



Sandra Gonçalves¹

¹Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade Fernando Pessoa

²EPIUnit - Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto



Andreia Oliveira^{1,2}

Ingestão nutricional em prevenção cardiovascular

Palavras-Chave: Doença cardiovascular; Alimentação; Prevenção primária; Prevenção secundária; Revisão da literatura

Resumo

Em Portugal e noutros países economicamente mais desenvolvidos, as doenças cardiovasculares representam a principal causa de mortalidade por doenças não transmissíveis. A sua etiologia é multifatorial mas pensa-se que os estilos de vida, nomeadamente uma alimentação saudável seja fundamental para a prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares.

Neste trabalho foi realizada uma revisão da literatura científica sobre o efeito da ingestão nutricional na saúde cardiovascular e realçam-se as atuais recomendações nutricionais para a prevenção cardiovascular primária e secundária. Foi feita uma revisão bibliográfica da literatura a partir das bases de dados da *PubMed* e da *ScienceDirect*, complementada por pesquisa manual, e também por pesquisas em revistas científicas e *sites* da internet de entidades oficiais.

No contexto de prevenção cardiovascular, o consumo de sal deve ser inferior a 5g/dia. Preconiza-se também que o consumo de gorduras totais não ultrapasse os 30% do valor energético diário assim como deve ser feita uma redução no consumo de ácidos gordos *trans*. A evidência para os áci-

dos gordos saturados é ainda controversa, com base em resultados de uma meta-análise de estudos de coorte prospetivos. Deve ser dada preferência ao consumo de ácidos gordos insaturados tais como os monoinsaturados e os polinsaturados, nomeadamente os ácidos gordos ómega 3 dado os seus efeitos anti-inflamatórios e anti-trombóticos. Os indivíduos saudáveis deverão consumir 500mg/dia de ácidos gordos ómega 3 e os indivíduos com história de doença cardiovascular devem consumir 800mg/dia, pelo que as recomendações diferem em prevenção primária e secundária. Destaca-se ainda, que a relação ómega 6 *versus* ómega 3 deve ser equilibrada, sendo o equilíbrio ideal de 3:1. O papel do colesterol alimentar na doença cardiovascular não está totalmente esclarecido, facto que levou a que recomendações alimentares recentes não imponham um limite de consumo. Anteriormente, as recomendações preconizavam que o consumo de colesterol não devia ser superior a 300mg/dia para indivíduos saudáveis e a 200mg/dia para indivíduos com história de doença cardiovascular. O consumo de 200 a 400mg/dia de fitoesteróis apresenta efeitos benéficos nas concentrações de colesterol total. O consumo moderado

de álcool, isto é, 10g/dia para as mulheres e 20g/dia para os homens, apresenta benefícios na prevenção cardiovascular e este efeito pode ser independente do tipo de bebida alcoólica. O consumo de proteínas também deve de ser moderado, dando preferência ao consumo de proteínas de origem vegetal, como por exemplo as proteínas da soja. Deve-se privilegiar uma alimentação rica em produtos hortofrutícolas, grãos integrais e soja para a manutenção dos níveis ideais de fibras. A suplementação em antioxidantes não está recomendada em prevenção cardiovascular, sendo que é de privilegiar uma alimentação rica em fruta e hortícolas como fontes de grandes quantidades de antioxidantes tais como a vitamina E, a vitamina C, os carotenóides e flavonóides, devido ao seu efeito protetor na prevenção cardiovascular. É de salientar ainda que a Dieta Mediterrânica e a Dieta DASH são atualmente reconhecidas pela evidência científica como padrões alimentares a seguir para a prevenção primária e secundária da doença cardiovascular.

Assim, uma alimentação saudável que garanta o consumo adequado de macronutrientes e micronutrientes é a base fundamental para a prevenção das doenças cardiovasculares.

Introdução

A doença cardiovascular apresenta uma etiologia multifatorial, estando relacionada com diversos fatores de risco, que podem ser classificados como não modificáveis, particularmente o sexo, a idade, a raça e a genética, e em modificáveis, nomeadamente o tabagismo, a diabetes *mellitus*, a hipertensão arterial, o sedentarismo, o stresse, as dislipidemias, a obesidade e a alimentação inadequada, que parecem ser de maior impacto¹. A sua etiologia parece assim dever-se essencialmente a um estilo de vida inadequado, pelo que uma alimentação saudável, isto é variada, equilibrada e completa, é fundamental para a prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares². A relação entre uma alimentação inadequada / desequilibrada e o aumento do risco cardiovascular criou a necessidade de desenvolvimento de recomendações alimentares específicas a nível internacional³.

No presente artigo realizou-se uma revisão bibliográfica da literatura mais relevante sobre a alimentação, mais concretamente sobre a ingestão nutricional e o efeito cumulativo dos vários nutrientes através do estudo dos padrões alimentares, e os seus benefícios e particularidades na prevenção cardiovascular, quer primária, quer secundária.



A pesquisa efetuada decorreu entre os meses de março e julho de 2017, através dos motores de pesquisa online *PubMed* e a *ScienceDirect*. Os artigos foram selecionados através das palavras-chave: “Diet”, “Cardiovascular Diseases”, “Feeding”, “Cardiovascular Prevention”. A pesquisa foi complementada por uma pesquisa manual e também por pesquisas em revistas científicas e sítios da internet de entidades oficiais, sempre que necessário. Não foram estabelecidas quaisquer restrições relativas ao ano ou idioma da publicação. Foram incluídas nesta revisão 80 referências bibliográficas.

Efeito do sal, álcool e nutrientes na doença cardiovascular

Sal

A Organização Mundial de Saúde (OMS) alerta para uma redução no consumo de sal, afirmando que este não deve exceder os 5g/dia⁴. No entanto, o que se verifica nas sociedades ocidentais é que este valor excede largamente as recomendações. Segundo o estudo *Portuguese Hypertension and Salt Study* (PHYSA) que pretendeu avaliar a ingestão de sal na população portuguesa verificou que este excede o recomendado (11,7g/dia)⁵. Segundo os dados do Inquérito Alimentar Nacional e

de Atividade Física, realizado mais recentemente durante 2015-2016, verificou-se que a nível nacional a ingestão média de sódio é equivalente a 7,3 g de sal (dados preliminares), sendo superior no sexo masculino. Os alimentos com maior contributo para o aporte de sódio são o pão, a sopa e os produtos de charcutaria⁶.

