

Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares*

Ana Beatriz Ribeiro Rique¹, Eliane de Abreu Soares² e Claudia de Mello Meirelles³

RESUMO

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de mortalidade no mundo e o seu crescimento significativo nos países em desenvolvimento alerta para o potencial impacto nas classes menos favorecidas. São influenciadas por um conjunto de fatores de risco, alguns modificáveis mediante alterações no estilo de vida, como a dieta adequada e o exercício regular. O objetivo da presente revisão é abordar esses aspectos a fim de prevenir e controlar as doenças cardiovasculares. O consumo de vegetais, frutas, grãos integrais, soja, azeite e peixes deve ser aumentado, ainda que limitando a quantidade de gordura. Os alimentos ricos em ácidos graxos saturados e trans devem ser evitados, assim como o uso excessivo de sal e bebidas alcoólicas. Além do exercício aeróbico, as atividades contra resistência vêm aumentando sua importância na reabilitação cardíaca. Essas mudanças de estilo de vida deveriam ser prioridades na Saúde Pública a fim de deter o avanço das doenças cardiovasculares em nosso país.

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares. Fatores de risco. Nutrição. Exercício físico. Mudanças de estilo de vida.

ABSTRACT

Nutrition and exercise on cardiovascular disease prevention and control

Cardiovascular diseases represent the major worldwide cause of death, and their significant growth in developing countries alerts against their impact on underprivileged classes. Cardiovascular diseases are subject to a set of risk factors, some of which can be altered through changes in lifestyle, such as balanced diet and regular exercising. The purpose of this review is to approach these factors in order to prevent and control cardiovascular diseases. The consumption of vegetables, fruit, whole grains, soybeans, olive oil, and fish must be increased, although limiting the amount of fat. Saturated and trans fatty acids must be avoided, as well as excessive use of salt and alcoholic beverages. Besides aerobics, resistance training activities are increasing their importance in cardiac rehabilitation. Such lifestyle changes should be prioritized by Public Health authorities in order to hold back cardiovascular disease occurrence in our country.

Key words: *Cardiovascular diseases. Risk factors. Nutrition. Physical exercise. Lifestyle changes.*

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem uma importante causa de morte nos países desenvolvidos e também naqueles em desenvolvimento, onde o seu crescimento significativo¹ alerta para o profundo impacto nas classes menos favorecidas e para a necessidade de intervenções eficazes, de baixo custo e caráter preventivo. Em 1988, no Brasil, as DCV foram responsáveis pela maior proporção de óbitos no país: 31% das mortes em homens e 39% nas mulheres, sendo a principal *causa mortis* a partir dos 40 anos de idade e contabilizando 33% dos óbitos na faixa de 40 a 49 anos de idade. Comparando-se a taxa de mortalidade por infarto agudo do miocárdio (IAM) de oito capitais brasileiras (Belém, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre) com a de outros países, verificou-se que no grupo etário mais jovem

1. Nutricionista, graduada pela Universidade Gama Filho, Rio de Janeiro.
2. Nutricionista; Prof^ª Doutora, Adjunto dos Institutos de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro e da Universidade Federal do Rio de Janeiro.
3. Nutricionista; Prof^ª Mestre do Departamento de Nutrição da Universidade Gama Filho e do Instituto Metodista Benett, Rio de Janeiro.

Recebido em 3/7/02

2ª versão recebida em 1/9/02

Aceito em 13/9/02

Endereço para correspondência:

Ana Beatriz Ribeiro Rique
Av. Prefeito Mendes de Moraes, 1.100/601
22610-090 – Rio de Janeiro, RJ
Tels.: (21) 2420-4983/4966
E-mail: biarique@globo.com

(entre 35 e 44 anos) o risco de morte por IAM foi cerca de três vezes maior para homens e quatro vezes maior para mulheres do que nos EUA, e, nos grupos mais idosos, os coeficientes foram o dobro dos norte-americanos².

A crescente incidência das DCV no último século originou uma busca incessante pelos fatores de risco (FR) relacionados ao seu desenvolvimento². Ainda que a genética e a idade tenham grande importância nesta evolução, grande parte dos outros FR pode ser influenciada por modificações no estilo de vida, de forma a reduzir os eventos cardiovasculares e aumentar a sobrevivência em pacientes portadores ou em risco de coronariopatias³. Ainda que alguns aspectos permaneçam controversos, a mudança de hábitos alimentares e a prática de atividade física são modificações do estilo de vida que podem melhorar de forma significativa os FR das DCV, sendo, além disso, intervenções de custo moderado, quando comparadas com os ascendentes orçamentos dos tratamentos medicamentosos e dependentes de alta tecnologia. Apesar de diversos estudos terem analisado o efeito de nutrientes isolados ou apenas da prática de atividade física na prevenção e controle das DCV, a abordagem simultânea da nutrição e atividade física é importante, pois engloba grande parte das mudanças de estilo de vida necessárias na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. Portanto, o objetivo da presente revisão é caracterizar a influência de diversos componentes alimentares e da atividade física na prevenção e no controle das DCV, através de uma correlação com seus FR.

FATORES DE RISCO

Ainda que existam alguns fatores de risco causais e independentes da aterosclerose, como altas concentrações de LDL-colesterol (LDL-c)⁴, a associação dos fatores de risco irá influenciar o poder preditor de risco e a meta lipídica adotada para prevenção das DCV⁴. Observam-se dois grupos de FR: aqueles não controláveis e aqueles “modificáveis” através de intervenções no estilo de vida⁵. De acordo com as últimas diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, os FR mais evidentes no panorama da saúde cardiovascular no Brasil são: tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus*, obesidade e dislipidemias. Ainda que o sedentarismo não tenha sido estratificado no panorama nacional, há algum tempo ele vem sendo mencionado por diversos autores como um importante FR para as DCV⁴. Outros FR vêm sendo investigados por sua correlação com as DCV, como: concentração sanguínea de homocisteína e de lipoproteína A, fibrogênio, período pós-menopausa, estresse oxidativo da LDL-c, hipertrofia ventricular esquerda e fatores psicossociais⁵. No entanto, a modificação através de intervenções no estilo de vida requer maiores estudos⁵.

NUTRIÇÃO E DIETA NAS CORONARIOPATIAS

A nutrição adequada pode alterar a incidência e a gravidade das coronariopatias, já que populações com diferentes dietas apresentavam variações na mortalidade cardiovascular⁶. Liu *et al.*⁷ observaram no *Women's Health Study*, realizado com quase 40.000 mulheres profissionais de saúde, que os mais altos consumos de vegetais e frutas (exceto batata) estavam associados ao risco mais baixo de DCV, principalmente infarto.

A *American Heart Association* enfatiza o consumo de vegetais, frutas e grãos integrais, confirmando a importância das fibras alimentares, antioxidantes e outras substâncias na prevenção e controle das DCV. Recomenda ainda a manutenção de peso saudável, auxiliado pela atividade física regular e consumo moderado de gorduras ($\leq 30\%$), evitando assim o consumo excessivo de calorias⁸.

