tamanho Amostral	Duração do Estudo	Resultados Principais
HE, J et al, 1995	Consumo de 100g/dia de fibras de aveia ¹ e trigo ²	Transversal descritivo	H (30-48a)	850	NA	Fibra de aveia: *↓IMC *↓PS e *↓HDL $P<0,001$ Fibra de trigo:↓CT,*↓LDL,*↑HDL/CT $P<0,005$
Ludwig,DS et al, 1999	Consumo. de fibras vs FRCV	Coorte Prospectiva	H e M (18- 30 a)	3.609	10 anos	*↓P $p<0,001$ *↓RAG $p=0,04$ *↓insulina $p<0,001$
Toeller, M et al, 1999	Consumo de fibras vs Perfil Lipídico	Transversal descritivo	H e M (30-45 a)	1.817	10 anos	*↓ CT/ HDL $p=0,001$ *↑ HDL $p=0,0001$
Todd, S et al, 1999	Consumo de vitaminas antioxidantes e fibra vs eventos e MCV	Coorte Retrospectiva	H e M (40-59 a)	11.629	09 anos	Em H, *↑ingestão de fibras ↓RCV e ↓MCV RR=0,32 (IC95% - 0,16-0,65) $p<0,05$ Em M ↑ingestão de fibras foi o único fator na *↓RCV e *↓MCV RR< 0,32 (IC95% - 0,17-0,59)

¹ fibras de aveia (10,2g total de fibra, 3,9g fibra solúvel, 13,9g P e 9,9 gordura)

² fibra de trigo (26g de fibra total, 1,7g fibra solúvel, 9,2g P e 1,9g gordura)

NA = Não se aplica ↓Redução ↑Aumento

* = Com significância estatística

H = Homem

M = Mulher

QUADRO IV- Estudos Observacionais que Analisaram os Efeitos do Consumo de Peixe sobre o Perfil de Risco Cardiovascular e sobre a Mortalidade Cardiovascular

Autor Principal	Associação Observada	Desenho do Estudo	População Alvo	Tamanho Amostra	Duração do Estudo	Resultados Principais
Mizushima, S et al, 1997	Consumo de peixe vs RCV nas populações de japoneses residentes no Japão e emigrantes no Brasil	Transversal comparativo.	H e M (45-59a)	702	NA	Os emigrantes apresentaram: \uparrow IMC $p < 0,001$, \uparrow obesidade, \uparrow HA, \uparrow CT, \downarrow ingestão de peixe \uparrow Consumo de carne Entre os moradores do Japão, as mulheres \uparrow JS \downarrow CT, \uparrow ingestão de álcool, \ast \uparrow ingestão de peixe $p < 0,001$
Bulliyya, G et al, 1994	Consumo de peixe 5-10 x/semana vs composição lipídica de ácidos gordurosos e RCV	Coorte Prospectiva	H e M (21-70a)	1.000	3 anos	\ast \downarrow TG. \ast \downarrow VLDL \ast \uparrow HDL \ast \uparrow Concentração n-3 $p < 0,005$

NA = Não se aplica \downarrow Redução \uparrow Aumento

* = Com significância estatística

H = Homem

M = Mulher

TABELA II - Estudos de Intervenção que Analisaram o Efeito de Padrões de Dietas e/ou de Orientações Educacionais sobre o Perfil Risco Cardiovascular

Autor Principal	Características Gerais do Estudo	Estratégias Dietéticas Utilizadas	Resultados Principais
Estudos que Analisaram Padrões de Dieta			
KOLANOWSKI, J et al, 1983	EC-eficácia, 10 obesos com ↑RCV, H e M e idade de 54-71anos com duração de 10 dias.	Dieta Hipocalórica (420Kcal), hiperproteica (50% do VET de proteína) fornecida em 3 refeições/dia	↓P 360 g/dia, Normalização rápida da PA, *CT e TG da *glicemia, sem alteração na função hepática e renal.
KESTIN, M et al, 1989	ECRC- eficácia com 12 H saudáveis com idade de 28-64 anos durante 12 semanas	Três dietas foram elaboradas com o mesmo valor calórico, protéico, lipídico, glicídico, de minerais e de vitaminas 1-dieta australiana ↑ gordura; 2-dieta com 60% gordura de carne magra e 40% de gordura vegetal e 3- dieta ¹ lacto-ovo-vegetariana	As dietas 2 e 3 *↓P; * ↓CT e *↓LDL ↓HDL e *↓PA Dieta 2 ↑TG
SHINTANI, TT et al, 1991	EC com 20 obesos adultos de ambos os sexos e com e duração de 21dias	VET médio variável de 1600, 2000, 2400 e 2800 Kcal distribuídas em (7%) de gordura, (78%) de carboidratos complexos e (15%) proteínas	↓P, *↓CT, *↓ PS, ↓IMC, ↓LDL, ↓TG ↓HDL/CT, ↓glicose e ↓consumo calórico diário.
SING, RB et al, 1991	ECRC eficácia duplo-cego envolvendo 458 H e M com ↑RCV por 1 ano	Dieta com VET médio de 1.200-2500Kcal/dia, hipocalórica, ↓ gordura saturada, ↑ em vegetais	↓P especialmente nos obesos, ↓ glicose de jejum, ↓ PS ↓ IAM *↓ MCV sendo ↓32,6% na soma de FRCV com *↓Complicações, *↓CT, *↓Obesidade
HELLENIOUS, ML et al, 1993	ECRC 157 H com FRCV e idade de 35-60 anos durante 6 meses para testar e opções de tratamento	Trabalhou-se com 4 grupos de intervenção: Dieta, Exercício, Dieta+Exercício e Controle. Sem tratamento O grupo dieta (N=40) recebeu orientações verbais e escritas ²	↓ IMC * ↓ RAG, ↓ OS, * ↓ CC * ↓ Consumo de gordura e álcool ↑Consumo de HC complexos e proteína *↓ nos FRCV de 12-14%
DE LORGERIL, et al, 1996	ECRC eficácia 605 H e M de 53-63anos após 1º IAM e 3,8 meses de duração	Dieta mediterrânea	*↓76% Eventos Globais. Inclusive mortes
METZ, JA et al, 2000	ECRC multicêntrico, 604 portadores de HA ou DM II ou dislipidemia, de ambos os sexos e com idade de 25-70 anos foram acompanhados por 1 ano	Dois grupos:1-controle 2-teste ³ com dietas de = VET contendo 22% gordura, 58%HC, 20% proteínas	Em HA e DM observou-se *↓P , *↓PS, LDL, *↓CT*↓TRIG, *↓glicose e *↓Hb Glicosada Nos diabéticos, observou-se, *↓P e *↓PS, *↓LDL, *↓CT, *↓TG, *↓Glicose Hb Glicosada
NOAKES, M et al, 2000	ECRC envolvendo 62 H e M com idade 25-68 anos com IMC >25Kg/m ² durante 1 ano	Dieta 1 VLF 10% do VET de gordura sendo 3% de gordura saturada Dieta 2 HSF 32% do VET de gordura sendo 17% de gordura saturada Dieta 3 HUF 32% do VET de gordura sendo 6% de gordura saturada	1 VLF e HUF *↓ LDL 20% p< 0,02 1 VLF e HUF ↓ 9,7% P e ↓ 8% CC
Estudos que Analisaram Orientações Educacionais			

