Everton Padilha Gomes

**Análise da Associação entre Vegetarianismo e aterosclerose
subclínica em população adulta no Estado de São Paulo**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências.

Programa de Cardiologia

Orientador: Dr. Alexandre da Costa Pereira

São Paulo

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Gomes, Everton Padilha

Análise da associação entre vegetarianismo e aterosclerose subclínica em população adulta no Estado de São Paulo / Everton Padilha Gomes -- São Paulo, 2018.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Cardiologia.

Orientador: Alexandre da Costa Pereira.

Descritores: 1.Aterosclerose 2.Dieta vegetariana 3.Comportamento alimentar
4. Fatores de risco 5.Doença das coronárias 6.Doenças cardiovasculares
7. Epidemiologia

USP/FM/DBD-523/18

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Aos meus pais, **Samuel** e **Dyrcinha**, pois mesmo em meio à dificuldades
e pobreza, priorizaram a instrução dos seus filhos,
À minha esposa e parceira de empreitadas **Kátia**, incluindo este projeto,
que dá sentido pleno à palavra *companheira*,
Aos meus filhos **Erick** e **Gabriel**, razão de minha alegria e motivação de
minhas lutas,
Ao meu **Deus**, Doador da vida e da saúde, Originador desta Tese.

Ao meu orientador, **Dr. Alexandre da Costa Pereira**, que com seu jeito simples e humilde, acreditou em mim, e permitiu que começássemos a construir um sonho conjunto que se tornou esse projeto. Pela alegria, pelo humor educativo, pelos puxões de orelha necessários, pelo apoio, paciência em todas as idas e vindas, verdadeiro exemplo de ser humano, médico e amigo, a minha eterna gratidão;

Aos **Profs. Drs. Isabela Judith Martins Bensenor e Paulo Andrade Lotufo**, por terem recebido tanto a mim quanto a todos os integrantes do Estudo ADVENTO matriz desta tese, no Centro de Pesquisa Clínica do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto. Alias, fica o registro pela genialidade da Dra. Isabela em dar nome ao nosso Estudo. E nosso sincero agradecimento pelo suporte e apoio em cada etapa da nossa inclusão.

Ao Serviço de Laboratório Clínico do Hospital Universitário da USP, na pessoa de **Ligia Fedeli**.

Ao **Dr. Rodolfo Sharovsky** e equipe pelos exames de tomografia.

A **toda equipe do ELSA-Brasil**, e em especial às enfermeiras **Edna Caetano, Tereza Cintra e Fátima Nascimento**. Ao **Danilo Peron** pela realização dos exames de ultrassonografia.

À **Renata Carmona**, por todo o auxílio fundamental e apoio ao desenvolvimento desta tese.

À **Maria de Lourdes Junqueira** (Maúde), por todo desprendimento em sempre ajudar nos assuntos burocráticos.

À Dra. **Lanny Cristina Burlandy Soares**, colega e parceira de pesquisa em estilo de vida.

Às Dras. **Márcia Cristina Martins** e **Maria Del Carmen Bisi Molina**, pelo suporte com o Questionário de Frequência Alimentar.

Às Dras. **Vandeni Kunz** e **Natália Oliveira Vargas**, pela participação no estudo

À Doutoranda **Naomi Vidal Ferreira**, colega de doutorado, de Estudo ADVENTO, e grande auxiliar nessa reta final

À Dra. **Luz Marina Gómez** pela ajuda na difícil fase de manejo dos dados;

Aos colegas médicos **Daniela Kanno** e **Luiz Fernando Sella**, pelo apoio presencial sempre que possível, e pela torcida sempre presente pelo sucesso do projeto.