O excesso de sal está associado ao risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e é o principal fator de risco para o aumento da pressão arterial, o que poderá desencadear outras complicações cardiovasculares como o acidente vascular cerebral e a hipertrofia do ventrículo esquerdo¹. Uma ingestão excessiva de sódio ao longo do tempo pode ter como consequência a hipertensão arterial⁷. He *and* MacGregor concluíram que reduzir o sal de 10g/dia para 5g/dia tem impacto na redução da pressão arterial, o que por sua vez irá influenciar a diminuição no risco de desenvolver doença cardiovascular⁸. Os mesmos autores relataram que nos países desenvolvidos 80% do sal provém de alimentos processados, sendo que nestes países se exige à indústria alimentar reduzir a quantidade de sal adicionada aos alimentos. Face ao descrito importa salientar que a quantidade de sal presente nos alimentos pode ser intrínseca e/ou adicionada na confeção dos mesmos⁹. Para uma redução do consumo de sal intrínseco aos alimentos, é importante uma minuciosa leitura aos rótulos dos produtos alimentares e a opção pela compra daqueles com menores teores de sal. Dos alimentos com maiores teores de sal por 100g de parte edível, destacam-se: as batatas fritas, os produtos de charcutaria, as refeições pré-preparadas e a comida rápida.

Para uma redução da quantidade de sal adicionada na confeção dos alimentos, algumas estratégias podem ser seguidas: substituir o sal por ervas aromáticas e especiarias (como por exemplo, a salsa, o louro e os orégãos), temperar os alimentos



na véspera da sua confeção, substituindo o sal pelo vinho, limão, alho e cebola, evitar o uso de caldos concentrados e não levar o saleiro para a mesa¹⁰.

Álcool

Portugal é um país com elevado consumo de bebidas alcoólicas, especialmente de vinho. Segundo os dados do Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física 2015-2016, a nível nacional estima-se um consumo médio de bebidas alcoólicas de 146g/dia, sendo este superior nos homens (187g/dia) comparativamente às mulheres (27g/dia) e particularmente alto nos idosos (298g/dia), sendo o vinho a bebida mais consumida⁶. Atualmente ainda permanece a ideia de que o vinho tinto exerce um efeito protetor a nível cardiovascular, o que provém do conceito do «Paradoxo Francês» que surgiu na década de 90 devido aos franceses e a outras populações do Sul da Europa apresentarem uma baixa taxa de mortalidade por doença cardiovascular, apesar de terem altos consumos de gordura saturada e de álcool¹¹.

Na literatura é frequentemente descrita uma associação em forma de J ou U entre o consumo de álcool e o risco cardiovascular, ou seja baixos a moderados consumos têm efeitos benéficos a nível cardiovascular, enquanto consumos exagerados aumentam o risco cardiovascular¹². Segundo esta premissa, os efeitos do consumo de bebidas alcoólicas na doença cardiovascular variam de acordo com as quantidades ingeridas. Segundo as recomendações da *American Heart Association* (AHA)¹³, o consumo não deve ser superior a uma bebida alcoólica por dia nas mulheres (~10g álcool) e duas bebidas alcoólicas por dia nos homens (~20g álcool), sendo o ideal que este consumo seja realizado às refeições. Pode considerar-se como equivalentes a uma bebida alcoólica: 1 copo (125 ml) de vinho, uma garrafa ou lata (330 ml) de cerveja e 1 cálice (40 ml) de bebidas brancas ou espirituosas. Ressalta-se ainda que

deve ter-se em consideração que as bebidas alcoólicas têm uma elevada densidade energética (1g de etanol fornece 7 kcal) e que estas calorias são designadas de «calorias vazias».

O efeito benéfico do consumo moderado de álcool pode ser explicado devido ao aumento do colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade), diminuição dos níveis de fibrinogénio e da agregação plaquetária e melhoria dos níveis de insulina^{12,14}.

Nos países mediterrânicos a bebida de eleição às refeições é o vinho tinto (bebido com moderação)¹⁵. Um estudo realizado com homens de idades compreendidas entre os 40 e 59 anos pretendeu avaliar se o tipo de bebidas alcoólicas influenciaria o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular e concluiu que os bebedores de vinho apresentavam um risco menor de desenvolver doença cardiovascular do que aqueles que consomem outros tipos de bebidas alcoólicas¹⁶. O vinho, e em particular o vinho tinto, parece possuir propriedades benéficas para a prevenção cardiovascular¹⁷. O vinho possui o resveratrol, que é uma substância que se encontra presente em maiores quantidades no vinho tinto do que no vinho branco¹⁸. O resveratrol é um polifenol que age como inibidor da agregação plaquetária e da coagulação, diminui os níveis de lípidos do soro sanguíneo, aumenta o colesterol HDL, auxilia na remoção do colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade) do sangue, tem propriedades antioxidantes, anti-proliferativas e anti-inflamatórias capazes de combater o stresse oxidativo, inibe a formação de radicais livres e assim possui um efeito protetor a nível cardiovascular¹⁸. Apesar do vinho, particularmente o vinho tinto, ser reconhecido como uma bebida com efeitos cardioprotetores¹⁹, outros trabalhos sugerem que o álcool, independentemente do tipo de bebida alcoólica, parece exercer igualmente um efeito protetor a nível cardiovascular²⁰.

Lípidos

As dietas prescritas pelo *National Cholesterol Education Program* (NCEP) incluem uma redução da ingestão de alimentos ricos em ácidos gordos saturados e colesterol para a prevenção da doença cardiovascular²¹. Segundo as recomendações da AHA, o consumo de lípidos totais deve ser entre 25% e 35% do valor energético total diário, sendo que o consumo de ácidos gordos saturados deverá ser inferior a 7%, o de ácidos gordos *trans* inferior a 1% e o de colesterol total inferior a 200 mg por dia (para indivíduos com história de doença cardiovascular)²² e 300mg/dia para os restantes^{13,23}. A manutenção de níveis normais de ingestão de gordura tem benefícios na redução do risco de doença cardiovascular²⁴.

Ácidos Gordos Saturados

Na alimentação, os ácidos gordos saturados mais consumidos apresentam uma cadeia hidrocarbonada, com 12 a 18 átomos de carbono e designam-se nomeadamente por: ácido láurico (C12:0), ácido mirístico (C14:0), ácido palmítico (C16:0) e ácido esteárico (C18:0). Estes podem derivar de origem animal, como por exemplo das carnes gordas e dos laticínios gordos e de origem vegetal, como dos óleos de coco e de palma²⁵.