GUTZWILLER, F et al, 1985	EC com 848 saudáveis de ambos os sexos e com idade de 16-69 anos por 3 anos	Educação Nutricional direcionada a população geral com enfoque na ↓ do consumo de gorduras	*↓CT e especialmente em M participantes do programa educativo e nos indivíduos mais jovens
MAYEDA, C et al, 1993	EC com 44 idosos de ambos os sexos	Educação Nutricional para ↓ fatores de riscos CV	↓47,8% ingestão de gorduras 39,0% passaram a selecionar melhor os alimentos
YAMAMOTO, R et al, 1999	EC	Educação Nutricional para hábitos alimentares saudáveis	*↓supressão do desjejum normalizou PS *↑consumo de verduras associou-se com a normalização da * PA e * ↓Ssal normalizou HDL *ingestão moderada de comida associou-se com a normalização do IM

¹Dieta lacto-ovo-vegetariana praticamente contendo só gordura vegetal - ↑ácidos polissaturados, ↓ gordura total e ácidos saturados e colesterol e ↑ HC, K, Ca e M

²Programa Nacional de Educação Colesterol Step 1 = 30% de gordura total, < 10% de g. saturada, até 10% poliss. 10-15% mono, 50-60 HC especialmente os complexos, 10-20g/dia proteína e < 300mg/dia colesterol

³Dieta teste oferecia sódio, gordura total e saturada, colesterol e fibra e atingia em 100% as necessidades de 22 vitaminas e minerais usando refeições preparadas no Centro de Estudo além do café da manhã, almoço e jantar liberava uma fruta ou vegetal ou produtos lácteos ↓gordura e um bônus de óleo vegetal, álcool, ou frutas, verduras ou derivados do leite

↓Redução ↑Aumento

*Com significância estatística

H = Homem

M = Mulher

TABELA III - Estudos de Intervenção que Analisaram os Efeitos da Suplementação de Fibra e/ou de Soja sobre o Perfil de Risco Cardiovascular

Autor Principal	Características Gerais do Estudo	Estratégias Dietéticas Utilizadas	Resultados Principais
KASHTAN, H et al, 1992	ECRC envolvendo 84 indivíduos de meia idade e de ambos os sexos com seguimento de 2 semanas	Suplementação com Fibra de Farelo de Aveia e de trigo 6g/1000Kcal/dia	O farelo de aveia *↓LDL ↓CT e ↓HDL, APO 1 e Apo b e TG
ANDERSON, J W, 1993	ECRC com 146 H e M saudáveis por 1 ano	Dieta Cardioprotetora (AHA) associada a suplementação com Fibras	↓ 13% CT e ↓18% LDL
WISEMAN, H et al, 2000	ECRC cross-over envolveu 24 H e M de 19-40 anos por 34 dias	Dieta ↑ isoflavonas de soja (21,2mg daidzein e 34,8 mg genistein) comparando com dieta sem isoflavonas (LI 0,9mg daidzein e 1,0 mg genistein) e dieta habitual	*↓ o tempo de ocorrência da oxidação do LDL, ↓Peroxidação Lipídica ↑Resistência da LDL p/Oxidação
BAUM, JA et al, 1998	ECRC envolvendo 66 M pós-menopausadas com idade de 49-83 anos durante 2 anos	Grupo 1 dieta basal com base no Programa NCEP passo 1 Grupo 2 dieta basal mais 90mg deste suplemento e 800-900mg de cálcio/dia.	* ↑HDL *Receptores LDL

↓Redução ↑Aumento
 *Com significância estatística
 H = Homem
 M = Mulher

TABELA IV - Estudos de Intervenção que Analisaram os Efeito do Consumo de Peixe e do seu Óleo sobre o Perfil de Risco Cardiovascular

Autor Principal	Características Gerais do Estudo	Estratégias Dietéticas Utilizadas	Resultados Principais
SIESS, W et al, 1980	EC envolvendo 7 H saudáveis e seguimento de 1 semana	Ingestão diária de 500-800g de peixe cavala cozido ou assado	↑Proporção de n-3 EPA e ácidos monossaturados ↑n-3/n-6, *↓ Formação de TX, *↓ Agregação plaquetária ↓Proporção de ácidos esteáricos, linoléico, araquidônico e n-3DHA
BROWN, et al, 1980	ECRC com 146 H e M saudáveis por 1 ano	Dieta Cardioprotetora (AHA) associada a suplementação com fibras	↓ 13% CT e ↓18% LDL
WISEMAN, H et al, 2000	ECRC cross-over envolveu 12 H saudáveis e adultos por 6 semanas	Dieta 1 livre de peixe – controle Dieta 2 de 200g/d de peixe Dieta 3 200g/d peixe + 5g de óleo de peixe c/ 2,00g de n-3	*↓ 13-15% nos leucócitos circulantes com as dietas 2 e 3 respectivamente *↓ 6% no nº de neutrófilos com a dieta 3 ↑n-3/n-6 com as dietas 2 e 3
MARCKMANN, P et al, 1997	ECRC – duplo-cego envolvendo 47H saudáveis com idade de 29-60 anos durante 7semanas	Suplementação com óleo de peixe 4g/dia (0,91g/d n-3) em margarina de girassol consumida 30g/dia	*↑Ácidos polinsaturados de 6 para 8% $p<0,007$, *↑Ácidos monossaturados de 11 para 13% $p=0,046$ *↑Total de gordura no VET de 39 para 41%, $p=0,01$, *↓ HC de 44 p/41% do VET $p=0,005$, *↓ TG e ↓9% FVII

↓Redução ↑Aumento

*Com significância estatística

H = Homem

M = Mulher

Os resultados, aqui apresentados, mostram que o perfil lipídico foi o fator de risco mais sensível a todas as estratégias; os hemostáticos só foram sensíveis à suplementação com óleo de peixe e/ou consumo de peixe. Pressão sanguínea, níveis glicêmicos, medidas antropométricas (P, IMC, RAG e CC) foram sensíveis a diferentes intervenções com dietas. Hábitos alimentares só foram sensíveis aos programas de educação nutricional. Em duas delas, observou-se a redução de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. Esses resultados demonstram a importância dos fatores dietéticos na prevenção e controle das DCV e a necessidade de conhecer as evidências científicas, especialmente as estratégias dietéticas, adequadas para cada situação de risco, para que as medidas preventivas possam ser mais eficazes ou mais efetivas.