À **grande família ADVENTO Study Group**, que se formou aos poucos e persiste por todos esses anos. À **Simone Capozzoli Gasparini**, **Rômulo França**, **Décio Nogueira da Silva Nunes**, **José Lázaro Vieira dos Passos** e **Keliane Galdino da Silva**. Aos enfermeiros **Surley Campos Carneiro Dammann**, **Joselito da Silva Amorim** e **Emily Muller Reis**. Às nutricionistas **Milene Moraes Lannes** e **Giselle Corady Matco**. A todos os alunos do UNASP-SP que colaboraram na coleta de dados do Estudo ADVENTO: **Brendon Bonifácio**, **Ellen de Oliveira Luna Ferreira**, **Thaís Cavalcante de Souza**, **Wanderson Felipe Santos Costa**, **Fábio Martinez Diaz**, **Efigênia Maria Barreto**, **Inauê Rosas Pinheiro**, **Damares**

Borges dos Santos, Iole Pereira Manfrim, Daisy Maykendell Santos Larchert, Thainá Amaral, Felipe Carvalho, Kenia Máximo, Sara Pessoa, Clarice Martins, Helen, Fernanda, Raimunda, Louise, Benjamin. Pessoas maravilhosas, que muitas vezes se deslocavam 1 hora e meia para recepcionar os pacientes. Alguns que trancaram matérias para que permanecessem participando do projeto. Que faziam mutirão de caronas para chegar ao HU. Pelos quais fazíamos “vaquinha” entre nós para pagar o ônibus de volta. Que fomos muitas vezes como grupo em reuniões, comemorações de mais um marco, ou um final de ano. Que em alguns momentos choramos juntos por desafios pessoais. A vocês fica minha sincera gratidão pelo desprendimento, voluntariedade, suporte e entusiasmo com que abraçaram este projeto. Essa conquista também é de vocês.

À **Comissão de Pós-Graduação do Departamento de Cardiologia**, pelo profissionalismo e apoio em todos os momentos.

Ao **Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular** por todo o suporte logístico a esse projeto.

Ao **UNASP (Centro Universitário Adventista de São Paulo) - Campi São Paulo** pela concessão das bolsas para os alunos. E ao **UNASP - Campi Engenheiro Coelho** por apoiar a presença de professores no projeto.

Ao **Hospital Adventista de São Paulo** pelo apoio com os lanches e apoio logístico fornecidos a todos os participantes do Estudo ADVENTO.

À **União Central Brasileira da Igreja Adventista do Sétimo Dia** pela permissão de divulgação nas igrejas e Instituições Adventistas, possibilitando o cadastro dos participantes no Estudo, e em todos os apoios e colaboração que pode proporcionar através de suas instituições afiliadas.

À **FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo)** pelo suporte financeiro ao projeto (PROCESSO Nº 2012/03880-9)

Aos demais professores, amigos e colegas de jornada, desde a Universidade Federal do Amazonas, Hospital de Base de São José do Rio Preto e Instituto do Coração do Hospital das Clínicas – FMUSP, pelos ensinamentos que foram fundamentais para minha formação profissional.

A todos os **participantes do Estudo ADVENTO**. Sem vocês, esta pesquisa não teria sido possível.

Sobre tudo o que se deve guardar,
guarda o teu coração, porque dele
procedem as fontes da vida.

Provérbios 4:23

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação.

Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

Dedicatória.....	i
Agradecimentos	i
Epígrafe.....	i
Normatização Adotada.....	i
Sumário.....	i
Listas	i
Resumo	ii
Abstract.....	1
1.Introdução.....	1
1.1. As doenças cardiovasculares como agravo à saúde	2
1.2. A influência da alimentação na saúde	3
1.3. Padrões de dieta na prevenção de doenças.....	6
1.3.1. O vegetarianismo como fator de prevenção para doenças crônicas.....	10
1.3.2. Vegetarianismo e doenças cardiovasculares	11
1.4. Os adventistas do sétimo dia (ASD) como grupo de estudo populacional.	12
1.5. Estudos prévios com adventistas do sétimo dia no Brasil	16
1.6. A população adventista do sétimo dia no Estado de São Paulo	17
2. Objetivos	22
2.1 Objetivo geral	23
2.2 Objetivos específicos	23
3. Métodos	24
3.1. Tipo de estudo e amostra	25
3.2. Seleção de pacientes.....	25
3.3. Metas de inclusão.....	26
3.4. Critérios de inclusão	27