No Estudo dos Sete Países, o primeiro estudo a relacionar o risco de desenvolver doenças cardiovasculares com a alimentação, estilos de vida e fatores de risco das populações do Sul da Europa, verificou-se uma relação direta entre a ingestão de ácidos gordos saturados e a ocorrência de eventos coronários²⁶. Verificou-se ainda que a Finlândia, onde a população tinha grandes consumos de ácidos gordos saturados, apresentava uma elevada taxa de mortalidade por doença cardiovascular quando comparada com o Japão, onde a população apresentava uma baixa ingestão deste tipo de ácidos gordos. No Reino Unido a popula-

ção tinha uma maior incidência de doença cardiovascular quando comparada com os países mediterrânicos, onde a principal fonte de gordura era o azeite²⁶.

Os ácidos gordos saturados são o principal responsável pela elevação dos níveis de colesterol total e pelo aumento dos níveis de colesterol LDL, o que acarreta o elevado risco de desenvolver o processo de aterosclerose e, por sua vez, parece aumentar o risco de desenvolver doença cardiovascular²⁷. A redução do consumo de gordura saturada tem também um efeito benéfico em indivíduos hipertensos²⁸. Assim, segundo as recomendações internacionais, nomeadamente as da AHA²⁷, a presença de alimentos ricos em ácidos gordos saturados deve de ser limitada. Apesar disso, uma meta-análise de estudos de coorte prospectivos concluiu que não existe evidência científica a suportar uma associação entre a ingestão de ácidos gordos saturados e a doença cardiovascular²⁹.

Ácidos gordos *trans*

Os ácidos gordos *trans* podem ser derivados da fermentação bacteriana de animais ruminantes e encontram-se presentes nas carnes e em menores quantidades nos produtos lácteos²⁵. Estes podem também ser produzidos por via da hidrogenação dos ácidos gordos polinsaturados (por exemplo, óleos vegetais líquidos), com o objetivo de conferir uma consistência sólida e podem ser incluídos na alimentação através de uma série de alimentos processados, embora atualmente, em Portugal, tenha havido um esforço da indústria alimentar em restringir os ácidos gordos *trans* na produção alimentar. O consumo de ácidos gordos *trans* aumenta o risco de doença cardiovascular, devido ao aumento dos níveis de colesterol sanguíneo total, o que por sua vez influencia o processo de aterosclerose³⁰. Estudos observacionais e ensaios clínicos mostram que os ácidos gordos *trans* influenciam o metabolismo lipídico (aumento do coleste-

rol LDL e diminuição do colesterol HDL), têm efeitos pró-inflamatórios (aumento da interleucina 6, proteína C-reativa e do fator α de necrose tumoral), induzem disfunção endotelial e reduzem a sensibilidade à insulina³¹. O consumo de ácidos gordos *trans* associa-se assim inversamente com a saúde cardiovascular em estudos experimentais e observacionais. Também uma revisão sistemática e meta-análise publicada em 2015 concluiu que a ingestão de ácidos gordos *trans* associa-se, não só à ocorrência de doença coronária, mas à mortalidade total e mortalidade por doença coronária³². Sugere ainda que as recomendações devem considerar que gordura será utilizada em substituição da gordura *trans* no processamento industrial dos alimentos, já que outros tipos de gordura, como o óleo de palma, que concretamente está a ser utilizado em Portugal com este propósito, podem acarretar outro tipo de riscos para a saúde cardiovascular, ainda não esclarecidos.

Colesterol

O colesterol alimentar está presente somente nos produtos de origem animal, como as carnes, principalmente as carnes gordas (vermelhas), produtos lácteos gordos, gema de ovo, vísceras, moluscos e crustáceos²⁵. Numerosos estudos realizados há alguns anos demonstraram a associação entre o consumo de colesterol na alimentação e um maior risco de desenvolvimento de aterosclerose²⁵. Contudo, estudos recentes indicam que não há evidência científica suficiente para comprovar o efeito do colesterol alimentar na doença cardiovascular³³.

O colesterol alimentar possui um menor efeito na colesterolemia, quando comparado com a ingestão de ácidos gordos saturados²⁵. Atualmente sabe-se que a resposta ao colesterol sanguíneo varia de indivíduo para indivíduo. Alguns genótipos influenciam a absorção a nível intestinal de colesterol, esta absorção é regulada pelo genótipo apoE³⁴. Indivíduos portadores do alelo E4

apresentam maior absorção de colesterol dietético, os indivíduos portadores do alelo E2, apresentam uma menor absorção³⁴.

Algumas recomendações sugerem que o consumo de colesterol deve ser limitado, sendo que a ingestão de colesterol total não deve ultrapassar os 300mg/dia para a população em geral^{13,23}, e as 200mg/dia para indivíduos com história de doença cardiovascular²². No entanto a última atualização da *American Dietetic Association* (ADA) já não impõe qualquer limite de ingestão de colesterol alimentar³⁵.

Ácidos gordos monoinsaturados (MUFA)

Os ácidos gordos monoinsaturados (MUFA) mais habitualmente consumidos através da alimentação são aqueles que possuem 18 átomos de carbono: o ácido oleico e o ácido eláidico. Na alimentação encontram-se presentes nos óleos de colza, amendoim



doim, abacate, amêndoas e no azeite²⁵. Os resultados das diferentes meta-análises abordadas concluem que os MUFA possuem efeitos protetores a nível cardiovascular, nomeadamente na pressão arterial sistólica e diastólica, melhoramento dos níveis de triglicérides, aumento no colesterol HDL após intervenções de curto prazo mas com grandes quantidades de MUFA³⁶. A Food and Agricultural Organization of the United Nations (FAO) sugere que os ácidos gordos saturados sejam substituídos pelos MUFA, com o objetivo de um efeito preventivo cardiovascular²⁴.

Ácidos gordos Polinsaturados (PUFA)

Os ácidos gordos polinsaturados (PUFA) são precursores bioquímicos que participam em respostas inflamatórias e imunológicas. Quanto à sua estrutura química possuem mais do que uma dupla ligação e podem dividir-se entre si de acordo com a primeira ligação dupla. A primeira ligação dupla pode estar localizada no terceiro ou quarto átomos de carbono, sendo denominados de ómega 3³⁷. Os ómeegas 3 incluem o ácido alfa-linolénico (ALA), o ácido eicosa-pentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA), sendo encontrados em peixes marinhos de águas frias e em algumas sementes de plantas. Têm sido descritas propriedades anti-inflamatórias dos ácidos gordos ómega 3³⁸. Se a primeira ligação dupla for entre o sexto e o sétimo átomo de carbono, são denominados de ómega 6³⁷. Os ómeegas 6 incluem: o ácido alfa-linoleico, o ácido γ -linolénico e o ácido linoleáidico resultante de processos industriais de hidrogenação. Na alimentação encontram-se presentes nos óleos de milho, girassol, sésamo e soja²⁵.