7 DISCUSSÃO

Analisando os estudos observacionais e de intervenção, nota-se que os fatores dietéticos mais estudados foram: padrões gerais de dietas, fibras, peixe e óleo de peixe e consumo de vegetais, sendo seus efeitos cardioprotetores bastante variados.

Os efeitos cardioprotetores do óleo de peixe, observados nessa revisão, já vêm sendo identificados desde o surgimento dos estudos epidemiológicos que correlacionaram o hábito alimentar dos esquimós, caracterizado pelo alto consumo de animais marinhos, baixo consumo de fibras, frutas e verduras, com a baixa incidência de DVC (Bang, 1971 e 1980). Estudos, também realizados em populações japonesas, correlacionaram a alta ingestão de peixes com uma baixa incidência dessas doenças (Hairai et al, 1980). O efeito benéfico do óleo de peixe pode ser explicado pela sua composição em ácidos graxos (Dyerberg et al, 1986; Stansby, 1982).

Estes efeitos benéficos dos ácidos graxos poliinsaturados têm sido atribuídos ao seu papel na integridade das membranas biológicas, à sua habilidade de reduzir o teor de lipídios séricos e à sua capacidade de conversão aos chamados eicosanóides que apresentam um efeito direto sobre a fisiologia e o sistema vascular (Botino et al, 1967; Gopakumar & Rajendranathannair, 1972; Murphy, 1990). Os ácidos graxos poliinsaturados, principalmente os ômega-3, presentes nesses alimentos, induzem e alteram a composição das lipoproteínas, reduzem a síntese hepática de VLDL e HDL, aumentam o catabolismo das apolipoproteínas. São bons hipolipemiantes, diminuem triglicérides e colesterol total e podem aumentar os níveis de HDL-c. Além disso, eles têm efeito hipotensor, atuam nos mecanismos de coagulação e, favoravelmente, no ritmo cardíaco (Kris et al, 1988; Connor & Connor, 1982).

Essas evidências concordam com os resultados aqui observados em três ensaios clínicos randomizados, controlados, embora, nesses estudos, não tenha sido identificado o seu efeito hipotensor. Todavia, efeitos protetores importantes no perfil lipídico e, principalmente, nos fatores de risco hemostáticos demonstram a eficácia desses fatores dietéticos na prevenção das DCV, com o uso de suplementações diárias através do consumo de peixe e/ou óleo de peixe que é rico em ácidos graxos ômega-3. Apesar da adição desses ácidos na dieta ainda ser bastante questionada, a sua ingestão tem sido discutida e recomendada (Robertson, 1977; Goldberg, 1995). As dietas cardioprotetoras foram, das estratégias encontradas, as mais estudadas. Isso reflete o crescente avanço no campo da investigação nutricional, no que se refere à avaliação global de aspectos importantes da dieta, como sua composição, quantidade, proporção, adequação e as interações entre seus componentes.

Embora não exista uma definição padrão para as dietas cardioprotetoras, elas são caracterizadas pela combinação de alimentos protetores das DCV oferecidos na ração diária em percentuais recomendados por diretrizes das instituições de referência em cardiologia, como a American Heart Association (AHA), National Cholesterol Education Program (NCEP) e o Consenso Brasileiro sobre Dislipidemia³ entre outras.

Nos estudos observados, muitas dietas foram denominadas pelos autores de “cardioprotetoras”, porém a descrição de muitas delas não permitiu avaliar com segurança a sua composição e distribuição. Outras, dentre elas a dieta havaiana⁴, a vegetariana⁵, a hipolipídica, a hipocalórica⁶ e a mediterrânea⁷ podem ser consideradas como cardioprotetoras por se enquadrarem em alguns dos padrões preconizados como cardioprotetores pelas instituições citadas anteriormente. Neste aspecto, os efeitos das diversas dietas foram observados nos diferentes desfechos, seja nos fatores de risco seja nos eventos, incluindo inclusive, a morte.

Já é consenso mundial que o efeito combinado de uma dieta rica em frutas, vegetais, fibras, carboidratos complexos, e pobre em gordura animal e açúcar

³ em relação às calorias totais da dieta/dia: gordura total < que 30%, ác. graxos saturados <10% ác. graxos poliinsaturados até 10%, ác. graxos monoinsaturados 10% a 15%, carboidratos de 50% a 60%, proteínas 1g/Kg de peso ideal, colesterol < 300g/dia e calorias totais para atingir ou manter o peso desejável.

⁴ redução de 2.594Kcal/dia para 1.569Kcal/dia sendo 7% das calorias provenientes de gordura, 78% de carboidratos complexos e 15% de proteínas.

⁵ a base de vegetais, baixa em proteína e gordura, principalmente as saturadas, alta em carboidratos complexos e fibras.

⁶ baixa em calorias sendo 32%provenientes de gorduras não saturadas e 6% de gorduras saturadas.

⁷ rica em frutas, legumes, cereais integrais, ácidos graxos monossaturados e polissaturados, frutos do mar; pobre em alimentos fontes de gorduras saturadas e colesterol

simples é a estratégia dietética mais adequada na prevenção e no controle das DCV. Nesse tipo de dieta, está presente uma grande variedade de alimentos funcionais, como os antioxidantes (vitaminas E e C, carotenóides, flavonóides, fitoestrógenos), que podem reduzir ou neutralizar os efeitos deletérios dos radicais livres; os fitosteróis, que inibem a absorção de colesterol; as vitaminas B6, B12 e o ácido fólico, que atuam no metabolismo da metionina, favorecendo o controle da homocisteína, dentre outros (Gey, 1993).

Vários estudos epidemiológicos mostraram uma associação inversa entre o consumo de fibras e doenças cardiovasculares (Morris et al, 1997; Kromhout et al, 1982; Kushi et al, 1985; Ascherio et al, 1996). Os efeitos cardioprotetores da ingestão de fibras são: retardo na absorção de glicose, diminuição da glicemia pós-prandial e diminuição do colesterol sérico, sendo este último efeito relacionado às propriedades físico-químicas das fibras solúveis, como: retenção de água, solubilidade aparente, capacidade de ligação e degradação (Glores et al., 1994; Anderson e Bridgens, 1998). Além disso, as fibras desempenham outros papéis importantes no organismo, contribuindo para o controle de doenças metabólicas, como obesidade e diabetes (El-Beheri, 1982). A fibra dietética é considerada um alimento funcional importante, porém sua interferência potencial com a biodisponibilidade de alguns minerais, como cálcio, magnésio, ferro e zinco vêm sendo bastante discutidos pela comunidade científica (Dutra, 2000). Essa discussão é resultante da complexidade e variabilidade desses componentes alimentares quando provêm de uma mesma fonte vegetal, o que externa a necessidade de pesquisas experimentais que esclareçam esses tópicos para que seus efeitos possam ser mais bem avaliados.