3.5. Critérios de exclusão.....	28
3.7 Procedimentos do Estudo	28
3.7.1 Estrutura para realização dos exames	29
3.7.1.1. Área física:.....	29
3.7.1.2. Laboratório Clínico:	29
3.7.1.3. Bioteca:	30
3.7.1.4. Recursos humanos	30
3.7.2 – Exames Realizados	30
3.7.2.1. Antropometria	31
3.7.2.2. Medida da pressão arterial	31
3.7.2.3. Coleta de sangue.....	32
3.7.2.4. Coleta de urina:.....	33
3.7.2.5. Eletrocardiograma	34
3.7.2.6. Ultrassonografia.....	34
3.7.2.8 - Escore de calcio coronário:	36
3.7.2.9. Análises adicionais:	37
3.8. Análise estatística:	37
4. Resultados	38
4.1. Da inclusão:.....	39
4.2 Classificações de Dieta	39
4.3 Características socioeconômicas	41
4.4 Características antropométricas	47
4.4. Marcadores laboratoriais.....	54
4.5. Exames de imagem	67
4.5.1 – Escore de Cálcio Coronário	69
5. Discussão.....	75
6. Conclusões	82
Referências Bibliográficas.....	84
Anexos	98

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AHS1	<i>Adventist Health Study 1</i>
AHS2	<i>Adventist Health Study 2</i>
CAC	calcificação das artérias coronárias
CI	<i>confidence interval</i>
CM	cardiometabólico
CPA	índice de consumo agregado de “carne peixe ou ave”
DAC	doença arterial coronariana
DALYs	<i>Death and Disability-Adjusted Life Years</i>
DC	débito cardíaco
DCV	doenças cardiovasculares
DCbV	doenças cerebrovasculares
dL	decilitros
DM	diabetes mellitus
DM2	diabetes mellitus tipo 2
ECG	eletrocardiograma
EIM	espessura íntima média
ELSA	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
EUA	Estados Unidos da América
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FC	frequência cardíaca
FLV	índice de consumo agregado de frutas, legumes e verduras
HAS	hipertensão arterial sistêmica
HbA1c	hemoglobina A1C

HCFMUSP	Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina do Estado de São Paulo
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HOMA-IR	<i>Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance</i>
HR	hazard ratio
HU	Hospital Universitário
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IASD	Igreja Adventista do Sétimo Dia
IDF	International Diabetes Federation
IL	interleucina
IMC	índice de massa corporal
INCOR	Instituto do Coração
INT-γ	interferon gama
IRC	insuficiência renal crônica
ITG	Intolerância à glicose
IP	intervalo de pulso
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
MACE	Major adverse cardiovascular outcomes
m²	metros quadrados
mg	miligramas
ml	mililitros
MI	Miocardial Infarction
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	pressão arterial

PAI-1	plasminogen activator inibitor 1
PAS	pressão arterial sistólica
PAD	pressão arterial diastólica
PCRus	Proteína C reativa ultrassensível
PUFAs	ácidos graxos poli-insaturados
REDCap	research electronic data software
RI	resistência à insulina
RM	revascularização miocárdica
RVS	resistência vascular sistêmica
SM	síndrome metabólica
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
TFG	taxa de filtração glomerular
TG	triglicérides
TTG	teste de tolerância a glicose
TNF-α	fator de necrose tumoral alfa
UNASP	Centro Universitário Adventista de São Paulo
USP	Universidade de São Paulo
VOP	Velocidade de onda de pulso
WHO	<i>World Health Organization</i>