Fatores dietéticos importantes nas DCV

Lipídios – Embora ainda existam controvérsias, a redução de lipídios para no máximo 30% do valor calórico total já resulta em benefícios no controle dos FR das DCV. Numa metanálise realizada por Yu-Poth *et al.*⁹ sobre 37 estudos de intervenção dietética (entre 1981 e 1997), verificou-se que as dietas prescritas pelo *National Cholesterol Education Program* (NCEP) tiveram importantes efeitos benéficos nos FR das DCV. As últimas recomendações da *American Heart Association* em relação aos lipídios para indivíduos com DCV preexistentes são: consumo de 25% a 35% de lipídios, com $< 7\%$ saturados, até 10% poliinsaturados e $< 200\text{mg}$ de colesterol por dia¹⁰. No entanto, a recomendação para a população em geral é de $\leq 30\%$ de gorduras, $\leq 10\%$ saturadas, até 10% poliinsaturadas e $< 300\text{mg}$ de colesterol por dia¹⁰. Embora o excesso de lipídios seja prejudicial, observou-se no *Seven Country Study* que os povos mediterrâneos, com quase 40% de ingestão de gorduras, provenientes na sua maior parte do azeite, apresentavam menor prevalência de DCV do que os de outros países como EUA e Holanda, cujo consumo era similar, mas proveniente das gorduras animais¹¹. Os lipídios que mais contribuem para o aumento da LDL-c são os ácidos graxos saturados, os ácidos graxos trans isômeros, e, em menor extensão, o colesterol dietético⁸.

Gorduras saturadas – A gordura saturada é a principal causa alimentar de elevação de colesterol plasmático⁸, pois reduz os receptores celulares B-E, inibindo a remoção plasmática das partículas de LDL-c, permitindo, além disso, maior entrada de colesterol nas partículas de LDL-c⁴. Os ácidos graxos saturados estão presentes principalmente na gordura animal (carnes gordurosas, leite integral e derivados), polpa de coco e alguns óleos vegetais (dendê e coco).

Os peixes, pobres em gorduras saturadas¹¹, vêm sendo uma boa opção na diminuição do consumo destas.

Ácidos graxos transisômeros – Estão presentes naturalmente em baixas quantidades em algumas carnes e laticínios gordurosos, como um resultado da fermentação bacteriana em animais ruminantes. Mas ocorrem principalmente nos alimentos industrializados, (margarinas, biscoitos, bolos, pães, pastéis, batatas *chips* e sorvetes cremosos)¹². A hidrogenação dos ácidos graxos poliinsaturados é um processo que modifica a consistência do óleo, tornando-o mais “sólido”. A gordura vegetal hidrogenada, rica em ácidos graxos *trans*, afeta os FR cardiovasculares, pois provoca o aumento da colesterolemia, elevando o LDL-c e reduzindo o HDL-colesterol (HDL-c) de forma similar à das gorduras saturadas. Lichtenstein *et al.*¹² mostraram que o consumo de produtos com baixo teor de ácidos graxos *trans* e de gorduras saturadas promove efeitos benéficos nas concentrações séricas de colesterol.

Colesterol dietético – Encontrado somente em alimentos de origem animal, o colesterol dietético, embora eleve as concentrações sanguíneas de LDL-c¹³, possui menor efeito sobre a colesterolemia, quando comparado com a gordura saturada. Para reduzir sua ingestão, deve-se restringir o consumo de vísceras, frutos do mar, gema de ovo (225mg/unidade), pele de aves, embutidos e frios⁴.

Ácidos graxos monoinsaturados – Encontrados no azeite, óleo de canola, azeitonas, avelã, amêndoa e abacate¹⁴, as gorduras monoinsaturadas são mais resistentes ao estresse oxidativo e uma dieta rica nestes ácidos graxos faz com que as partículas de LDL-c fiquem enriquecidas com eles, tornando-as menos suscetíveis à oxidação³. Na substituição de gorduras saturadas por monoinsaturadas, as concentrações de colesterol total são reduzidas e as de HDL-c possivelmente aumentadas¹⁴. Por outro lado, resultados do estudo multicêntrico *DELTA (Dietary Effects on Lipoproteins and Thrombogenic Activities)* mostraram que a redução da gordura saturada e da gordura total quando substituída por carboidratos promoveu diminuição nas concentrações da HDL-c¹⁵, além de aumento nas taxas de triglicérides séricos. Portanto, a dieta deveria ser prescrita analisando-se o perfil lipídico do paciente, assim como seu histórico pessoal e familiar de DCV e a presença de outros FR³.

Ômega-6 e ômega-3 – As gorduras poliinsaturadas subdividem-se em ácidos graxos ômega-6 e ômega-3. Os ômega-6 são encontrados em óleos vegetais como o de milho e soja, e, embora não prejudiciais, são mais suscetíveis à oxidação³ e talvez reduzam as concentrações da HDL-c¹⁴, tornando os cientistas mais prudentes em relação a eles. Contudo, os ômega-3 vêm sendo alvo de diversos estudos epidemiológicos, pois reduzem os triglicérides séricos,

melhoram a função plaquetária e promovem ligeira redução na pressão arterial (PA) em pacientes hipertensos¹⁰, sendo encontrados principalmente nos óleos de peixes de águas frias e profundas como o salmão, arenque, atum e sardinhas³.

Frutos oleaginosos – As castanhas, amêndoas, avelãs, pistácios, nozes, talvez por seu alto teor de gordura, não são frequentes na dieta ocidental. Diversos estudos^{16,17} vêm indicando que seu consumo frequente está associado a risco reduzido de doenças coronarianas. Ainda que 73 a 95% de suas calorias sejam provenientes dos lipídios, eles são pobres em gorduras saturadas, sendo 60% das calorias compostas por ácidos graxos monoinsaturados, o que auxilia a redução do colesterol total e da LDL-c, sem, no entanto, reduzir a HDL-c¹⁸. Sabaté *et al.*¹⁹ mostraram num estudo clínico que a adição de uma quantidade moderada de nozes, numa dieta com teor reduzido de gordura e manutenção das calorias, poderia modificar favoravelmente o perfil lipídico de homens saudáveis. No entanto, Kris-Etherton *et al.*²⁰ observaram que a redução de colesterol sérico promovida pelas dietas-teste que incluíram castanhas era maior do que a prevista pelas equações, sugerindo com isso que, possivelmente, existem compostos não lipídicos possivelmente benéficos no controle do colesterol.

Fitosteróis – Desempenham nos vegetais funções análogas ao colesterol nos tecidos animais⁴. Acredita-se que competem com o colesterol no momento da absorção intestinal, reduzindo, portanto, a concentração plasmática deste²¹. O beta-sitosterol é o principal fitosterol encontrado nos alimentos; é extraído dos óleos vegetais e sua esterificação melhorou sua solubilidade, possibilitando que fosse adicionado aos alimentos. A saturação do beta-sitosterol forma o sitostanol-éster e acredita-se que ambos reduzam a colesterolemia. Uma dieta balanceada com quantidades adequadas de vegetais fornece 200 a 400mg de fitosteróis, mas a ingestão de 3 a 4g/dia destes promove a redução da LDL-c ao redor de 10% a 15% em média, ainda que não influencie as concentrações séricas de HDL-c e de triglicérides⁴. Num estudo duplo-cego cruzado realizado em São Paulo, a adição de 20g de margarina enriquecida com fitosteróis (1,68g fitosteróis) por dia conseguiu reduzir a concentração de colesterol total e o LDL-c, respectivamente, em 10% e 12%, quando comparado com a fase basal de admissão e 6% e 8% quando comparado com a fase placebo²². Embora os resultados do uso das margarinas enriquecidas com fitosteróis sejam promissores, são necessários mais estudos que comprovem a eficácia desse efeito, assim como a adesão ao consumo de alimentos enriquecidos com fitosteróis.