Ómega 3 (ácido alfa-linolénico)

Os ácidos gordos ómega 3 apresentam efeitos cardioprotetores. O seu consumo apresenta efeitos anti-trombóticos,

a ingestão de EPA na alimentação mostrou inibir a síntese do tromboxano A₂ que é uma prostaglandina que causa agregação plaquetária e vasoconstrição e mostrou ainda que a sua ingestão reduz a adesão e reatividade das plaquetas³⁹. A função endotelial é também beneficemente afetada pela ingestão de ómega 3 na alimentação devido ao efeito vasodilator do óxido nítrico acrescido pela ingestão de EPA³⁹. O ómega 3 melhora o metabolismo lipídico, predominantemente com efeitos antiaterogénicos, o consumo de óleos de peixes ricos em EPA diminui as concentrações de colesterol total, aumenta o colesterol HDL, diminui os níveis de triglicérides e a síntese de colesterol LDL no fígado. Em indivíduos com hipertrigliceridemia, doses elevadas de óleos de peixe apresentam efeitos na redução de triglicérides³⁹. O ómega 3 possui efeitos anti-inflamatórios, melhora a pressão sanguínea, diminui o risco de morte súbita por arritmias cardíacas, devido ao seu efeito antiarritmico^{39,40}. Os ensaios clínicos e meta-análises realizados demonstraram que a ingestão de ómega 3 sob a forma de alimentos tem efeitos benéficos na prevenção primária e secundária da doença cardiovascular, podendo reduzir até 10% o risco cardiovascular, 9% a morte súbita, e 18% as complicações cardiovasculares^{41,42}.

A FAO e a OMS recomendam uma ingestão de EPA e DHA diária de 250mg⁴³. A AHA recomenda que indivíduos com história de doença coronária devem ingerir 800mg/dia a 1g/dia de EPA e DHA, em indivíduos sem doença coronária a recomendação é de pelo menos 500mg/dia^{13,23}. Para se atingir o consumo de 1g/dia de ómega 3 recomenda-se a ingestão de peixes gordos pelo menos duas vezes por semana e o consumo de frutos secos, como por exemplo nozes. Os indivíduos com hipertrigliceridemia devem ingerir suplementos alimentares de 2 a 4g/dia de EPA e DHA, sob a orientação médica^{13,23}.

Ômega 6 (ácido linoleico)

Em geral, os ácidos gordos ômega 6 têm um efeito benéfico ao nível da prevenção cardiovascular. A sua ingestão na alimentação tem um efeito protetor sobre os fatores de risco, como a dislipidemia, a hipertensão arterial e a aterosclerose⁴⁴, apesar da evidência científica ser mais extensa para o ômega 3 do que para o ômega 6. Estudos epidemiológicos mostram que a substituição de 10% do valor energético total de ácidos gordos saturados por PUFA ômega 6 reduz 18mg/dL do colesterol LDL⁴⁵. No entanto, a evidência científica para o ômega 6 no perfil lípido não apresenta resultados conclusivos. O mesmo sucede com os efeitos do ômega 6 na pressão sanguínea, pelo que são necessários mais estudos. Os ácidos gordos ômega 6, particularmente o ácido araquidónico (AA) são precursores dos eicosanóides que possuem características pró-inflamatórias, efeitos vasoconstritores, e pró-agregantes plaquetários como as prostaglandinas E₂, o tromboxano A₂ e o leucotrieno B₄. Por estes motivos, o ômega 6 é considerado como pró-inflamatório. No entanto, os AA servem de substratos a outros eicosanóides com características anti-inflamatórias^{44,46}.

Relação ômega 6 / ômega 3

Os ácidos gordos ômega 6 e ômega 3 são precursores dos eicosanóides, sendo que estes são constituídos por tromboxanos e leucotrienos. O ácido linoleico atua como precursor da síntese das prostaglandinas E₁ e E₂ e o ácido alfa-linolénico como precursor da síntese das prostaglandinas E₃. Os efeitos de ambos são opostos e atuam em equilíbrio, ou seja a razão ômega 6 / ômega 3 deve estar em equilíbrio no organismo⁴⁷.

Com a industrialização, houve um aumento do consumo de cereais, óleos e grãos e houve uma diminuição do consumo de alimentos ricos em ômega 3. Atualmente a relação ômega 6 / ômega 3 situa-se

de 15:1 a 40:1⁴⁸. Antes da industrialização a relação era de 1:1 a 2:1, nesta altura o consumo de peixe, hortícolas e fruta era privilegiado⁴⁹.

O equilíbrio ideal acontece quando a alimentação fornece três a quatro vezes mais ômega 6 do que ômega 3 (relação de três ou de quatro para um) e este equilíbrio favorece os efeitos anti-agregantes, anti-inflamatórios e vasodilatadores. O equilíbrio ômega 6 / ômega 3 é fundamental para o desenvolvimento e prevenção de doença cardiovascular⁴⁶.

Fitoesteróis e Fitoestanois

Os fitoesteróis e os fitoestanois derivam das plantas, pelo que são encontrados somente nos alimentos de origem vegetal. Encontram-se presentes na alimentação nos óleos vegetais e em menores quantidades nos produtos hortícolas, frutos secos, leguminosas e cereais²⁵. Desempenham funções análogas ao colesterol animal. Foram identificados 40 esteróis, sendo os mais comuns o sitosterol, o campesterol e o estigmasterol⁵⁰. Os fitoestanois resultam da saturação dos fitoesteróis. Os derivados do sitoesterol, particularmente o sitostanol, exercem um efeito hipocolesterolemizante que resulta da redução da absorção intestinal do colesterol e facilitam a sua eliminação biliar²⁵. Acredita-se que estas substâncias competem com o colesterol, ou seja a menor hidrofobicidade promove a substituição do colesterol pelos fitoesteróis e fitoestanois nas micelas do lúmen intestinal, o que diminui a absorção do colesterol e o que permite um aumento da excreção fecal e hepática de colesterol^{25,50}. A evidência científica mostra que o consumo de 2,0g/dia de fitoesteróis / fitoestanois promove uma redução de 10% do colesterol LDL⁴⁹. Num estudo de intervenção populacional, observou-se que num grupo de indivíduos com uso de fármacos, a ingestão de margarinas reduziu cerca de 17% do colesterol total, enquanto num grupo com

combinação de fitoesteróis / fitoestanois e fármacos, houve uma redução de 29% do colesterol total⁵¹.