Tabela 1. Classificação dietética de acordo com a frequência do consumo de proteína animal.....	10
Tabela 2. Distribuição dos participantes do estudo segundo o tipo de dieta pelo QFA.	40
Tabela 3. Distribuição dos participantes do estudo segundo o tipo de dieta pelo algoritmo Loma Linda/UNASP.....	40
Tabela 4. Dados socioeconômicos dos participantes do estudo (classificação em 3 grupos).	41
Tabela 5. Dados socioeconômicos dos participantes do estudo (classificação em 5 grupos).	43
Tabela 6. Número (percentual) de participantes da amostra segundo sexo e faixa etária.....	44
Tabela 7 Prevalência de fatores de risco comportamentais selecionados, doenças ou condições mensuradas e doenças crônicas autor referidas.....	44
Tabela 8. Prevalência de fatores de risco auto reportados entre os grupos do presente estudo, ELSA-Brasil e VIGITEL 2010.....	46
Tabela 9 Consumo diário de frutas e hortaliças, em gramas/dia, para classificação dietética em 5 grupos.....	47
Tabela 10 Consumo diário de frutas e hortaliças, em gramas/dia, para classificação dietética em 5 grupos.....	47
Tabela 11. Médias (DP) e medianas (intervalos interquartis) de dados antropométricos e pressóricos de 1404 participantes de acordo com o sexo (Feminino=768, Masculino=539).....	48
Tabela 12. Dados antropométricos básicos dos participantes do estudo de acordo com a dieta para 3 dietas	49

Tabela 13. Variáveis encontradas na bioimpedância dos grupos de dieta.	50
Tabela 14. Média de variáveis selecionadas de indivíduos diabéticos (n = 74) e não- diabéticos (n = 1330) pertencentes à amostra.	55
Tabela 15. Características de base descritivas dos exames laboratoriais dos pacientes incluídos no estudo	56
Tabela 16. Médias (DP) ou medianas (IIQ) de variáveis laboratoriais de acordo com o tipo de dieta para a amostra estudada.	59
Tabela 17. Correlação entre Dieta (5 grupos) e Marcadores renais e hepáticos	62
Tabela 18. Correlação entre Dieta (5 grupos) e marcadores de lípidos e glicose	63
Tabela 19. Correlação entre Dieta (5 grupos) e resultados laboratoriais hematológicos, e inflamatórios	64
Tabela 20. Médias (DP) ou medianas (IIQ) de exames complementares selecionados, de acordo com o tipo de dieta para a amostra estudada.	68
Tabela 21 Modelo ajustado de análise do CAC - 3 categorias de dieta, sexo masculino, idade na época de inclusão, IMC, glicemia de jejum e colesterol total no soro.....	70
Tabela 22 Modelo ajustado de análise do CAC - 5 categorias de dieta, sexo masculino, idade na época de inclusão, IMC, glicemia de jejum e colesterol total no soro.....	72

Figura 1 - Classificação da Dieta quanto ao Consumo de Proteína Animal.....	9
Figura 2. Distribuição da pressão arterial sistólica e diastólica na população do estudo.....	49
Figura 3. Distribuição dos valores de IMC dos participantes segundo o sexo..	52
Figura 4. Distribuição dos valores de percentual de gordura corporal dos participantes segundo o sexo.....	53
Figura 5. Distribuição das medidas de circunferência de cintura dos participantes segundo sexo.	53
Figura 6. Distribuição dos valores de glicose plasmática da amostra total de 1404 participantes e da amostra excluindo os portadores de DM2 (n=1319).....	54
Figura 7. Comparativo entre Dietas 1. Vegetariana estrita, 2. Ovolactovegetariana e 3. Onívora frente a diferentes variáveis na amostra estudada (IMC, Circunferência da cintura).....	65
Figura 8. Comparativo entre Dietas 1. Vegetariana estrita, 2. Ovolactovegetariana e 3. Onívora frente a diferentes variáveis na amostra estudada (Colesterol total e LDL-Colesterol)	65
Figura 9. Comparativo entre Dietas 1. Vegetariana estrita, 2. Ovolactovegetariana e 3. Onívora frente a diferentes variáveis na amostra estudada (Glicemia e HOMA-IR).....	66
Figura 10. Correlação entre Dieta (5 Grupos) e variáveis de Colesterol total, não-HDL, índice de Castelli II, LDL, Fósforo isolado na Urina, Insulina no soro.....	67
Figura 11. Relação entre dieta (5 grupos) e concentração plasmática de Vitamina B12	67