Sal – A influência do cloreto de sódio (NaCl) na pressão arterial aumenta com a idade, e, no caso de indivíduos normotensos, com o histórico familiar de HAS²³. No *Intersalt Study*, observou-se que uma diferença de 100mEq por dia na ingestão de NaCl estaria associada a uma diferença de 3 a 6mmHg na pressão sistólica²⁴. Embora presente naturalmente em diversos alimentos, em quantidades que atendem às recomendações humanas, a maior parte do sódio da dieta é proveniente dos compostos sódicos adicionados no processamento dos alimentos ou, em menor escala, do sal de mesa²⁵. Além do excesso de sódio, a carência de certos minerais como potássio, cálcio e possivelmente magnésio vem sendo associada a níveis mais altos de PA, o que reforça a necessidade de dietas que contenham quantidades adequadas de frutas, vegetais e laticínios desnatados ou com baixo teor de gordura²⁶. Apesar de não terem sido especificadas, a *American Heart Association* recomenda que os indivíduos não consumam mais que 2.400mg de sódio por dia, que equivaleria a 6g ou a 1 ½ colher de chá de sal de mesa. No entanto, deve-se levar em consideração o alto teor de sódio adicionado aos alimentos industrializados, assim como aos diversos medicamentos⁸.

Álcool – O consumo moderado de álcool vem-se mostrando benéfico na redução de risco para doenças cardíacas e, segundo Pearson²⁷, no estudo de *Framingham*, indivíduos com ingestão moderada (um a dois *drinks* diários) tinham menor taxa de mortalidade do que abstêmios e do que os que bebiam maior quantidade²⁷. O famoso “paradoxo francês” também sugeria que a baixa incidência de DCV na França era devido ao consumo de vinho tinto, que compensaria o efeito negativo da alta ingestão de gorduras saturadas. No entanto, alguns pesquisadores alertaram que a baixa incidência de DCV na França poderia estar relacionada a outros fatores comportamentais ou mesmo à alta ingestão de vegetais e frutas²⁸. Ainda que possam existir vieses relacionados a fatores de estilo de vida nesses estudos, acredita-se que o consumo de quantidades moderadas de álcool tenha efeito protetor nas coronariopatias, através do aumento da HDL-c e redução do fibrinogênio^{6,23}. No entanto, o consumo de mais de três *drinks* diários vem sendo relacionado a inúmeros efeitos adversos relacionados às DCV, como arritmia, hipertensão arterial, derrame hemorrágico e morte súbita²⁹, além de aumentar ligeiramente as probabilidades do câncer de mama, ainda que possivelmente o ácido fólico compense este aumento²⁵. O álcool também pode atrapalhar o controle do *diabetes mellitus*, interferindo com o metabolismo glicídico, além de possivelmente elevar as concentrações de triglicerídeos séricos. A *American Heart Association* sugere para limitar o consumo de álcool a um *drink* diário para mulheres e dois *drinks* diá-

rios para homens²⁹. Um *drink* corresponde a 14g de álcool e pode ser definido como uma lata de cerveja, um copo de vinho (120ml) ou²⁹.

Fibras alimentares – Existem dois tipos de fibras alimentares: as solúveis (pectinas, gomas, mucilagens, algumas hemiceluloses) encontradas nos legumes, aveia, leguminosas (feijão, ervilha, lentilha) e frutas, particularmente as cítricas e maçã; e as insolúveis (lignina, celulose, algumas hemiceluloses), presentes nos derivados de grãos inteiros, como os farelos, e também nas verduras³⁰.

Grande parte dos benefícios diretos nas DCV estão relacionados às fibras solúveis, como a redução nas concentrações séricas da LDL-c, melhor tolerância à glicose e controle do diabetes tipo 2¹⁴. Existem duas hipóteses a respeito do mecanismo de efeito redutor da concentração sanguínea de colesterol das fibras solúveis: a primeira estabelece que as fibras solúveis aumentam a excreção de ácidos biliares, fazendo com que o fígado remova colesterol do sangue para a síntese de novos ácidos e sais biliares, e a outra indica que o propionato, produto da fermentação das fibras solúveis, inibe a síntese hepática do colesterol e, embora ainda haja algumas controvérsias no mecanismo exato da síntese de ácidos biliares, triglicerídeos e LDL-c em relação às fibras, o papel preventivo de diferentes fibras na redução do colesterol plasmático vem-se confirmando cada vez mais³¹. As fibras alimentares também são conhecidas como coadjuvantes no controle do sobrepeso, devido à sensação de saciedade que promovem³², mas o consumo de suplementos à base de fibras parece não proporcionar os mesmos benefícios que uma dieta rica neste componente pode trazer³³.

Chandalia *et al.*³⁴ mostraram, em estudos randomizados, que o alto consumo de fibras em geral (total: 50g, com 25g solúveis e 25g insolúveis) melhorou o controle glicêmico, reduziu a hiperinsulinemia, assim como as concentrações de lipídios séricos em diabéticos tipo 2. Num grande estudo prospectivo de coorte, com duração de seis anos, e com a participação de quase 40.000 mulheres profissionais de saúde para avaliação do consumo de fibras e sua influência nas DCV, observou-se que, embora maior consumo de fibras (26,3g/dia) estivesse associado a menor risco para DCV, após os ajustes de alguns fatores, as diferenças não foram tão significativas. Ainda assim, as conclusões desse estudo reforçam as recomendações do aumento do consumo de alimentos ricos em fibras solúveis e insolúveis, como grãos integrais, frutas e vegetais, como prevenção primária para as DCV³⁵. Jenkins *et al.*³⁶ realizaram um estudo randomizado, com 68 pacientes, a fim de comparar a eficácia da ingestão de dois tipos de fibras solúveis (*psyllium* – 0,75g e β -*glucan* – 1,78g), num total de quatro porções diárias (8g

de fibra solúvel), durante um mês com a de outro grupo que seguiu apenas um dieta com baixo teor de gordura (25% do valor energético total) e baixo colesterol (< 150mg/dia). De acordo com a equação de FR para doença cardiovascular elaborada no estudo de *Framingham*, houve redução de $4,2 \pm 1,4\%$ ($p = 0,003$) no risco cardiovascular, e os eventos utilizados como desenlace foram pressão arterial, colesterol total, LDL-c, HDL-c e a relação entre estes³⁶. De acordo com os autores, os resultados desse estudo reforçaram a recomendação da *Food and Drug Administration* para o consumo de quatro porções diárias de fibras por dia³⁶ (20 a 30g, com 6g ou 25% de fibra solúvel⁸), ressaltando que, ainda que os resultados sejam relativamente pequenos em termos de tratamento dos pacientes, a redução do risco cardiovascular pode ser substancial em termos populacionais. Por conseguinte, mediante os evidentes benefícios diretos e indiretos das fibras alimentares nas DCV, faz-se necessário um incentivo para o aumento do consumo de fibras solúveis e insolúveis na prevenção e controle das DCV.

Antioxidantes – A lesão oxidativa dos lipídios nas paredes dos vasos sanguíneos parece ser um fator decisivo no desenvolvimento da aterosclerose³⁷, já que a oxidação da LDL-c a transforma numa partícula reativa potencialmente letal para as artérias²⁵. Populações com dietas ricas em substâncias antioxidantes apresentam baixa incidência de aterosclerose coronária²⁵, já que os antioxidantes aumentam a resistência da LDL-c à oxidação e vêm sendo associados com a redução de risco para coronariopatias⁵. Acredita-se que os antioxidantes são os principais responsáveis pelos efeitos benéficos do consumo diário das frutas e verduras^{25,37}. Os principais antioxidantes são a vitamina E, pigmentos carotenóides, a vitamina C, flavonóides e outros compostos fenólicos³⁷.