Proteínas origem animal versus origem vegetal

A ingestão de proteína na alimentação tem efeitos no organismo relacionados com a perda de peso, melhoria do perfil lipídico e redução da pressão arterial⁵². No entanto, o aumento de proteínas na alimentação pode levar a que se aumente o consumo de gordura saturada, o que poderá aumentar o risco de desenvolver doença cardiovascular, ou seja, estando a proteína presente em vários alimentos, os seus benefícios estão dependentes da fonte alimentar de onde esta provém.

A proteína de origem vegetal comparada com a proteína de origem animal acarreta diferentes benefícios para a prevenção cardiovascular⁵³. Um estudo prospetivo de coorte que pretendeu relacionar a ingestão de proteínas e o risco de desenvolver doença cardíaca isquémica, concluiu que a fonte de onde provêm as proteínas ou seja, animal ou vegetal, têm um efeito inverso na saúde, concretamente no risco cardiovascular⁵⁴. Estes autores concluíram que a substituição de proteínas de origem animal pela proteína vegetal constitui uma vantagem para a saúde cardiovascular.

Proteínas da soja

Das proteínas de origem vegetal, a soja é aquela que tem sido mais estudada. O valor nutricional da soja parece ser apropriado para a proteção cardiovascular. É constituída por uma valiosa fonte de nutrientes, contendo na sua composição 40% de proteínas de alto valor biológico, alto teor em ácidos gordos polinsaturados, hidratos de carbono, essencialmente sacarose e rafinose, 15% de fibras alimentares e um alto teor em minerais e vitaminas⁵⁵. Uma revisão concluiu que a soja reduz a pressão arterial, apesar de ainda não se reconhecer o

mecanismo para tal efeito e tem ainda efeitos benéficos na função endotelial⁵⁶. De um modo geral, a soja é benéfica para a prevenção da doença cardiovascular, através da redução do colesterol total devido à diminuição da excreção de ácido biliar; que por sua vez acarreta a diminuição da absorção do colesterol. A sua ingestão na alimentação leva a uma diminuição da pressão arterial e a uma ação estrogénica⁵⁶. Verificou-se que a terapia utilizada em mulheres com estrogénios diminuía o colesterol total sanguíneo⁵⁶.

Fibra

Existem dois tipos de fibras alimentares: as fibras solúveis (pectinas, mucilagens, gomas e algumas hemiceluloses) e as fibras insolúveis (lignina, celulose e algumas hemiceluloses). A fibra solúvel encontra-se presente no farelo de aveia, sementes, leguminosas (feijão, lentilhas), produtos hortícolas de folha verde e fruta. A fibra insolúvel não é digerível e por isso diminui o risco de obstipação; encontra-se presente nos grãos inteiros, no farelo de trigo, nas amoras, peras e no pão integral.

As fibras insolúveis exercem um menor efeito na doença cardiovascular quando comparadas com as fibras solúveis. Uma



meta-análise de ensaios clínicos concluiu que a ingestão diária de três ou mais gramas de fibra solúvel (β -glucano de aveia) associou-se a uma diminuição modesta no colesterol total (0,30mmol/L ou 12mg/dL) e no colesterol LDL (0,25mmol/L ou 10mg/dL)⁵⁷. O mesmo estudo não mostrou diferenças significativas relativamente aos triglicérides e ao colesterol HDL concluindo ainda que, ingerir 3 gramas de fibra (por exemplo, 28 gramas de aveia) pode diminuir o colesterol total sanguíneo e o colesterol LDL. Estudos de coorte sumarizados numa outra meta-análise sugeriram que a ingestão de fibra está inversamente associada ao risco de doença cardiovascular e que uma alimentação rica em produtos hortícolas está associada a um menor risco de desenvolver doença cardiovascular⁵⁸. A ingestão diária de 25 gramas de fibra reduz significativamente o colesterol plasmático, a hipertensão arterial, a relação cintura-anca e reduz o índice de massa corporal⁵⁹. Verificou-se que 25 gramas por dia é o mínimo para se atingir proteção ao nível cardiovascular e um aumento para 30 a 35 gramas por dia proporciona um efeito cardiovascular protetor aumentado⁵⁹.

Antioxidantes

A inflamação causada pelo stresse oxidativo é a causa de muitas doenças crónicas. O stresse oxidativo origina, principalmente nas mitocôndrias, espécies reativas de oxigénio. O stresse oxidativo induzido pelas espécies reativas de oxigénio nas células cardíacas está relacionado com lesões nas células cardíacas o que pode estar na origem da doença cardiovascular como a aterosclerose, a hipertensão arterial, a trombose, insuficiência cardíaca, a hipertrofia cardíaca e as cardiomiopatias⁶⁰. As espécies reativas de oxigénio provocam a oxidação do colesterol LDL, o qual se deposita e contribui para o processo de aterosclerose⁶¹.

Atualmente, estudos epidemiológicos observacionais têm mostrado que a inges-

tão de fruta e de produtos hortícolas ricos em antioxidantes, nomeadamente em vitaminas C, E e carotenoides está associada a um reduzido risco de desenvolver doenças cardiovasculares⁶². Em contrapartida, ensaios clínicos de curta e longa duração não suportam consistentemente os efeitos cardiovasculares protetores na suplementação com antioxidantes⁶³. Os principais antioxidantes são a vitamina E, a vitamina C, os carotenoides e os flavonoides.

Vitamina E

A vitamina E é um antioxidante lipossolúvel e está presente sob quatro isómeros (α -tocoferol, β -tocoferol, γ -tocoferol e δ -tocoferol). Por ser um nutriente essencial deve ser obtido através da alimentação, encontrando-se essencialmente presente nos óleos vegetais. O estudo de Stampfer *et al*⁶⁴ sugeriu que o consumo de vitamina E isolada está associado à redução primária e secundária do risco de doença coronária. No entanto, ensaios clínicos que usam como intervenção a suplementação de vitamina E isolada não apoiam os resultados obtidos pelos estudos observacionais. O estudo *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE) concluiu que administração de 400UI de vitamina E administradas diariamente, durante um período de 4,5 anos numa população com 55 ou mais anos de idade e com alto risco de desenvolver doença cardiovascular, não demonstrou qualquer efeito benéfico⁶⁵. Tal disparidade de resultados poderá ser devido à dose e às durações de seguimento. Os ensaios clínicos de prevenção secundária mostram um efeito benéfico mínimo da suplementação com vitamina E. A maioria dos estudos projetaram o efeito da vitamina E como nutriente isolado, contudo numa perspetiva futura é exequível que os efeitos dos antioxidantes possam ser mais eficientes quando consumidos em combinações específicas⁶⁵. Segundo as recomendações da AHA, a ingestão de 300mg a 400mg por dia de Vitamina E não proporciona efei-

tos cardiovasculares benéficos, e a evidência científica não recomenda a suplementação de Vitamina E como prevenção primária ou secundária da doença cardiovascular¹³.