Embora a educação nutricional seja a primeira estratégia dietética utilizada na prevenção das DCV e amplamente empregada na promoção de saúde, ainda é pouco explorada nos estudos científicos. No contexto das DCV, pode ser aplicada em todas as etapas de prevenção, retardando o aparecimento dos fatores de risco, controlando-os ou contribuindo para o tratamento da doença ou para a reabilitação de indivíduos seqüelados. A educação nutricional vem sendo amplamente

empregada nos diversos programas de educação à saúde, nos quais as mudanças no estilo de vida é o foco principal para a promoção da saúde.

Verificou-se que a maioria dos trabalhos foi desenvolvida nos Estados Unidos, demonstrando, assim, o avanço no campo da pesquisa nutricional nesse país, podendo, inclusive, ter contribuído para a redução da mortalidade por DCV na sua população, nos anos recentes. Durante a década de 70, várias organizações sugeriram a necessidade de mudança da dieta típica americana (rica em gordura saturada e colesterol e pobre em fibra) para reduzir a incidência dessas doenças (Klurfield & Krilchevsky, 1986).

Um aspecto importante a ser comentado é que muitos ensaios clínicos e alguns estudos observacionais incluíram homens e mulheres. A inclusão de mulheres nos estudos demonstra um avanço na compreensão da etiologia, progressão e prevenção das DCV, desmistificando o antigo mito de que elas são, fundamentalmente, doenças do homem. Porém, quando estudado isoladamente, nos ensaios clínicos, uma predominância de estudos com o gênero masculino foi observada. Esse fato reflete um maior interesse nesse gênero visto que, na faixa etária entre 55 a 65 anos, apresenta-se uma taxa de mortalidade por DAC 2,4 vezes maior do que no gênero feminino (Cohn e Braunwald, 1987).

Em relação aos desenhos de investigação, localizaram-se mais estudos de intervenção (ensaios clínicos) do que observacionais. Somente um ensaio comunitário foi encontrado, fato que pode estar relacionado às inúmeras limitações impostas nesse tipo de desenho, embora, no campo da Epidemiologia, a pesquisa experimental seja bastante útil na avaliação de medidas preventivas ou terapêuticas (Almeida Filho & Rouquayrol, 1999, p.168). Nessa perspectiva, vários relatórios de ensaios comunitários - que estão em andamento - foram localizados nas bases de dados consultadas e, certamente, evidenciarão futuramente o impacto epidemiológico das medidas dietéticas preventivas no controle das doenças abordadas neste estudo. O desenvolvimento desse tipo de investigação reflete a preocupação da comunidade científica com a avaliação de estratégias dietéticas que

se supõem benéficas (por exemplo, suplementações alimentares) à saúde ou de controle daquelas consideradas prejudiciais (a exemplo das gorduras saturadas na dieta).

Sobre os objetivos dos estudos, vale ressaltar que, em nenhum dos trabalhos analisados, os autores quantificaram metas para os objetivos pretendidos, informando apenas superficialmente o(s) fator(s) ou desfechos finais das suas investigações. A superficialidade com que os objetivos foram apresentados demonstra a pobreza das hipóteses testadas, que trouxeram, implícitas em seu enunciado, generalizações que só conseguem produzir um número limitado de predições. Além disso, as associações observadas foram, predominantemente, avaliadas com base em desfechos intermediários, como a redução de fatores de risco, de modo geral. Embora os fatores de risco sejam usados, principalmente, para prever a ocorrência da doença, sua presença em um indivíduo não significa que ele tenha uma probabilidade maior de ter a doença (Fletcher, 1989) e, por não serem fatores causais e sim contribuintes, podem marcar uma doença de forma indireta, em virtude da sua associação com outro(s) determinante(s) da doença. A presença do fator de risco pode indicar o aumento na probabilidade da doença acontecer, contudo, a sua remoção pode não eliminar o excesso de risco a ele associado (Fletcher, 1989).

As evidências mais concretas demonstrando que os fatores dietéticos modificam o risco de DCV vêm de uma combinação de tipos diferentes de estudos epidemiológicos, sustentada por estudos experimentais e por identificação de padrões biológicos aceitáveis como referência. Todavia, em se tratando de uma doença crônica com longo período de latência entre a exposição e a doença, com causas e efeitos múltiplos, e sendo os fatores dietéticos uma exposição freqüente, identificar seus efeitos protetores ou promotores torna-se difícil. Neste caso, a qualidade das predições depende dos instrumentos de coleta de dados dietéticos utilizados e dos parâmetros comparativos adotados na investigação epidemiológica, sendo os de base populacional ou aqueles que se baseiam em grupos especiais os mais indicados.

Segundo Rose (1985), na clínica, os fatores de risco não predizem bem o desfecho fatal das DCV como os sintomas da doença arterial, por exemplo que prevê um desfecho de forma mais segura do que todos os fatores de risco convencionais. Nos fatores dietéticos, o uso de indicadores bioquímicos para determinar o nível da ingestão dietética, visando predição de risco de doenças, apresenta limitações, pois os indivíduos diferem, geralmente, quanto à complexa capacidade de maior ou menor absorção e ao metabolismo dos nutrientes e essas diferenças causam variabilidade no indicador bioquímico, sem conexão com a ingestão dietética que também é muito complexa para ser analisada de forma confiável (Willett, 1998). Sabe-se, por exemplo, que o colesterol sérico é um forte preditor de risco de DCV; entretanto, a associação de colesterol sérico com o colesterol dietético é fraca. Esse fato pode ser devido à influência de outros fatores ambientais, de fatores genéticos ou ao consumo simultâneo de outros nutrientes que influenciam na sua absorção.

Na literatura médica disponível no MEDLINE, foram identificadas 1041 referências abordando este tema e, no LILACS, apenas, 4. No entanto, nessas referências, predominaram abordagens científicas direcionadas às medidas preventivas gerais, principalmente aquelas relacionadas a mudanças no estilo de vida, como atividade física, uso de álcool e tabaco. Só foram localizados 40 estudos no MEDLINE abordando, isoladamente, os fatores dietéticos - que são protetores de DCV em população adulta e/ou idosa. Esses números refletem a escassez de trabalhos publicados sobre essa temática nos 35 anos (1966 a 2000) incluídos nessa revisão. Dessas 40 referências, sete foram excluídas do estudo, cinco estudos abordaram suplementação medicamentosa, um não foi localizado e uma metanálise, que também foi excluída da análise para evitar viés de citação.