Vitamina E – Dados experimentais vêm indicando que a vitamina E tem o efeito mais significativo dos antioxidantes na prevenção das coronariopatias, através da inibição da oxidação da LDL-c³. Em dois estudos de observação prospectivos realizados com 120.000 pessoas por Stampfer *et al.*³⁸, observou-se que o consumo de 200UI de vitamina E foi associado à redução de 40% no risco de coronariopatias e que o consumo de 100UI diárias reduziu a progressão da doença coronariana já existente. Mediante esses fatos, alguns especialistas acreditam que o efeito antioxidativo protetor para DCV só é obtido com pelo menos 100UI de vitamina E por dia, quantidade impossível de ser conseguida somente pela dieta³. Meydani³⁹, após diversos estudos sobre vitamina E, concluiu, numa recente revisão, que mesmo com um planejamento criterioso seria possível através da alimentação atingir somente até 60UI da vitamina E por dia, mas que a suplementação de 200UI, associada a

cinco a oito porções de frutas e vegetais por dia, poderia reduzir potencialmente o risco das DCV. No entanto, num estudo conduzido no Canadá por Yusuf *et al.*⁴⁰, o *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE), observou-se que a suplementação de 400UI de vitamina E por 4,5 anos em pacientes de alto risco cardiovascular não trouxe proteção aparente contra a morte por motivos cardiovasculares em 9.541 pacientes de alto risco.

Na verdade, os pesquisadores ainda não conseguiram explicações comprovadas justificando os diferentes resultados dos estudos randomizados para os estudos de observação. Acredita-se que a curta duração da maioria dos estudos de intervenção (cinco anos ou menos) associada à grande quantidade de medicamentos ingerida pelos participantes portadores de DCV pode obscurecer os verdadeiros efeitos da vitamina E. O acompanhamento mais longo dos participantes de alguns estudos randomizados associado a estudos de intervenção em pessoas saudáveis poderia esclarecer, nos próximos anos, a conexão entre a vitamina E e as DCV²⁵.

Ainda assim, a vitamina E tem um papel único no organismo; sua atividade é dependente de uma “rede de antioxidantes”, que a mantém no seu estado não oxidado, para que ela possa atuar sobre os radicais livres⁴¹. De acordo com a *National Academy of Sciences* (2000), as recomendações diárias de vitamina E aumentaram para 15mg por dia (equivalente a 22UI de fontes naturais e 33UI de fontes sintéticas) e a quantidade máxima diária tolerável pelo organismo é de 1.000mg, o equivalente a 2.200UI de fonte sintética⁴². No entanto, segundo O’Keefe *et al.*³, dosagens com mais de 1.000UI por dia vêm sendo relacionadas a efeitos antiplaquetários que podem aumentar o risco de hemorragias. Horwitt⁴³, numa análise sobre essas recomendações, ressalta que o consumo universal de aspirina não deve ter sido levado em conta no momento da determinação dessa quantidade máxima diária, já que a associação de vitamina E com aspirina pode ter efeitos hemorrágicos. Portanto, mesmo que o papel da vitamina E venha a ter cada vez mais comprovação científica, deve-se fazer a suplementação somente após uma análise criteriosa do paciente e, acima de tudo, orientá-lo sobre a importância magna da interação dos fatores de estilo de vida.

Pigmentos carotenóides – Existem aproximadamente 600 carotenóides nos alimentos⁴⁴ e os principais são o betacaroteno, licopeno, glutatona, queretina e luteína⁴⁵. Alguns carotenóides como betacaroteno se convertem em vitamina A. Populações que ingeriam alimentos ricos nesse carotenóide, como frutas e vegetais, aparentavam ter proteção contra o câncer e DCV, o que originou alguns estudos clínicos a fim de analisar o efeito da suplementação com betacaroteno. No entanto, os estudos mostraram que o betaca-

roteno não possuía efeito protetor e, às vezes, poderia até ser negativo⁴⁶. O licopeno é um dos muitos carotenóides que não se convertem em vitamina A e, além de ter ação antioxidante *in vitro* o dobro da do betacaroteno⁴⁷, acredita-se que tenha papel preventivo no câncer de próstata e nas DCV⁴⁶. Porrini *et al.*⁴⁸ observaram que o consumo regular de licopeno é necessário para manter as suas concentrações plasmáticas e que o processamento do tomate aumenta a biodisponibilidade desse carotenóide, fato particularmente importante quando se consideram os hábitos da vida moderna, em que muitas vezes o consumo de tomate fresco é raro. Nos Estados Unidos, por exemplo, 80% do consumo de licopeno é proveniente de derivados de tomate como *ketchup*, suco de tomate e molho de *pizza*⁴⁶. Acredita-se ainda que o baixo *status* oxidativo da população de Nápoles (Itália) quando comparada com a de Bristol (Inglaterra) poderia ser atribuído ao alto consumo de tomate pela população italiana⁴⁸. Ainda que o mecanismo de absorção do licopeno não tenha sido completamente elucidado, acredita-se que ele seja aumentado quando aquecido e associado a algum tipo de gordura. Por isso, ainda que outros alimentos como goiaba, melancia e *grapefruit* rosa contenham licopeno, a maior fonte seria o tomate e seus produtos. As altas concentrações de licopeno mostraram-se mais protetoras em não fumantes, contrariamente ao que era esperado, trazendo a hipótese de que talvez outros nutrientes ou fitoquímicos no tomate também tenham ação protetora⁴⁶. Ainda que nos últimos anos o foco dos carotenóides venha sendo o licopeno, por sua provável ação protetora, outros cientistas vêm cada vez mais analisando os pigmentos vegetais de forma geral e, mesmo que as evidências contenham algumas controvérsias no estudo de pigmentos isolados, eles são unânimes nos benefícios que os alimentos ricos em pigmentos como *blueberries*, framboesas, caqui e outros vegetais podem trazer⁴⁹. Apesar de alguns estudos randomizados com betacaroteno e vitamina E não terem evidenciado efeito preventivo nas DCV, Willett²⁵ acredita que existam duas hipóteses para esses vieses: agentes antioxidantes isolados não conseguiriam o mesmo efeito das frutas e vegetais, que contêm na realidade um “pacote de antioxidantes” e, além disso, talvez seja possível que intervenções randomizadas sejam curtas demais para a atuação dos antioxidantes, especialmente nos que já são portadores de doenças cardíacas. No entanto, cada vez mais confirma-se que dietas ricas em substâncias antioxidantes podem prevenir ou limitar a gravidade das DCV, ainda que haja controvérsias no uso de antioxidantes isolados²⁵.