Figura 12 Adequação e ajuste do modelo de correlação de 3 categorias de dieta, modelo ajustado para idade na época de inclusão, IMC, glicemia de jejum, fator sexo masculino.....	71
Figura 13 Adequação e ajuste do modelo de correlação de 3 categorias de dieta, modelo ajustado para idade na época de inclusão, IMC, glicemia de jejum, fator sexo masculino.....	73

Gomes EP. *Análise da Associação entre Vegetarianismo e aterosclerose subclínica em população adulta no Estado de São Paulo*. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: Vários trabalhos prévios demonstraram o efeito protetor da dieta vegetariana na prevalência de DCV (doenças cardiovasculares). Entretanto ainda restam questionamentos sobre a reprodutibilidade desses estudos em grupos populacionais de países em desenvolvimento e de outros que relacionem diretamente dieta neste grupo com o uso de escore de cálcio coronário.

Objetivos: 1) Analisar a relação entre dieta vegetariana e aterosclerose subclínica em uma população etnicamente diversa. 2) Observar a relação entre dieta vegetariana e o escore de cálcio coronário 3) Analisar outros fatores clínicos, laboratoriais, e de imagem na prevalência de aterosclerose subclínica.

Métodos: Participantes foram incluídos consecutivamente entre março de 2013 e agosto de 2016, no Hospital Universitário da USP, adventistas do sétimo dia, entre 35 e 74 anos, residentes no estado de São Paulo. Realizada entrevista clínica, exames laboratoriais, determinação de variáveis nutricionais e exames de imagem e cardiológicos como escore de cálcio coronário, medida da íntima de carótida e bordo hepático e velocidade de onda de pulso. O padrão dietético foi avaliado através de questionário de frequência alimentar (QFA) validado para a dieta brasileira, com base em medidas e períodos padronizados.

Resultados: Os 1404 participantes incluídos foram divididos em 3 grupos: 548 onívoros, 617 ovo-lacto-vegetarianos e 239 vegetarianos estritos. Não houve diferenças nos grupos em relação à idade, raça ou sexo. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos onívoro, ovo-lacto-vegetariano, e vegetariano estrito favoráveis ao vegetarianismo em suas formas

para várias medidas antropométricas (peso, índice de massa corporal, frequência cardíaca em repouso, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, percentual de gordura abdominal e circunferência abdominal), índice de gordura abdominal e membros, e à bioimpedância. Houveram diferenças significativas entre os grupos para fatores laboratoriais associados a aterosclerose subclínica (hemoglobina glicada, sódio urinário de 12h, cálcio urinário de 12h, creatinina sérica, alanina transaminase, gama GT, ácido úrico, colesterol total, LDL colesterol, não HDL colesterol, triglicérides, glicemia de jejum e após 2h de carga glicêmica, insulinemia de jejum e 2h após carga glicêmica, proteína C reativa ultrasensível, fósforo urinário e dosagem de 25-OH-Vitamina D). Dos exames complementares, foram observadas diferenças favoráveis aos grupos vegetarianos na ultrassonografia para espessura de íntima de carótidas, e do bordo hepático, Velocidade de Onda de Pulso (PWV) e Escore de Cálcio Coronário (CAC).

Conclusão: No grupo estudado observou-se que a dieta vegetariana, dentro de suas variantes (vegetariana estrita e ovo-lacto-vegetariana) conferiram um menor risco cardiovascular associado a marcadores de aterosclerose subclínica dentro de uma população adulta na faixa de 35-74 anos residentes no estado de São Paulo.