Verificou-se a falta de resumos em 44,70% das referências localizadas, principalmente no MEDLINE, onde a maioria delas foi encontrada. Esse fato demonstra uma lacuna importante na qualidade desta fonte de informação e compromete a sua importância enquanto fonte principal de resumos de trabalhos publicados na literatura. A falta de resumos dificulta o trabalho do pesquisador em selecionar trabalhos de boa ou má qualidade, diante do volume extraordinário de

informações científicas disponibilizadas nessa base de dados. A leitura dos resumos dos artigos constitui um pré-requisito para se fazer uma pesquisa eficiente (Sackelt, et al.,1985). Nele, devem constar as informações básicas que permitam ao leitor fazer uma avaliação crítica global do contexto trabalhado no corpo do artigo. Em alguns dos resumos aqui localizados faltou clareza e concisão, o que reforça, ainda mais, a lacuna comentada.

O maior número de publicações surgiu na década de 90, demonstrando uma crescente valorização do impacto da dieta nas DCV. Vários fatores podem ter contribuído para essa valorização, como: o reconhecimento das DCV como um problema de saúde pública mundial; a publicação de vários estudos epidemiológicos, evidenciando o impacto da dieta sobre essas doenças e a difusão das medidas preventivas desenvolvidas pela Sociedade Americana de Cardiologia, juntamente com a Fundação Americana de Cardiologia, que ocorreram nas décadas anteriores (US Department of Health and Human Services, 1990; Reys,1956, 1957, 1981; Toor et al., 1957; Bang & Dyerberg, 1981).

Tomando por base as limitações da investigação no campo nutricional e sabendo que o poder de análise do estudo depende do seu tipo de desenho, dos critérios metodológicos adotados, principalmente no que se refere aos instrumentos de coleta de dados dietéticos, deve-se, por conseqüência, considerar as particularidades de cada modelo de pesquisa para avaliar seu maior ou menor poder de análise, pois os juízos críticos devem levar em conta os limites e a convergência de tipos diferentes de evidência.

Nos estudos observacionais, algumas restrições importantes são percebidas. Os ecológicos, por terem o grupo como unidade de análise e se basearem sobretudo em dados secundários, estão sujeitos à falácia, que é sua maior desvantagem. Os estudos transversais, por investigarem o indivíduo quanto à presença da doença e dos fatores de risco, num mesmo momento, não avaliam a associação causal. Os de caso-controle, por serem retrospectivos no que se refere ao fator de risco e à presença da doença, estão vulneráveis a inúmeros vieses como

seleção, classificação e, principalmente, o de rememoração, pois as informações sobre a dieta são obtidas através de inquéritos nutricionais. As coortes, embora produzam medidas diretas de risco e permitam inferências populacionais, são vulneráveis a perdas por serem longitudinais. Já os ensaios clínicos randomizados, controlados são os mais úteis para a avaliação de medidas preventivas e terapêuticas. Contudo, sua metodologia de investigação, baseada em controle rigoroso e condições artificiais, não permite que seus resultados sejam generalizados. Quando não são randomizados, são problemáticos e estão submetidos a uma série de tendenciosidades.

Os inquéritos dietéticos, embora possam fornecer informações quantitativas e qualitativas a respeito da ingestão de alimentos, seja a nível individual ou populacional, sua utilização nos estudos nutricionais apresenta limitações devido à variação no consumo diário, semanal ou sazonal. A magnitude dessa variação é fortemente determinada por fatores sócio-econômicos, culturais e ecológicos e seu grau de variação também difere de acordo com o nutriente estudado, sendo menor entre os macronutrientes do que entre os micronutrientes (Cintra et al, 1997). A padronização de técnicas e o uso de registro alimentar podem amenizar vieses, dentre os quais, o de rememoração é o mais importante.

Os resultados aqui apresentados, embora com algumas limitações, demonstram os efeitos protetores dos fatores dietéticos e evidenciam a necessidade de que estudos epidemiológicos, com maior rigor científico, sejam desenvolvidos e divulgados para que as conclusões aqui apresentadas possam ser confirmadas, conhecidas e aplicadas, beneficiando, assim, a população como um todo.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A abordagem nutricional na prevenção e no controle das DCV tomou impulso maior a partir da década de 90. Todavia, muitas lacunas no conhecimento desta temática existem e precisam ser preenchidas. A compreensão da ação e interação dos componentes bioativos, presentes nos alimentos naturais, no organismo, bem como as quantidades necessárias para obter seus efeitos protetores são exemplos dos inúmeros desafios a serem vencidos.

Embora todas as estratégias nutricionais observadas tenham sido protetoras e efetivas, houve uma variabilidade desses efeitos, que pode estar associada ao modo da intervenção dietética e ao modelo de investigação, principalmente, no que diz respeito à metodologia que foi bastante diversificada nos estudos aqui analisados.

A ação cardioprotetora da dieta parece ser potencializada pela combinação de diferentes grupos de alimentos, dentre os quais se destacam os vegetais - frutas, hortaliças, grãos, cereais e óleos - e os de origem animal com baixo teor de gordura saturada e de colesterol, principalmente peixes, tal como foi observado na dieta mediterrânea.

A educação nutricional mostrou ser um instrumento eficaz e efetivo na prevenção e no controle das DCV e, se bem conduzida, pode conscientizar a população sobre a importância do controle de riscos cardiovasculares, favorecendo a adesão ao tratamento proposto, no caso dos doentes e na promoção da saúde da população em geral.

Os estudos que analisaram globalmente características importantes da dieta, como composição, quantidade, proporção e adequação, obtiveram os desfechos mais consistentes, sendo, então, esses aspectos os mais importantes a serem adotados na conduta nutricional. Porém, como se trata de uma doença multifatorial,