Vitamina C ou ácido ascórbico – As evidências sobre o papel da vitamina C na prevenção das DCV são menos consistentes que as da vitamina E⁵⁰. Ainda assim, acredita-se que o ácido ascórbico proteja contra a peroxidação lipídi-

ca de duas formas: diretamente, eliminando os radicais peróxido antes que eles iniciem a peroxidação lipídica e indiretamente, regenerando a forma ativa da vitamina E e outros antioxidantes como os flavonóides e a glutatona (antioxidante celular primário), para que estes exerçam seu potencial antioxidante⁵¹. Além disso, o ácido ascórbico parece interferir sobre outros fatores relacionados ao risco cardiovascular, como integridade do tecido vascular, tônus vascular, metabolismo lipídico e PA. O ácido ascórbico é um co-fator essencial na formação molecular do colágeno, podendo, portanto, interferir na elasticidade e integridade estrutural da matriz vascular. Além disso, parece exercer efeito vasodilatador e anticoagulante através da alteração da produção de prostaciclina e outras prostaglandinas⁵¹. Ainda que alguns estudos também tenham relacionado o consumo de vitamina C com a melhora do perfil lipídico total, da concentração do HDL-c e redução da PA sistêmica, outros não trouxeram resultados conclusivos, indicando que, apesar de a hipótese protetora antioxidante da vitamina C ser promissora, só terá comprovação científica a partir de estudos randomizados específicos que respondam a essa questão⁵¹. Dessa forma, uma dieta que inclua fontes ricas em vitamina C, como frutas cítricas ou seus sucos, frutas vermelhas, pimentões verde e vermelho, tomates, brócolis e espinafre, fornece os benefícios sem os possíveis riscos que megadoses de vitamina C podem causar²⁵. As recomendações mais recentes de vitamina C, de acordo com a *National Academy of Sciences*, são de 75mg para mulheres e 90mg para homens⁴², sendo que fumantes podem requerer 35mg extras²⁵. O consumo máximo tolerado pelo organismo diariamente é de 2.000mg²⁵.

Flavonóides – São um potente grupo de antioxidantes que ocorrem naturalmente em frutas frescas (especialmente laranja, morango, jabuticaba e uva rosada), vegetais (especialmente alho, cebola roxa, repolho roxo, berinjela, batata-doce e soja), nos chás e nos vinhos tintos³. Os vegetais contêm muitos compostos fenólicos, dentre eles, os flavonóides, que inibem a peroxidação lipídica *in vitro*; especulou-se durante algum tempo que os flavonóides do vinho tinto justificariam o “paradoxo francês”, citado previamente, ainda que outras bebidas não alcoólicas como vinho tinto sem álcool e o suco de uva rosada o contêm¹⁸. Os flavonóides das frutas e vegetais têm extensivas propriedades biológicas que possivelmente reduzem o risco para DCV, através de ação antioxidante na LDL-c e modesta atividade antiplaquetária e antiinflamatória. Acredita-se ainda que alguns compostos fenólicos possam ter ação hipocolesterolêmica mediada por redução na absorção de colesterol no intestino e aumento na excreção de ácidos biliares¹⁸. O teor de flavonóides de um alimento depende do solo, processamento, parte da planta e grau de maturação; a casca

contém oito a 10 vezes mais teor de flavonóides que a polpa¹⁸. Mesmo que o indivíduo não tenha somente acesso a produtos orgânicos, deve-se incentivar o consumo de frutas com casca, pelos benefícios dos fitoquímicos presentes na casca dos vegetais⁴⁹. Ainda que relações científicas de causa e efeito sejam difíceis e de lenta comprovação, o consumo de alimentos ricos em flavonóides, assim como em outros compostos fenólicos, possivelmente contribuirá na prevenção das DCV.

Soja e outros grãos integrais – A substituição das proteínas animais pelas vegetais vem sendo correlacionada com redução no risco de coronariopatias, implicando diminuição natural no consumo de gorduras saturadas. Dentre as proteínas vegetais, a da soja vem sendo a mais estudada³ e alguns resultados apontam seu efeito redutor do colesterol, especialmente em indivíduos hipercolesterolêmicos⁵². Na proteína de soja, as isoflavonas são as substâncias que vêm atraindo maior atenção dos cientistas, por seus efeitos benéficos nos lipídios séricos⁵³, assim como por seus efeitos estrogênicos⁵⁴. Acredita-se, ainda, que o efeito redutor dos lipídios séricos já citado talvez esteja relacionado a essa ação estrogênica, visto que estudos com animais indicaram que, na remoção dos estrogênios da proteína de soja, a redução de lipídios séricos era minimizada³. Num estudo clínico realizado com mulheres normocolesterolêmicas antes da menopausa, o consumo de proteína isolada de soja melhorou o perfil lipídico destas⁵⁵. No entanto, ainda que os benefícios das isoflavonas venham se confirmando cada vez mais, sua suplementação isolada é ainda controversa¹⁴, já que a soja apresenta outros componentes, como a fibra alimentar e a proteína vegetal, que possuem efeito hipocolesterolêmico e, portanto, protetor nas DCV¹⁸.

Liu *et al.*⁵⁶, após análise minuciosa do consumo dietético do *Nurses' Health Study*, observaram que o consumo aumentado de grãos integrais pode ajudar na prevenção das coronariopatias. Ainda que os grãos integrais sejam fontes de antioxidantes, fibras alimentares, fitoestrógenos, folato e vitamina B₆, o baixo risco cardiovascular associado ao seu consumo aumentado não foi inteiramente explicado.

Ácido fólico e homocisteína – Inúmeros pesquisadores já evidenciaram a implicação das concentrações aumentadas de homocisteína no sangue dos indivíduos com as DCV^{5,14,57}, mas os mecanismos patogênicos dessa associação ainda não foram definidos com total clareza^{14,58}, ainda que vários estudos sugiram como causa dessa associação os efeitos pró-coagulantes ou de lesão endotelial da hiperhomocisteinemia^{5,58}.

No estudo de *Framingham*, verificou-se que o ácido fólico e as vitaminas B₆ e B₁₂ eram determinantes em relação às concentrações plasmáticas de homocisteína, e que estas

eram um importante preditor do estreitamento da carótida⁵⁸, ainda que hoje se questione se o aumento de homocisteína plasmática é uma causa ou um efeito associado às DCV⁵⁹. Apesar de a associação entre vitaminas B₆ e B₁₂ e concentrações plasmáticas de homocisteína ser citada por vários autores^{5,14}, a associação mais potente seria com o ácido fólico⁶⁰. Enquanto a elevação acentuada de homocisteína é rara e normalmente decorre da ausência da enzima cistationina-sintetase, níveis moderadamente elevados são frequentes e podem ser originados por uma leve deficiência desta enzima, uma anormalidade na enzima metilenotetraidrofolato-redutase ou mesmo inadequação no consumo de ácido fólico¹⁴. Entretanto, independente da causa, o tratamento para as concentrações elevadas de homocisteína tem sido a suplementação de 1 a 5mg diários de ácido fólico (normalmente não são necessários mais que 2mg); acredita-se que uma dieta saudável poderia fornecer as recomendações diárias de 400 microgramas de ácido fólico, assim como 1,7 miligramas de B₆ e 2,4 microgramas de B₁₂, através do consumo adequado de vegetais, frutas (principalmente laranja e abacate), leguminosas, carnes, peixes e cereais fortificados, possivelmente prevenindo a elevação plasmática de homocisteína⁶⁰. No entanto, embora concentrações elevadas de homocisteína estejam relacionadas às DCV, ainda é muito controverso se sua redução plasmática pela dieta e/ou suplementação realmente reduziria os riscos cardiovasculares⁶⁰.

O exercício físico nos fatores de risco das DCV

O exercício físico regular atua na prevenção e controle das DCV, influenciando quase todos os seus FR³, e, associada a modificações na alimentação, deveria ser meta prioritária nos programas de prevenção das DCV.

Exercício e dislipidemias – Um dos maiores benefícios da atividade física regular é a melhora do perfil lipídico a longo prazo⁶¹; o tipo de exercício que mais atua no metabolismo de lipoproteínas é o aeróbio⁶², pois eleva a concentração sanguínea da HDL-c e sua subfração HDL₂, cujo aumento vem sendo associado inversamente às coronariopatias⁶³. Além disso, reduz de forma consistente as concentrações plasmáticas dos triglicerídeos, embora a diminuição do colesterol total e LDL-c seja controversa, pois é mais eficiente quando associada à perda de peso e à restrição energética⁶¹. Ainda assim, ocorrem mudanças nas subfrações da LDL-c, pois praticantes de atividade aeróbia apresentam concentrações mais baixas de LDL₃ do que sedentários e esta subfração vem sendo associada às coronariopatias⁶¹.