Vitamina C

A vitamina C é uma vitamina hidrossolúvel, que possui um poderoso efeito antioxidante. Os efeitos da vitamina C sobre a doença cardiovascular não estão definitivamente esclarecidos. Grande parte dos estudos mais recentes fornece pouco suporte sobre o uso da suplementação com vitamina C na doença cardiovascular. A maioria dos estudos de coorte e ensaios clínicos aleatorizados não apresenta relação entre o consumo de vitamina C e o risco de desenvolver doença cardiovascular⁶⁶. No entanto, uma meta-análise que estudou os fatores de risco associados à doença cardiovascular, mostrou que o consumo de vitamina C reduz a pressão arterial sanguínea e melhora a função endotelial, apesar de não suportar a hipótese de que a vitamina C desempenha um papel benéfico na prevenção cardiovascular⁶⁶. Na mesma linha de evidência, o ensaio clínico *Heart Protection* indicou que não foram estabelecidos benefícios cardiovasculares da suplementação diária de vitamina C⁶⁷.

Carotenoides

Os carotenoides são fitoquímicos presentes na fruta e produtos hortícolas e são caracterizados por serem potenciais antioxidantes e por exercerem benefícios na saúde humana. Os principais carotenoides são representados pelo α -caroteno, β -caroteno, licopeno e luteína. Possuem diversas funções no organismo humano, como a capacidade antioxidante e a usurpação de radicais livres originários do stresse oxidativo⁶⁸. Devido à capacidade anti-inflamatória que os carotenoides exercem no processo de aterosclerose, à sua capacidade de eliminação de radicais livres e à capacidade de oxidação da LDL, vários estudos investigaram o efeito da suplementação com carotenoides

na prevenção cardiovascular. No entanto, os resultados não são consistentes. Uma revisão da literatura concluiu que muitos dados suportam os efeitos cardioprotetores da suplementação com carotenoides, no entanto o mesmo expôs que são necessários mais estudos para se obter resultados mais claros⁶⁹. De acordo com as recomendações da AHA, a suplementação em β -caroteno não está aconselhada^{13, 22}. Desta forma, as recomendações da AHA alertam para a uma dieta rica em produtos hortofrutícolas e contraíndicam a suplementação em carotenoides.

Flavonoides

Os flavonoides pertencem ao grupo dos polifenóis e encontram-se presentes na fruta fresca, principalmente nos morangos, uvas, laranja e nos produtos hortícolas, peculiarmente na beringela e couve-roxa, nos chás e nos vinhos tintos. A ingestão de alimentos com altos teores de flavonoides exerce um efeito protetor na pressão arterial sanguínea, no metabolismo lipídico, apresentando também um efeito protetor sobre o óxido nítrico e função endotelial em condições de stresse oxidativo, efeitos antiagregantes plaquetários, inibição da oxidação do colesterol LDL e efeitos anti-inflamatórios, que são importantes indicadores das doenças cardiovasculares^{70, 71}. McCullough e colaboradores avaliaram a associação entre a ingestão de flavonoides



e a doença cardiovascular⁷², e mostraram que a ingestão de flavonoides tem efeitos benéficos. Uma meta-análise de estudos epidemiológicos mostrou uma associação protetora entre a ingestão de flavonoides, a doença coronária e o acidente vascular cerebral⁷¹. As recomendações da AHA estabelecem que uma alimentação saudável rica em produtos hortofrutícolas é a maneira mais cautelosa de garantir o consumo mais adequado de macronutrientes e micronutrientes necessários ao organismo humano e como prevenção primária e secundária de doença cardiovascular^{13, 22}.

Padrões alimentares específicos na doença cardiovascular

O estudo dos padrões alimentares tem como objetivo avaliar o efeito cumulativo e de interação dos vários nutrientes (e alimentos) na prevenção primária ou secundária de determinadas patologias⁷³. Reveste-se de particular interesse naquelas para as quais vários componentes alimentares / nutricionais têm efeito, como é o caso da doença cardiovascular. Sabe-se que a Dieta Mediterrânica e a Dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) são aquelas que a evidência científica tem apresentado como sendo as que se enquadram melhor no cumprimento das recomendações descritas ao longo deste artigo.

A dieta DASH caracteriza-se pelo elevado consumo de fruta e de produtos hortícolas, de laticínios magros, peixes, aves, frutos oleaginosos, cereais integrais, pelo consumo reduzido de alimentos ricos em açúcares e gorduras. Os hidratos de carbono são substituídos por proteínas e gordura, principalmente por gordura monoinsaturada. Esta dieta é rica em cálcio, potássio, magnésio e fibra e tem baixo teor de lípidos saturados e colesterol^{74, 75}. A dieta DASH é atualmente um padrão alimentar reconhecido para reduzir a pressão arterial sanguínea e, conseqüentemente, prevenir a doença cardiovascular^{74, 75}. As recomendações da AHA

alertam para os seus benefícios cardiovasculares³.

A Dieta Mediterrânica foi reconhecida como Património Cultural Imaterial da Humanidade pela UNESCO. Está associada a um menor risco de doença coronária, de acidente vascular cerebral e de outros eventos vasculares, tais como uma redução significativa de mortalidade por doença cardiovascular⁷⁶. A Dieta Mediterrânica é caracterizada pela predominância de produtos de origem vegetal, tais como fruta, produtos hortícolas, frutos secos e cereais, pelo consumo de azeite como principal fonte de gordura alimentar, pelo consumo frequente e moderado de vinho às refeições, o consumo de peixe fresco, o consumo moderado de laticínios, sobretudo magros, o baixo consumo de carnes vermelhas e produtos de charcutaria^{15, 77}. O abundante consumo de fruta e de produtos hortícolas, ricos em fibras, e o consumo adequado de proteínas de origem animal e vegetal, fazem este padrão alimentar saudável^{78, 79}. Apesar do consumo de gordura ser elevado na Dieta Mediterrânica, as principais fontes de gordura derivam de alimentos ricos em gorduras monoinsaturadas⁷⁷. Assim, a Sociedade Portuguesa de Cardiologia e a Associação Europeia para o Estudo da Diabetes (ESC/EASD), nas suas últimas recomendações para a Diabetes *Mellitus* e para a doença cardiovascular, identificam a Dieta Mediterrânica como um padrão alimentar saudável e como uma opção admissível à dieta DASH⁸⁰.