as medidas dietéticas não são suficientes para reduzir significativamente todos os riscos simultâneos. Sendo assim, a abordagem multidisciplinar é necessária como estratégia de prevenção e controle destas doenças.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALEXANDER, H; LOCKWOOD, LP; HARRIS, MA; MELBY, CL. Risk factors for cardiovascular disease and diabetes in two groups of Hispanic Americans with differing dietary habits. *J. Am. Coll Nutr*; 18(2):127-36, 1999 Apr.
2. ALMEIDA FILHO, NAOMAR de; ROUQUAYROL, MZ. *Desenhos de Pesquisa em Epidemiologia. MEDSI, Epidemiologia & Saúde. 5ª Ed. Cap.6:149-180, 1999*
3. ANDERSON, JW & GUSTAFSON, NJ. Hypocholesterolemic effects of oat and bean products. *Am J Nutr.*, v.48, p.826-9, 1988.
4. ANDERSON, JW. Diet, lipids and cardiovascular disease in women. *J. Am. Coll. Nutr*; 12(4):433-7, 1993 Aug.
5. ASCHERIO, A.; EB RIMM, E.L.GIOVANNUCCI, D. SPIEGELMAN, MJ; STAMPFER, and WILLET, WC. Dietary fat and risk of coronary hearth disease in men: Cohort follow up study in the United States. *BJM* 313,84-90. 1996.
6. ATALLAH, NA; *La Vida es lo Primero Rev. Diagnóstico & Tratamento, Vol. II, Nº 02, pg 7-8.1997 Mar-Abr; ISSN1413-9979.*
7. BANG, HO; DYERBERG, J; SINCLAIR, HM. Personal reflections on the incidence of ischaemic heart disease in Oslo during the second World War. *Acta Med Scand.*, v.210, p.245-8. 1981.
8. BANG, HO; DYERBERG, J; SINCLAIR, HM. The composition of the Eskimo food in North Westwern Greenland. *Am J clin Nutr* 33, 2657-2661. 1980.
9. BARUZZI, RG & MARTINEZ, EE FILHO. *Epidemiologia e prevenção da cardiopatia isquêmica. Ars Cvrandi, v.10, nº 2, p.6-13, Abril/1977.*
10. BAUM, JA; TENG, H; ERDMAN, JW Jr; WEIGEL, RM; KLEIN, BO; PERSKY, VW; FREELS, S; SURYA, P; BAKHIT, RM; RAMOS, E; SHAY, NF; POTTER, SM. Long-term intake of soy protein improves blood lipid profiles and increases mononuclear cell low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic, postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr*; 68(3):545-51, 1998 Sep .
11. BERTOLAME, M.C. & BERTOLAMI, V. , *Hiperlipedemias: Definição, diagnóstico e classificação. Ver Bras.Med.,v. 46,, fevereiro 1989.p. 13-9 .*
12. BOTTINO, NR; VANDENBURG, GA & REISER, R. Resistance of certain long chain polyunsaturated fatty acids of marine oils to pancreatic lipase hydrolysis. *Lipids*, 2, 489-493, 1967.
13. BROWN, AJ; ROBERTS, DC. Fish and fish oil intake: effect on haematological variables related to cardiovascular disease. *Thromb Res*; 64(2):169-78, 1991 Oct 15.
14. BULLIYYA, G; REDDY, PC; REDDY, KN; REDDANNA,P. Fatty and profile and the atherogenic risk in fish consuming and non fish consuming people. *Indian J. Med Sci*; 48(11):256-60, 1994 Nov.
15. BUSS, PM. *Assistência hospitalar no Brasil (1984-191): uma análise preliminar baseada no Sistema de Informação Hospitalar do SUS. Inf. Epidemiol. SUS* 2(1):5-44. 1993.

16. CHAVES, SCL; As práticas preventivas no controle da cárie dental: uma síntese de pesquisas Tese. Salvador, 2000.
17. CINTRA, ISA de PÁDUA, et al .Métodos de Inquéritos Dietéticos. Cad Nutr 13:11-23, 1997.
18. COHN, PF, BRAUNWALD, E. Doenças Isquemia Crônica do Coração. Em Braunwald E. Tratado de Medicina Cardiovascular, 2ª Ed, Editora Roca, Rio de Janeiro, vol 2:1305-53, 1987.
19. CONNOR, AM & CONNOR, SL. Tratamento dietético da hiperlipidemia. In: CLÍNICAS Médicas da América do Norte. Desordens Lipídicas. Rio de Janeiro. Ed Interamericana, p. 525-60, 1982 Mar.
20. COX, BD; WHICHELOW, MJ; PREVOST, AT. Seasonal consumption of salad vegetables and fresh fruit in relation to the development of cardiovascular disease and cancer. Public Health Nutr.; 3(11):19-29, 2000 Mar.
21. DAYTON ,S et al.A controlled clinical trail of diet high in unsaturated fat in preventing complications of atherosclerosis. Circulation, o. 40, nº 1, Suppl. II, p.II-1 a II-63, 1969..
22. DAWBER, TR. The Framingham Study: The epidemiology of atherosclerotic disease. Cabridge, MA: Harvard university Press, 14-29, 1980.
23. DE LORGERIL, M; SALEN, P; MARTIN, JL; MAMELLE, N; MONJAUD, I; TOUBOUL, P; DELAYE, J. Effect of a mediterranean type of diet on the rate of cardiovascular complications in patients with coronary artery disease. Insights into the cardioprotective effect of certain nutriments. J. Am. Coll. Cardiol; 28(5):1103-8, 1996 Nov 1.
24. DOWNS, JR; CLEARFIELD, M; WEIS, S; WHITNEY E, SHAPIRO, DR, BEERE PA; et al. *Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS*. Air Force/texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA, 279:1615-22, 1998.
25. DYERBERG, J; BANG, HO; MONCADA, S & VANE, JR. Eicosapentaenoic acid and atherosclerosis. Nutr Rev, 44(4):125-134, 1986.
26. DUTRA de OLIVEIRA e MARCHINI. Ciências Nutricionais. Sarvier, São Paulo, 2000.
27. EL-Khairi L., Refsum H. Vollset SE. Lifestyle and cardiovascular disease risk factors as determinants of total cysteine in plasma. The Hordaland homocysteine study. Am J Clin Nutr. 70(6):1016-24.1999.
28. FAN, WX; PARKER, R; PARPIA, B; QU, YS; CASSANO, P; CRAWFORD, M; LEYTON, J; TIAN, J; LI, JY; CHEN, JS; et al. Erythrocyte fatty acids, plasma lipids, and cardiovascular disease in rural China. Am. J. Clin.Nutr., 52(6):1027-36, 1990 Dec.
29. FARCHI, G; FIDANZA, F; MARIOTI, S; MENOTTI, A Is diet an independent risk factor for mortality? 20 year mortality in the Italian rural cohorts of the Seven Countries Study. Eur. J. Clin. Nutr.; 48(1):19-29, 1994 Jan.