Exercício e hipertensão arterial sistêmica (HAS) – O exercício físico regular exerce um papel terapêutico im-

portante no controle da HAS⁴ e, embora os mecanismos responsáveis ainda não estejam totalmente definidos, acredita-se que a redução das catecolaminas séricas e da resistência vascular periférica associadas à prática de atividade física sejam alguns dos fatores contribuintes para a redução da PA⁶⁴. Além disso, a redução do sobrepeso e da adiposidade intra-abdominal e a melhora da resistência à insulina auxiliada pelo exercício⁶⁵ talvez sejam outros mecanismos da ação deste sobre a HAS, já que esta vem sendo associada ao aumento da adiposidade intra-abdominal e à resistência insulínica. Ainda que nos casos graves a terapia medicamentosa seja necessária, o exercício associado a modificações dietéticas e perda de peso, especialmente redução da adiposidade intra-abdominal, pode minimizar a necessidade de medicação em pacientes com HAS moderada, mas sua prescrição deve ser ajustada aos FR individuais⁶⁴.

Exercício e “diabetes mellitus” – O exercício físico regular é extremamente benéfico no controle do *diabetes mellitus*, intolerância à glicose e resistência insulínica. Aquele que vem demonstrando efeitos mais substanciais é o aeróbio⁶⁶, que em nível submáximo (60% a 70% do $\dot{V}O_2$ máximo) produz sensível aumento na captação de glicose pelos músculos esqueléticos, independente de insulina⁶⁷. No pós-esforço, a captação de glicose continua, enquanto o glicogênio é resintetizado⁶⁷. No entanto, ainda que estudos recentes mostrem que o aumento da sensibilidade à insulina é mais efetivo em atividades mais intensas (80% a 90% da frequência cardíaca máxima)⁶⁸, as recomendações gerais propõem uma atividade física moderada pelo menos cinco vezes na semana sem frequência cardíaca especificada⁶⁸. É importante que o paciente diabético seja monitorado por uma equipe multidisciplinar que analise seus riscos e benefícios individuais, e delinear um programa seguro e prazeroso⁶⁹. Algumas considerações são particularmente importantes e específicas em programas de exercícios para indivíduos com diabetes, como cuidados com os pés, hidratação e temperatura ambiente adequadas⁶⁹.

Ainda que algumas precauções devam ser tomadas frente a episódios de alteração da glicemia durante as atividades físicas, estas vêm sendo cada vez mais incentivadas aos diabéticos tipo 1, já que sua prática regular reduz a dosagem de insulina, além de possível melhora a longo prazo do controle da enfermidade, aumento da sensibilidade à insulina, possível redução das LDL-c e dos triglicérides, com aumento da HDL-c, redução da HAS leve e moderada, aumento da potência aeróbia máxima ($\dot{V}O_2$ máx), melhora da condição cardiorrespiratória e, por consequência, da qualidade de vida⁷⁰. Ainda assim, os pacientes diabéticos em uso de insulina devem estar conscientes dos

riscos durante os exercícios físicos, mantendo uma relação de equilíbrio entre as aplicações de insulina, dieta e exercícios; não praticar atividades físicas isoladas, nem em períodos de descontrole metabólico; ajustar a dosagem de insulina e os carboidratos extras consumidos em períodos de atividades; não exceder-se nos exercícios e praticar o tipo de atividade mais adequada para o seu condicionamento físico, com a ajuda de um profissional especializado⁷⁰. Pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2 também evidenciam melhora notória e, muitas vezes, a associação do exercício com a perda de peso pode até eventualmente restaurar a intolerância à glicose próximo aos padrões normais, já que muitos casos de diabetes tipo 2 são ocasionados por inatividade⁷¹. De acordo com as últimas recomendações do ACSM⁷², ainda que a atividade física seja uma intervenção terapêutica essencial no controle e possivelmente até na prevenção do diabetes tipo 2, seus benefícios só se mantêm com a regularidade. Portanto, a administração de insulina deve ser criteriosa no sentido de minimizar efeitos indesejáveis, já que a atividade física atua no controle da glicemia. Dessa forma, a atividade física deve ser vista como um fator fundamental no tratamento do indivíduo diabético⁷².

Exercício e obesidade – O aumento de atividade física parece ter um efeito benéfico independente nas co-morbidades da obesidade, especialmente na resistência à insulina, hiperglicemia e dislipidemias, além de atenuar a morbimortalidade em indivíduos com sobrepeso e obesos⁷³. Além disso, a incorporação do exercício como um hábito regular é uma das formas mais efetivas de manter a perda de peso⁷⁴. O *American College of Sports Medicine* (ACSM)⁷⁴ recomenda que indivíduos com sobrepeso e obesos, assim como a população em geral, atinjam gradualmente um mínimo de 150 minutos de atividade física de intensidade moderada por semana, o que já traria benefícios à saúde. No entanto, para perda de peso mais eficaz e manutenção desta, deveria progredir-se para maiores quantidades de exercício, como 200 a 300 minutos por semana ou um gasto ≥ 2.000 kcal por semana em atividades físicas⁷⁴.

Exercício e fatores psicossociais – A atividade física regular também pode atenuar o estresse emocional crônico e outros fatores psicossociais relacionados às DCV. O exercício de duração e intensidade moderadas são eficazes na redução da tensão muscular esquelética, além de reduzir as respostas beta-adrenérgicas do miocárdio aos desafios físicos e comportamentais, gerando com isso um efeito profilático agudo redutor da resposta da PA a situações estressantes⁷⁵. O exercício também tem efeito positivo na promoção do autocontrole pessoal, fundamental para a sobrevivência do paciente cardíaco a longo prazo⁷⁶. Ainda

que existam controvérsias no controle do estresse a longo prazo, as evidências clínicas vêm sendo tão consistentes que os exercícios aeróbios de intensidade e duração moderadas deveriam ser incorporados como rotina nos programas de controle do estresse⁷⁷.

Intensidade, duração e tipo de atividade física – A intensidade e a duração do exercício estão relacionados entre si e, ainda que as recomendações já citadas do ACSM sejam de 150 minutos a 300 minutos por semana ou um gasto ≥ 2.000 kcal por semana em atividades físicas, deve-se ressaltar que a melhora da forma física em atividades de menor intensidade e maior duração é similar a outras de maior intensidade e menor duração, somente se o gasto calórico for equivalente em ambas⁷⁴. No entanto, exercícios de alta intensidade são mais associados a maior risco cardiovascular e de injúria ortopédica, além de apresentar menor adesão. Portanto, programas que enfatizem atividades físicas de intensidade moderada com duração mais longa são recomendáveis para a maior parte dos adultos, já que grande parte destes é sedentária e apresenta pelo menos um FR para as DCV⁷⁴. Ainda que o exercício mais prescrito visando reduzir os FR das DCV seja o aeróbio, o exercício contra resistência vem sendo cada vez mais indicado, sendo especialmente benéfico no controle ponderal de pessoas mais velhas, que comumente sofrem conseqüências devido à perda de massa magra⁷⁸. No entanto, é consensual que o programa de exercício contra resistência seja progressivo em relação a certos parâmetros, como intensidade, seleção e ordem dos exercícios, número de séries e duração do intervalo de repouso. A progressão de força e hipertrofia muscular em idosos saudáveis deve utilizar velocidade lenta a moderada em uma a três séries por exercícios, com oito a 12 repetições e um a dois minutos entre as séries⁷⁸.