Descritores: Aterosclerose; Dieta vegetariana; Comportamento Alimentar; Fatores de risco; Doença das coronárias; Doenças cardiovasculares; Epidemiologia

Gomes EP. *Analysis of the association between vegetarianism and subclinical atherosclerosis in adult population in the State of São Paulo*. [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2018.

Introduction: Previous studies have demonstrated the protective effect of the vegetarian diet on the prevalence of CVD (cardiovascular diseases). However, there are still questions about the reproducibility of these studies in populations from developing countries or regarding the association of diet and the coronary calcium score. Objectives: 1) To analyze the relationship between vegetarian diet and subclinical atherosclerosis in an ethnically diverse population from Brazil. 2) To describe the relationship between a vegetarian diet and coronary calcium score. 3) To analyze the association between diet and other clinical, laboratory, and imaging variables associated with the prevalence of subclinical atherosclerosis.

Methods: Participants were consecutively included between March 2013 and August 2016 at the University Hospital of the University of Sao Paulo, seventh-day adventists, aged 35-74 years, living in the state of São Paulo. Clinical interview, laboratory tests, determination of nutritional variables and imaging and cardiological exams such as coronary calcium score, measurement of the carotid intima and hepatic border, and pulse wave velocity were performed. The dietary pattern was evaluated through a validated food frequency questionnaire (FFQ) for the Brazilian diet, based on standardized measures and periods.

Results: The 1,404 participants included were divided into 3 groups: 548 omnivores, 617 ovo-lacto-vegetarian and 239 strict vegetarians. There were no differences in the groups in relation to age, race and gender. Statistically significant differences were observed between the omnivore, ovo-lacto-vegetarian, and strict vegetarian groups favoring vegetarianism in their forms for various anthropometric measures (weight, body mass index, resting heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, percentage of abdominal fat and abdominal circumference), abdominal fat index and limbs. There were significant differences between groups for laboratory factors associated with subclinical atherosclerosis (glycated hemoglobin, 12h urinary sodium, 12h urinary calcium, serum creatinine, alanine transaminase, GT range, uric acid, total cholesterol, LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, triglycerides, fasting glycemia and insulinemia and after 2h of glycemic load, ultra-sensitive C-reactive protein, urinary phosphorus and 25-OH-Vitamin D dosage). From the complementary examinations, favorable differences were observed in the vegetarian groups on carotid and hepatic border ultrasound, pulse wave velocity (PWV) and Coronary Calcium Score (CAC).

Conclusion: In the studied groups, it was observed that vegetarian diet, within its variants (strict vegetarian and ovo-lacto-vegetarian), was associated with a reduced odds of subclinical atherosclerosis and its risk markers within an adult population in the 35-74 age group living in the state of São Paulo, Brazil.

Descriptors: Atherosclerosis; Diet, vegetarian; Feeding behavior; Risk factors; Coronary disease; Cardiovascular diseases; Epidemiology

1.1. As doenças cardiovasculares como agravamento à saúde

É fato bem estabelecido que as doenças cardiovasculares (DCV) constituem importante problema de saúde pública, e constituem a principal causa de mortalidade mundial¹. É fundamental frisar que há apenas 20 anos, ela era a 5ª causa mundial de morte e incapacitação (DALYs)², demonstrando inequivocamente o aumento de sua prevalência e custo. Atualmente, em torno de 30% dos óbitos globais são devidos a DCV. Este número pode variar desde 40% nos países de alto grau de desenvolvimento econômico e social, até 28% nos países menos desenvolvidos.³