Considerações Finais/Perspetivas futuras

Este trabalho reviu a literatura científica sobre o efeito de determinados nutrientes e substâncias provenientes da alimentação com potencial efeito cardiovascular e realçou as atuais recomendações nutricionais para a prevenção cardiovascular primária e secundária. O consumo de sal deve ser moderado, sendo que este não deve exce-

der as 5g/dia e limitá-lo traz benefícios cardiovasculares inquestionáveis. Também se preconiza que o consumo de gorduras totais não ultrapasse os 30% do valor energético total diário, assim como deve ser feita uma redução no consumo de ácidos gordos *trans* e de ácidos gordos saturados, embora para estes últimos as revisões sistemáticas de estudos de coorte tenham falhado em mostrar um aumento de risco cardiovascular. Deve ser dada preferência ao consumo de ácidos gordos insaturados tais como os monoinsaturados e os polinsaturados, nomeadamente os ácidos gordos ômega 3, dado os seus efeitos anti-inflamatórios e anti-trombóticos. Os indivíduos saudáveis deverão consumir pelo menos 500mg/dia de ácidos gordos ômega 3 e os indivíduos com história de doença cardiovascular devem consumir mais de 800mg/dia, pelo que as recomendações diferem em prevenção primária e secundária. Destaca-se ainda, que a relação ômega 6 *versus* ômega 3 deve ser equilibrada, sendo o equilíbrio ideal de 3:1. O papel do colesterol alimentar na doença cardiovascular não está totalmente esclarecido, pelo que recomendações alimentares recentes não impõem um limite de consumo. Anteriormente, as recomendações preconizavam que o consumo não devia ser superior a 300mg/dia para indivíduos saudáveis e a 200mg/dia para indivíduos com história de doença cardiovascular. O consumo de 200 a 400mg/dia de fitoesteróis apresenta efeitos benéficos nas concentrações de colesterol total. O consumo moderado de álcool, isto é 10g/dia para as mulheres e 20g/dia para os homens, apresenta benefícios na prevenção cardiovascular e este efeito parece ser independente do tipo de bebida alcoólica. O consumo de proteínas também deve ser moderado, dando preferência ao consumo de proteínas de origem vegetal, como por exemplo as proteínas da soja. Deve-se privilegiar uma dieta rica em produtos hortofrutícolas, grãos integrais e soja para a manutenção dos níveis ideais de

fibras, sendo que 25g/dia de fibras oferece proteção cardiovascular e 30 a 35g/dia de fibras proporcionam um efeito cardiovascular protetor superior. A suplementação em antioxidantes não está recomendada em prevenção cardiovascular, sendo que é de privilegiar uma alimentação rica em fruta e produtos hortícolas como fontes de grandes quantidades de antioxidantes tais como a vitamina E, a vitamina C, os carotenóides e flavonóides. É de salientar ainda que a Dieta Mediterrânica e a Dieta DASH são atualmente reconhecidas pela evidência científica como padrões alimentares a seguir para a prevenção primária e secundária da doença cardiovascular.

Dada a elevada prevalência de doenças cardiovasculares na atualidade e o facto de as estimativas preverem que o panorama epidemiológico não se irá reverter, sublinha-se a importância da tomada de medidas preventivas, com reais efeitos na modulação do risco cardiovascular. De um modo geral, uma alimentação saudável que garanta o consumo adequado de macronutrientes e micronutrientes é a base fundamental para a prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares.

Agradecimentos

Andreia Oliveira é financiada pelo Contrato-Programa Investigador FCT IF/01350/2015, com Fundos FEDER através do Programa Operacional Competitividade e Internacionalização e Fundos Nacionais através da FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia, cofinanciado pelo Programa Operacional Potencial Humano (POPH/FSE).

Referências

1. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012; 33: 1635-701.
2. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, et al. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med*. 2011; 364: 2392-404.
3. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129: S76-99.
4. World Health Organization. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva: WHO; 2012.
5. Polonia J, Martins L, Pinto F, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and salt intake in Portugal: changes over a decade. The PHYSA study. *J Hypertens*. 2014; 32: 1211-21.
6. Lopes C, Torres D, Oliveira A, et al. Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física 2015-2016. Relatório de resultados. Universidade do Porto; março 2017.
7. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (7): CD009217.
8. He FJ, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J Hum Hypertens*. 2009; 23: 363-84.
9. Oliveira A, Santos J. Alimentação e doença coronária. Conclusões dos relatores. *Revista Factores Risco*. 2008; 82: 89.
10. Oliveira A. Recomendações alimentares na prevenção secundária do enfarte do miocárdio. *Revista Factores Risco*. 2011; 23: 44-46.
11. Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*. 1992; 339: 1523-6.
12. O'Keefe JH, Bybee KA, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: the razor-sharp double-edged sword. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 1009-14.
13. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006; 114: 82-96.
14. Lucas DL, Brown RA, Wassef M, et al. Alcohol and the cardiovascular system: research challenges and opportunities. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 1916-24.
15. Serra-Majem L, Trichopoulou A, Ngo de la Cruz J, et al. Does the definition of the Mediterranean diet need to be updated? *Public Health Nutr*. 2004; 7: 927-9.
16. Wannamethee SG, Shaper AG. Type of alcoholic drink and risk of major coronary heart disease events and all-cause mortality. *Am J Public Health*. 1999; 89: 685-90.
17. Fernandes I, Perez-Gregorio R, Soares S, et al. Wine Flavonoids in Health and Disease Prevention. *Molecules*. 2017; 22: E292.
18. Catalgol B, Batirel S, Taga Y, et al. Resveratrol: French paradox revisited. *Front Pharmacol*. 2012; 3: 141.
19. Iijima K, Yoshizumi M, Hashimoto M, Akishita M, Kozaki K, Ako J *et al*. Red wine polyphenols inhibit vascular smooth muscle cell migration through two distinct signaling pathways. *Circulation*. 2002; 105: 2404-10.
20. Rimm EB, Stampfer MJ. Wine, beer, and spirits: are they really horses of a different color? *Circulation*. 2002; 105: 2806-7.
21. Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, et al. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1999; 69: 632-46.
22. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation*. 2000; 102: 2284-99.
23. Kris-Etherton P, Daniels SR, Eckel RH, *et al*. AHA scientific statement: summary of the Scientific Conference on Dietary Fatty Acids and Cardiovascular Health. Conference summary from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *J Nutr*. 2001; 131: 1322-6.
24. Food and Agricultural Organization of the United Nations. Fats and Fatty Acids in Human Nutrition. Report of an Expert Consultation. Roma: FAO; 2010.
25. Camolas J, Carvalho J. Ingestão de Gordura e Doença Cardiovascular-Conclusões. *Revista Factores Risco*. 2010; 16: 72-75.
26. van den Hoogen PC, Feskens EJ, Nagelkerke NJ, et al. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1-8.

27. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, et al. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 136: e1-e23.
28. Martirosyan DM, Miroshnichenko LA, Kulakova SN, et al. Amaranth oil application for coronary heart disease and hypertension. *Lipids Health Dis*. 2007; 6: 1.
29. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, et al. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91: 535-46.
30. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med*. 1990; 323: 439-45.
31. Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr*. 2009; 63: S5-21.
32. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Bmj*. 2015; 351: h3978.
33. Berger S, Raman G, Vishwanathan R, et al. Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2015; 102: 276-94.
34. Sehayek E, Shefer S, Nguyen LB, et al. Apolipoprotein E regulates dietary cholesterol absorption and biliary cholesterol excretion: studies in C57BL/6 apolipoprotein E knockout mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000; 97: 3433-7.
35. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th Edition. December 2015. Disponível em: https://health.gov/dietaryguidelines/2015/resources/2015-2020_Dietary_Guidelines.pdf [acedido em 15/01/2018].
36. Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients*. 2012; 4: 1989-2007.
37. Rustan A, Drevon C. Fatty Acids: Structures and Properties. *Encycl Life Sci*. 2005: 1-7.
38. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem Soc Trans*. 2017; 45: 1105-15.
39. Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 2047-67.
40. Guiné RPF, Henriques F. O Papel Dos Ácidos Gordos Na Nutrição Humana E Desenvolvimentos Sobre O Modo Como Influenciam a Saúde. *Milennium*. 2011; 40: 7-21.
41. Gil A, Gil F. Fish, a Mediterranean source of n-3 PUFA: benefits do not justify limiting consumption. *Br J Nutr*. 2015; 113: S58-67.
42. Vrablik M, Prusikova M, Snejdrlova M, et al. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease risk: do we understand the relationship? *Physiol Res*. 2009; 58: S19-26.
43. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition. Interim Summary of Conclusions and Dietary Recommendations on Total Fat & Fatty Acids. Geneva: WHO; 2008.
44. Khandelwal S, Kelly L, Malik R, et al. Impact of omega-6 fatty acids on cardiovascular outcomes: A review. *J Preventive Cardiol*. 2013; 2: 325-36.
45. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, et al. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77: 1146-55.
46. Santos RD, Gagliardi AC, Xavier HT, et al. I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 100(1 Suppl 3): 1-40.
47. Martin CA, de Almeida VV, Ruiz MR, et al. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. *Rev Nutr*. 2006; 19: 761-70.
48. Rodríguez M, Tovar A, del Prado M, et al. Mecanismos moleculares de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios. *Rev Invest Clín*. 57: 457-72.
49. Katan MB, Grundy SM, Jones P, et al. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78: 965-78.
50. Torres D, et al. Alimentos funcionais na prevenção e tratamento de doença cardiovascular: recomendações. *Revista Fatores Risco*. 2008; 9: 76-80.
51. de Jong N, Zuur A, Wolfs MC, et al. Exposure and effectiveness of phytosterol/-stanol-enriched margarines. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61: 1407-15.
52. Hu FB. Protein, body weight, and cardiovascular health. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82: 242s-47s.
53. Richter CK, Skulas-Ray AC, Champagne CM, et al. Plant protein and animal proteins: do they differentially affect cardiovascular disease risk? *Adv Nutr*. 2015; 6: 712-28.
54. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary protein and risk of ischemic heart disease in women. *Am J Clin Nutr*. 1999; 70: 221-7.

55. Singh P, Kumar R, Sabapathy SN, et al. Functional and Edible Uses of Soy Protein Products. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2008; 7: 14-28.
56. Lichtenstein AH. Soy protein, isoflavones and cardiovascular disease risk. *J Nutr.* 1998; 128: 1589-92.
57. Whitehead A, Beck EJ, Tosh S, et al. Cholesterol-lowering effects of oat beta-glucan: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2014; 100: 1413-21.
58. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Bmj.* 2013; 347: f6879.
59. Lairon D, Arnault N, Bertrais, et al. Dietary fiber intake and risk factors for cardiovascular disease in French adults. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82: 1185-94.
60. Pashkow FJ. Oxidative Stress and Inflammation in Heart Disease: Do Antioxidants Have a Role in Treatment and/or Prevention? *Int J Inflamm.* 2011; 2011: 514623.
61. Rahman K. Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clin Interv Aging.* 2007; 2: 219-36.
62. Myung SK, Ju W, Cho B, et al. Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj.* 2013; 346: f10.
63. Pellegrino D. Antioxidants and Cardiovascular Risk Factors. *Diseases.* 2016; 4: 11.
64. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med.* 1993; 328: 1444-9.
65. Yusuf S, Dagenais G, Pogue J, et al. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2000; 342: 154-60.
66. Moser MA, Chun OK. Vitamin C and Heart Health: A Review Based on Findings from Epidemiologic Studies. *Int J Mol Sci.* 2016; 17: E1328
67. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002; 360: 23-33.
68. Rao AV, Rao LG. Carotenoids and human health. *Pharmacol Res.* 2007; 55: 207-16.
69. Ciccone MM, Cortese F, Gesualdo M, G et al. Dietary intake of carotenoids and their antioxidant and anti-inflammatory effects in cardiovascular care. *Mediators Inflamm.* 2013; 2013: 782137.
70. Geleijnse JM, Hollman P. Flavonoids and cardiovascular health: which compounds, what mechanisms? *Am J Clin Nutr.* 2008; 88: 12-3.
71. Perez-Vizcaino F, Duarte J. Flavonols and cardiovascular disease. *Mol Aspects Med.* 2010; 31: 478-94.
72. McCullough ML, Peterson JJ, Patel R, et al. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality in a prospective cohort of US adults. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95: 454-64.
73. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol.* 2002; 13: 3-9.
74. Bazzano LA, Green T, Harrison TN, et al. Dietary approaches to prevent hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2013; 15: 694-702.
75. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1997; 336: 1117-24.
76. Rees K, Hartley L, Flowers N, et al. 'Mediterranean' dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 8: CD009825.
77. Davis C, Bryan J, Hodgson J, et al. Definition of the Mediterranean Diet; a Literature Review. *Nutrients.* 2015; 7: 9139-53.
78. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, et al. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med.* 2015; 128: 229-38.
79. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, et al. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92: 1189-96.
80. Ryden L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD - summary. *Diab Vasc Dis Res.* 2014; 11: 133-73.