Para que a atividade física seja realmente benéfica, é necessária a combinação da frequência, intensidade e duração do exercício, assim como o planejamento de um programa que inclua atividade aeróbica, contra resistência e de flexibilidade⁷⁴.

CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES

A presente revisão de literatura confirmou a importância da dieta adequada e atividade física regular na redução dos fatores de risco das doenças cardiovasculares. Em relação à nutrição, deve-se ressaltar a importância de uma dieta saudável e não de nutrientes específicos isolados, visto que diversos alimentos possuem mais de um fator benéfico à saúde cardiovascular. No entanto, deve-se enfatizar a redução de gorduras saturadas e ácidos graxos transisômeros e a manutenção de consumo máximo de gorduras equi-

valentes a 30% do valor energético total, com ênfase nos ácidos graxos monoinsaturados e ômega-3. Deve-se ainda reduzir o consumo de sal; moderar o consumo de álcool (um *drink* diário para as mulheres e dois para os homens), e enfatizar o consumo de vegetais, frutas, grãos integrais e soja, por seu alto teor de componentes protetores, como as fibras alimentares (especialmente as solúveis), ácido fólico e antioxidantes como vitamina E (o mais potente antioxidante nas doenças cardiovasculares), vitamina C, flavonóides, carotenóides e outros pigmentos vegetais. Em relação à atividade física, ainda que uma análise individual seja melhor para a prescrição do tipo, intensidade e tempo de exercício mais adequado, um programa completo deve incluir atividades aeróbicas, contra resistência e de flexibilidade; pode-se afirmar que uma atividade aeróbia de intensidade moderada (como caminhada), por no mínimo 30 minutos, três a cinco vezes por semana, já traz benefícios à saúde cardiovascular. Ainda que o exercício aeróbio seja o mais preconizado, a atividade de contra-resistência, prescrita e executada com os devidos critérios vem ganhando cada vez mais espaço em programas de reabilitação cardíaca. Portanto, práticas educativas implementadas por equipes multidisciplinares que conscientizem a população da importância de hábitos alimentares saudáveis e da atividade física regular devem ser componentes prioritários nas estratégias de Saúde Pública, a fim de deter o avanço das doenças cardiovasculares em nosso país.

REFERÊNCIAS

1. Laurenti R, Buchalla CM, Caratin CVS. Doença isquêmica do coração. Interações, tempo de permanência e gastos. Brasil, 1993 a 1997. Arq Bras Cardiol 2000;74:6:483-7.
2. Chor D, Fonseca MJM, Andrade CR, Waismann W, Lotufo PA. Doenças cardiovasculares: panorama da mortalidade no Brasil. In: Minayo MC, editor. Os muitos Brasis. 2ª ed. Rio de Janeiro: Hucitec-Abrasco, 1999; 57-86.
3. O'Keefe JH, Nelson J, Harris WB. Life-style change for coronary artery disease. Postgrad Med 1996;99:2:89-106.
4. Santos RD, Maranhão RC, Luz PL, Lima JC, Filho WS, Avezum A, et al. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretrizes de prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2001;77(Suppl 3):1-191.
5. Gordon NF. Conceptual basic for coronary artery disease factor assessment. In: ACSM Resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 3ª ed. USA: Williams & Wilkins, 1998;3-12.
6. Key TJ, Appleby PN. Vegetarianism, coronary risk factors and coronary heart disease. In: Sabaté J, editor. Vegetarian nutrition. USA: CRC Press, 2001;33-54.
7. Liu S, Manson JE, Lee I, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the women's health study. Am J Clin Nutr 2000;72:4:922-8.
8. American Heart Association. AHA Scientific Statement. Dietary guidelines. Revision 2000. A statement for health care professionals from the nutrition committee of the American Heart Association. Circulation 2000; 102:2284-99.

9. Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglk M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's step I and step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk: meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:4: 632-46.
10. American Heart Association. 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. *Circulation* 2001;103:7:1034-9.
11. Gershoff S, et al. Challenging heart disease. The Tufts University guide to total nutrition. 5th ed. New York: Harper Perennial, 1996;231-44.
12. Lichtenstein AH, Asuman L M, Jalbert SM, Schaefer EJ. Trans fatty acids, plasma lipid levels, and risk of developing cardiovascular disease. *Circulation* 1997;95:2588-90.
13. Grundy SM. Nutrition and diet in the management of hyperlipidemia and atherosclerosis. In: Shils ME, et al., editors. *Modern nutrition in health and disease*. 9th ed. USA: Williams & Wilkins, 1998;1199-216.
14. McGowan MP. Am I at risk for developing heart disease? Heart fitness for life. New York: Oxford, 1997;10-25.
15. Berglund L, Oliver EH, Fontanez N, Holleran S, Mathews K, Koheim PS, et al. HDL-subpopulation patterns in response to reductions in dietary total and saturated fat intakes in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1999;70:6:992-1000.
16. Prineas RJ, Kushim LH, Folsom AR, Bostick RM, Wu Y. Walnuts and serum lipids. *N Engl J Med* 1993;329:59-63.
17. Fraser GE, Sumbureru D, Pribis P, Neil RL, Frankson MA. Association among health habits risk factors, and all-cause mortality in black California. *Epidemiology* 1997;8:1678-83.
18. Craig WJ. Health-promoting phytochemicals: beyond the traditional nutrients. In: Sabaté J, editor. *Vegetarian nutrition*. New York: CRC Press, 2001;333-69.
19. Sabate J, Fraser GE, Burke K, Knutsen SF, Bennett H, Lindsted KD. Effects of walnuts on serum lipid levels and blood pressure in normal men. *N Engl J Med* 1993;328:603-7.
20. Kris-Etherton PM, Yu-Poth S, Sabaté J, Ratcliffe HE, Zhao G, Etherton TD. Nuts and their bioactive constituents: effects on serum lipids and other factors that affect disease risk. *Am J Clin Nutr* 1999;70:504s-11s.
21. Hallikainen MA, Uusitupa MJ. Effects of 2 low-fat ethanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentration as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr* 1999;69:3: 403-10.
22. Lottenberg AMP, Nunes VS, Nakandakare ER, Neves M, Bernik M, Santos JE, et al. Eficiência dos ésteres de fitosteróis alimentares na redução dos lipídios plasmáticos em hipercolesterolêmicos moderados. *Arq Bras Cardiol* 2002;79:2:1-4.
23. Kotchen TA, Kotchen MJ. Nutrition, diet and hypertension. In: Shils ME, et al., editors. *Modern nutrition in health and disease*. 9th ed. USA: Williams & Wilkins, 1998;1217-27.
24. Elliot P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, et al. Intersalt Cooperative research group. Intersalt Revisited: Further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *The Journal of the British Thoracic Society* 1996; 312:1249-53.
25. Willett WC. *Eat, drink and be healthy*. New York: Simon & Schuster, 2001;299p.
26. American Heart Association. AHA Science Advisory. A Statement for healthcare professionals from the American Heart Association nutrition committee. *Am J Clin Nutr* 1998;98:1249-53.
27. Pearson TA. Alcohol and heart disease. *Circulation* 1996;94:11:3023-5.
28. Halsted CH. Alcohol: efectos clínicos y nutricionales. In: Ziegler EE, Filler JLJ, editors. *Conocimientos actuales sobre nutrición*. 7th ed. Washington: International Life Sciences Institute Press, 1997;584-93.
29. American Heart Association. AHA Science Advisory. Wine and your heart. A science advisory for healthcare professionals from the nutrition committee, council on cardiovascular nursing of The American Heart Association. *Circulation* 2001;103:3:472-5.
30. De Angelis RC. Conceitos de nutrientes não tradicionais. Importância de alimentos vegetais na proteção da saúde. Belo Horizonte: Atheneu 2001;75-9.
31. Gallaher DD, Schneeman BO. Fibra alimentaria. In: Ziegler EE, Filer JLJ, editors. *Conocimientos actuales sobre nutrición*. 7th ed. Washington: International Life Sciences Institute Press, 1997;95-105.
32. Steen SNE, Butterfield G. Diet and nutrition. ACSM resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. USA: William & Wilkins, 1998;27-35.
33. Herbert V. Dietary fiber. Total nutrition: the only guide you'll ever need. New York: St. Martin's Griffin, 1995;139-47.
34. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, Bergaman KV, Grundy SM, Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342:19:1392-8.
35. Liu S, Buring JE, Sesso HD, Rimm EB, Willett WC, Manson JE. A prospective study of dietary fiber intake and risk of cardiovascular disease among women. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1:49-56.
36. Jenkins DJ, Kendall CW, Vuksan V, Vidgen E, Parker T, Faulkner IMCC, et al. Soluble fiber intake at a dose approved by the US Food and Drug Administration for a claim of health benefits: serum lipid risk factors for cardiovascular disease assessed in a randomized controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr* 2002;75:5:834-9.
37. Halliwell B. Antioxidantes. In: Ziegler EE, Filer JLJ, editors. *Conocimientos actuales sobre nutrición*. 7 ed. Washington: International Life Sciences Institute Press, 1997;636-44.
38. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med* 1993;328:20:1444-9.
39. Meydani M. Effect of functional food ingredients: vitamina E modulation of cardiovascular disease and immune status in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2000;71:6:1665S-8S.
40. Yusuf S, Dagenais G, Pogue J, Bosch J, Sleight P. Vitamin E, supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:3:154-60.
41. Traber MG. Vitamin E. In: Shils ME, et al., editors. *Modern nutrition in health and disease*. 9th ed. USA: Williams & Wilkins, 1998;347-61.
42. Monsen ER. Dietary reference intakes for the antioxidant nutrients: vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. *J Am Diet Assoc* 2000; 100:6:637-40.
43. Horwitt MK. Critique of the requirement for vitamin E. *Am J Clin Nutr* 2001;73:6:1003-5.
44. Olson JA. Carotenoids. In: Shils ME, et al., editors. *Modern nutrition in health and disease*. 9th ed. USA: Williams & Wilkins, 1998;525-41.
45. Kirschmann GJ, Kirschmann JD. *Nutrition almanac*. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1996;27-144.
46. Arab L, Steck S. Lycopene and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2000;71:6:1691s-5s.
47. Di Mascio P, Kaiser S, Sies H. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch Biochem Biophys* 1989;274: 532-38.
48. Porrini M, Riso P, Testolin G. Absorption of lycopene from single or daily portions of raw and processed tomato. *Br J Nutr* 1998;80:4:353-61.
49. Joseph JA, Nadeau DA. *Think color. The color code*. New York: Hiperion, 2002;308p.