30. FLETCHER, ROBERT, H; FLETCHER, SUZANNE W. *Epidemiologia Clínica: Bases científicas da conduta médica*. Ed. Artes Médicas Sul Ltda. 19-142. 1989.
31. GAZIANO, JM; MANSON JE; BRANCH, LG; COLDITZ, GA; WILLETT, WC BURING, JE. A prospective study of consumption of carotenoids in fruits and vegetables and decreased cardiovascular mortality in the elderly. *Ann Epidemiol*; 5(4): 255-92, 1995 Jul.
32. GELBER, RD. GOLDBIRSH A. Meta-analysis: the fashion of summing-up evidence. *Ann Oncol*;2:461-8. 1991 [MEDLINE].
33. GEY, KF; MOSER, UK; JORDAN, P; STAHELIN, HB; EICHOLZER, M and LUDIN, E. Increased risk of cardiovascular disease at suboptimal plasma concentrations of essential antioxidants: An epidemiological update with special attention to carotene and vitamin C. *Am J. Clin Nutri* 57(suppl), 787S-797S. 1993.
34. GIANNINI, S.D. Doença Coronariana aterosclerótica e Colesterol. *Ver Bras Med.*, v.46, fevereiro 1989.
35. GIANNINI SD. *Aterosclerose no idoso:funcionamentos para a sua prevenção*. *Rev. Bras Med*, 4:303-6, 1985
36. GINTER, E. Cholesterol: Vitamin C controls its transformation to bile acids. *Science*, v.179, p.702-4. 1973.
37. GLORES, SR; TREECK, DV; KNEHANS, AW. Saluble Fiber and Serum Lipids: a Literature Reviewq. *J. Am. Diet. Assoc.*, 94:425-36, 1994.
38. GOPAKUMAR, K & RAJENDRANATHANNAIR, M. Fatty acid composition of eight species of indian marine fish. *J. Sci. Fd. Agric*, 23:493-496, 1972.
39. GUTZWILLER, F; NATER, B; MARTIN, J. The evolution plasma cholesterol in 2 towns with intervention programs and 2 control towns in Switzerland. *Rev. Epidemiol Sante Publique*; 33(2):97-102, 1985.
40. JACOBS, DR Jr, J.T. ANDERSON, P. HANNAN, A. KEYS, and H.BLACKBURN. Variability in individual serum cholesterol response to change in diet. *Arteriosclerosis* 3, 349-356, 1983.
41. HARAI, A.;HAMAZAKI, T; TERANO, T. TAMURA, Y; KUMAGAI, A. & SAJIKI, J. . Eicosapentaenoic acid and platelet function in Japanese. *LANCET* 2:1132-1133, 1980.
42. HE, J; KIANG MJ; WHEILTON, PK; MO, JP; CHEN, JY; QIAN, MC; MO, PS; HE, GO. Oats and buckwheat intakes and cardiovascular disease risk factors in an ethnic minority of China. *Am. J. Clin Nutr*, 61(2):366-72, 1995 Feb.
43. HELLENIUS, ML; de FAIRE, U; BERGLUND, B; HAMSTEN, A; KRAKAU, I. Diet and exercise are equally effective in reducing risk for cardiovascular disease. Results of a randomized controlled study in men with slightly to moderately raised cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis*; 103(1):81-91. 1993 Oct.
44. KATAN, MB; A.C. BEYNEN. J.H. DE VRIES, and A.NOBLE. *Existence of consistent hypo-and hyperresponders to dietary cholesterol in man*. *Am J. Epidemiol* 123, 221-234, 1986
45. KATZ, LN; and J.S. STAMLER. *Experimental atherosclerosis*. Springfield, IL:Charles C. Thomas

46. KANT, AK; SCHATZKIN, A; ZIEGER, RG. Dietary diversity and subsequent cause-specific mortality in the NHANES I epidemiologic follow-up study. *J. Am. Coll. Nutr*; 14(3):233-8, 1995 Jun.
47. KATO, H; J. TILLOTSON, MZ; NICHAMAN, GG RHOADS and H;B; HAMILTON. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. *Am J. Epidemiol* 97, 372-385. 1973.
48. KASHTAN, H; STERN, HS; JENKINS, DJ; JENKINS, AL; HAY, K; MARCON, N; MINKIN, S; BRUSE, WR. Wheat-bran and oat-bran supplements' effects on blood lipids and lipoproteins. *Am. J. Clin. Nutr*; 55(5):976-80, 1992 May.
49. KESTIN, M; ROUSE, IL; CORRELL, RA; NESTEL, PJ. Cardiovascular disease risk factors in free-living men: comparison of two prudent diets, one based on lactoovovegetarianism and the other allowing lean meat. *Am. J. Clin. Nutr*; 50(2):280-7, 1989 Aug.
50. KLURFILD DM; KRITCHEVSKY, D. The western diet: na examination of its relationship with chronic disease. *J. AM Cool Nutr*; 5(5):477-85, 1986.
51. KROHOUT, D; E.B.BOSSCHIETER, and C. de LEZENNE COULANDER. Dietary fiber and 10-year mortality from coronary heart disease, cancer and all causes: The Zutphen Study, *LANCET* 2, 518-522, 1982.
52. KEYS, A. et al. Diet and serum cholesterol in man; lack of effect of dietary cholesterol. *J. Nutrition*, v.59, p.39-50. 1956.
53. KEYS, A. et al. The diet and all causes death rate in the seven countries study. *The Lancet*, p.58-61. 1981 July.
54. KEYS, A. et al. Diet and the epidemiology of coronary heart disease. *J.A.M.A.*, v.159, n° 17, p.1912-9. 1957.
55. KOLANOWSKI, J; COL-DEBEYS, C; BROHET, CR. Evaluation of tolerance of a modified protein diet in obese subjects. *Diabete Metab*; 9(3):224-31, 1983 Sep.
56. KRIS-ETHERTON, PM. et al. The effect of diet on plasma lipids, lipoproteins and coronary heart disease. *J Am Diet Assoc.*, v.88, n° 11, p.1373-400. 1988 Nov.
57. KUSHI, LH; E.B.LENART and W.C.WILLETT. Health implications of Mediterranean diets in light of contemporary knowledge. 2. Meat, wine, fats and oils. *Am J. Clin Nutr* 61(suppl), 1416S-1427S. 1995.
58. LIU, S; MANSON, JE; LEE IM; COLE, SR; HENNEKENS, CH; WILLETT, WC; BURING, JE. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.*; 72(4):922-8, 2000 Oct.
59. LOTUFO, PA; NOBRE, F; MION, D. Jr. Risco cardiovascular global: Novos conceitos sobre uma velha realidade. *Lemos Editorial*, p.31-42; 1999.
60. LUDWING, DS; PEREIRA, MA; KROENKE, CH; HILNER, JE; VAN HOM, L; SLATTERY, ML; JACOBS, DR Jr. Dietary fiber, weight gain, and cardiovascular disease risk factors in young adults. *JAMA*, 282(16):1539-46. 1999 Oct 27.
61. LUZ, PROTÁSIO L da; CESENA, FERNANDO HY. *Prevenção da Doença Coronariana*. *Rev. Soc Cardiol Estado de São Paulo* – vol.11, n°2,p. 6-7, Mar/Abril 2001

62. MAGNONI, CD. *Suporte nutricional na cardiopatia grave*. Rev Soc Cardiol estado de São Paulo, 1993;3(suppl B):4-12.
63. MARCKMANN, P; BLADBJERG, EM; JESPERSEN, J. Dietary fish oil (4g daily) and cardiovascular risk markers in healthy men. *Arterioscler Thromb Vasc. Biol*; 17(12):3384-91, 1997 Dec.
64. MAYEDA, C; ANDERSON, J. Evaluating the effectiveness of the "Self-CARE for a Healthy Heart" program with older adults. *J. Nutr Elder*; 13(2):11-22, 1993.
65. METZ, JA; STERN, JS; KRIS-ETHERTON, P; REUSSER, ME; MORRIS, CD; HATTON, DC; OPARIL, S; HAYNES, RB; RESNICK, LM; PI-SUNYER, FX; CLARK, S; CHESTER, L; MCMAHON, M; SNYDER, GW; MACARRON, DA. A randomized trial of improved weight loss with a prepared meal plan in overweight and obese patients: impact on cardiovascular risk reduction. *Arch Intern Med*; 160(14):2150-8, 2000 Jul 24.
66. MIZUSHIMA, S; MORIGUCHI, EH; ISHIKAWA, P; HEKMAN, P; NARA, Y; MIMURA, G; MORIGUCHI, Y; YAMORI, Y. Fish intake and cardiovascular risk among middle-aged Japanese in Japan and Brazil. *J. Cardiocasc Risk*; 4(3):191-9, 1997 Jun.
67. MORRIS, JN., J.W. MARR, and d.g. CLAYTON. Diet and heart: A postscript. *BMJ* 2, 1307-1314.
68. MURPHY, MG. Dietary fatty acids and membrane protein function. *J. Nutr Biochem*, 1(2):68-79, 1990.
69. NOAKES, M; CLIFTON, PM. Changes in plasma lipids and other cardiovascular risk factors during 3 energy-restricted diets differing in total fat and fatty acid composition. *Am. J. Clin. Nutr*; 71(3):706-12, 2000 Mar.
70. REDONDO, MR; ORTEGA, RM; ZAMORA, MJ; QUINTAS, ME; LOPEZ-SOBALER, AM; ANDRES, P; GASPAR, MJ. Influence of the number of takes per day on cardiovascular risk factores and the energy and nutrient intakes of a group of elderly people. *Int. Vitam. J. Nutr Res*; 67(3):176-82, 1997.
71. ROBERTSON, TL. et al . Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in japonese men living in Japan, Hawai and California. *Am J. Cardiol*. 39:244-9, 1977.
72. ROCHA MARTINEZ, TANIA LEME da; *Conduas Clínicas nas Dislipidemias*. Public Health Nutr; Belo Horizonte,1997.
73. ROSS G. Sick Individuals and sick populations. *Int J. Epidemiol*,]. 14:32-38.1985.
74. ROSS, R. Aterosclerose . In:-Cecel: *Tratado de Medicina Interme* 20ª. ed. o 2 Rio de Janeiro, 1996.
75. RUSSEL ROSS. *Aterosclerose em: Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 5ª ed, Editora Eugene Braunwald, 1997
76. SANTOS, JOSÉ E. dos; Castro, Iran. 2º Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias: Detecção, Avaliação e Tratamento. *Arq. Bras. Cardiol*, Vol 67(2):113-28, 1996 Ago.

77. SACKELT, D; HAYNES, RB; TUGWELL, P. Clinical epidemiology: a base science for clinical medicine Little, Brown and Company, Boston, 1st ed, 1985.
78. SHINTANI, TT; HUGHES, CK; BECKHAM, S; O'CONNOR, HK. Obesity and cardiovascular risk intervention through the ad libitum feeding of traditional Hawaiian diet. *Am. J. Clin. Nutr*; 53(6 Suppl):1647S-1651S, 1991 Jun.
79. SIESS, W; ROTH, P; SCHERER, B; KURZMANN, I; BOHLIG, B; WEBER, PC. Platelet-membrane fatty acids, platelet aggregation, and tromboxane formation during a mackerel diet. *Lancet*; 1(8166):441-4, 1980 Mar 1.
80. SIMON, JA; HUDES, ES; BROWNER, WS. Serum ascorbic acid and cardiovascular disease prevalence in U.S. adults. *Epidemiology*; 9(3):316-21, 1998 May.
81. SINGH, RB; RASTOGI, SS; SIRCAR, AR; MEHTA, PJ; SHARMA, KK. Dietary strategies for risk-factor modification to prevent cardiovascular diseases. *Nutrition*; 7(3):210-4, 1991 May-Jun 8.
82. STANSBY, ME. Properties of fish oils and their application to handling of fish and to nutritional and industrial use. In: MARTIN, R ed et al *Chemistry and Biochemistry of Marine Food Products*. Westport, AVI, cap.7, p;75-91, 1982.
83. STAMLER, J. Current status of the dietary preventions and treatment of atherosclerotic coronary heart disease *Progr. Cardiovasc Dis.*, v. 3, July 1960, p. 56-95.
84. STEINER, A., HOWARD, E.J.; AKGUN, S. Importance of dietary Cholesterol in man. *J.A.M.A.*, v.181, n° 3, July 1962; p.186-90.
85. TODD, S; WOODWARD, M; TUNSTALL-PEDOE, H; BOLTON-SMITH, C. Dietary antioxidant vitamins and fiber in the etiology of cardiovascular disease and all-causes mortality: results from the Scottish Heart Health Study. *Am. J. Epidemiol*; 150(10):1073-80, 1999 Nov 15.
86. TOELLER, M; BUYKEN, AE; HEITKAMP, G; de PERGOLA, G; GIORGINO, F; FULLER, JH. Fiber intake, serum cholesterol levels, and cardiovascular disease in European individuals with type 1 diabetes. EURODIAB IDDM Complications Study Group. *Diabetes Care*, 22 Suppl 2:B21-8, 1999 Mar.
87. TOOR, M. et al. Serum lipids and atherosclerosis among yemenite immigrants in Israel. *The Lancet.*, p.1270-3. 1957 June.
88. US Department of Health and Human Services. Morbidity and mortality chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases, 1990. Bethesda, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 1990.
89. WAISEMAN, H; O'REILLY, JD; ADLERCREUTZ, H; MALLET, AI; BOWEY, EA; ROWLAND, IR; SANDERS, TA. Isoflavone phytoestrogens consumed in soy decrease F(2)-isoprostane concentrations and increase resistance of low-density lipoprotein to oxidation in humans. *Am. J. Clin Nutr*; 72(2):395-400, 2000 Aug.
90. WILLETT, W. *Nutritional Epidemiology*. New York, Oxford University Press, 1998.

91. YAMAMOTO, R; KAWAMURA, T; WAKAI, K; ICHIHARA, Y; ANNO, T; MIZUNO, Y; YOKOI, M; OHTA, T; IGUCHI, A; OHNO, Y. Favorable life-style modification and attenuation of cardiovascular risk factors. *Jpn Circ J*; 63(3):184-8, 1999 Mar.