50. Harris W, Van Way III, Charles W. Nutrition and the heart. Nutrition secrets. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1999;73-83.
51. Jacob RA. Vitamin C. In: Shils ME, et al., editors. Modern nutrition in health and disease. 9th ed. USA: Williams & Wilkins, 1998;467-83.
52. Wong WW, Smith EO, Stuff JE, Hackey DL, Heird WC, Pownell HJ. Cholesterol-lowering effect of soy protein in normocholesterolemic and hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 1998;68:1375s-9s.
53. Potter SMSM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Shay NF, Erdman Jr JW. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1998;68:1375s-9s.
54. Kushi LH, Meyer KA, Jacobs DR. Cereals, legumes and chronic disease risk reduction: evidence from epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 1999;70:3:415s-58s.
55. Merz-Demlow BE, Duncan AM, Wangen KE, Xu X, Carr TP, Phipps WW, et al. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic, premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1462-9.
56. Liu S, Stampfer MJ, Frank BH, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, et al. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr* 1999;70:3:412-9.
57. Hornstra G, Barth CA, Galli C, Mensink RP, Mutanen M, Riemersma RA, et al. Functional food science and the cardiovascular system. *Br J Nutr* 1998;80:1:113-38.
58. Selhub J, Rosenberg IH. Ácido fólico. In: Ziegler EE, Filler JLJ, editors. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7 ed. USA: International Life Sciences Institute Press, 1997;218-32.
59. Brattström L, Wilcken DE. Homocysteine and cardiovascular disease: cause or effect. *Am J Clin Nutr* 2000;72:2:315-32.
60. American Heart Association. AHA Science Advisory. Homocysteine, diet and cardiovascular diseases. *Circulation* 1999;99:178-82.
61. Thomas TR, La Fontaine T. Exercise and lipoproteins In: ACSM resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 3rd ed. USA: Williams & Wilkins, 1998;294-301.
62. Blair SN, Horton EH, Fontanez N, Hollerean S, Matheus K, Roheim PS, et al. Physical activity, nutrition, and chronic disease. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:3:335-49.
63. Couillard C, Despres JP, Lamarche B, Bergeron J, Gagnon J, Leon AS, et al. Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides: evidence from men of the health risk factors, exercise training and genetics (HERITAGE) family study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:7:1226-32.
64. Stewart KJ. Exercise and hypertension. ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. USA: William & Wilkins, 1998;275-87.
65. Kelley DE, Goodpaster BR. Effects of physical activity on insulin action and glucose tolerance in obesity. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:11:s619-s23.
66. Evans WJ, Cyr-Campbell D. Nutrition, exercise, and healthy aging. *J Am Diet Assoc* 1997;97:6:632-7.
67. Hanson P. Pathophysiology of chronic diseases and exercise training. In: ACSM resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 2nd ed. USA: Lea & Febiger, 1993;187-96.
68. World Health Organization. The scientific basis for diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. Geneva: WHO/FAO, 2002;1-53.
69. American Diabetes Association/American College of Sports Medicine. Joint statement: Diabetes mellitus and exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:12:1-6.
70. Bouts DMD, Portela ES, Soares EA. A atividade física e a dieta no tratamento do indivíduo diabético insulino-dependente. *Caderno de Nutrição da Sociedade Brasileira de Nutrição* 1998;16:15-29.
71. Colberg SR, Swain DP. Exercise and diabetes control. *Physician and Sports Medicine* 2000;35:4:1-13.
72. American College of Sports Medicine. Position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:7:1345-60.
73. Grundy SM, Blackburn B, Higgins M, Lauer R, Perri MG, Ryan D. Physical activity in the prevention and treatment of obesity and its comorbidities. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(Suppl 11):502-8.
74. American College of Sports Medicine. Position stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30:6:1-34.
75. Sime WE, Eliot RS, Solberg EE. Stress and heart disease. In: ACSM resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. USA: Williams & Wilkins, 1998;43-9.
76. Sime WE, Hellweg K. Stress and coping. In: ACSM resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 3rd ed. USA: Williams & Wilkins, 1998;527-34.
77. Sotile WM. Stress Management. In: ACSM resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 3rd ed. USA: Williams & Wilkins, 1998;548-53.
78. American College of Sports Medicine. Position stand. Progression models in resistant training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:2:364-80.