As DCV foram e continuam a ser, apesar de relativa diminuição na sua incidência, a principal causa de morte no Brasil.⁴ Em 2013 ocorreram 1.138.670 óbitos, 339.672 dos quais (29,8%) decorrentes de DCV.⁵ A redução das doenças cardiovasculares é maior para doenças cerebrovasculares (DCbV) - 34% - e para a categoria de outras formas de doença cardíaca (44%). Atribui-se a esta redução para aquelas patologias por melhor acesso a meios de detecção e tratamento precoce.⁴ Naquele mesmo período, a mortalidade por doença arterial coronariana (DAC) teve diminuição de 26%. A mortalidade por doença cardíaca hipertensiva, por sua vez, cresceu 11%, fazendo aumentar para 13% o total de mortes atribuíveis a doenças cardiovasculares em 2007, em comparação a 30% para doença cardíaca isquêmica e 32% para doença cerebrovascular. A febre reumática e suas complicações representaram menos de 1% das mortes em 2007.⁴ Apesar da sugestão de diminuição da mortalidade geral por DCV, é importante frisar que estudo mais recente feito por Mansur e Favarato a tendência de queda na mortalidade por DAC parou de acontecer entre 2007 e 2012⁶.

São estimados mais de 300 fatores de risco que podem estar associados com DAC, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e acidente vascular encefálico (AVE)⁷. Aproximadamente 75% das DCV podem ser atribuídas aos fatores de risco convencionais, que possuem grande significância em saúde pública em virtude de: a) alta prevalência em muitas populações; b) grande impacto socioeconômico independente do nível prévio de risco de DCV, e c) seu controle e tratamento resultam na redução do risco de morbimortalidade geral.

1.2. A influência da alimentação na saúde

Nos países desenvolvidos, estima-se que fatores como o envelhecimento populacional se somem cada vez mais a fatores derivados do estilo de vida ocidentalizado, de forma deletéria às pessoas. Deste modo, podemos citar: Uma crescente prevalência de obesidade, síndrome metabólica, *diabetes mellitus*, sedentarismo, tabagismo, hipertensão arterial e certas características psicológicas, que contribuem significativamente para o aumento das síndromes coronarianas agudas (SCA)⁸. A ingestão de alimentos refinados, ricos em gordura e carboidratos e pobre em fibras é um poderoso determinante do aparecimento da obesidade, hipertensão, dislipidemia e do diabetes mellitus, e pode facilitar o aparecimento do câncer⁹.

Por outro lado, o consumo de frutas, legumes e verduras é componente importante na promoção da saúde, pois as mesmas são fontes de nutrientes importantes como vitaminas, sais minerais, vários com propriedades antioxidantes, que protegem contra o efeito prejudicial do estresse oxidativo e

dos radicais livres¹⁰. O potássio, outro componente presente nas frutas e nas hortaliças, tem sido sugerido como fonte benéfica no controle da pressão arterial. As fibras, encontradas em abundância nesses alimentos, ajudam no controle dos níveis de colesterol e na prevenção do aparecimento da obesidade e do diabetes tipo 2¹⁰. Dessa forma, os indivíduos que consomem mais frutas e vegetais como parte de uma dieta saudável, parecem ter um risco reduzido de apresentar doenças crônicas - incluindo alguns tipos de câncer e DCV^{10; 11}. Além disso, a maioria das frutas e das hortaliças contém baixos níveis de gordura e baixo teor calórico, o que, somado à sensação de saciedade promovida pela quantidade de fibras presente nesses alimentos, pode ajudar a manter a ingestão adequada de calorias.¹⁰

Consumir grãos integrais pode auxiliar no controle do peso, prevenindo ou ajudando a combater a obesidade. Além disso, grãos integrais também são fontes de vitaminas, como aqueles do complexo B, e de minerais, como o ferro, o magnésio e o selênio, que participam na manutenção da saúde do sangue, dos ossos e do sistema imunológico.¹⁰ Cereais integrais como o arroz, o trigo, bem como a aveia, a cevada, e o centeio, também são fonte de fibras. A ingestão diária de fibras, além de auxiliar na prevenção dos fatores de risco cardiovascular, pode prevenir a DCV propriamente dita^{12; 13}.

Consumir nozes e sementes diariamente - *in natura* - também tem sido elencado como fator auxiliar na redução do risco de DCVs^{14; 15}. Esses alimentos são fontes vegetais de proteínas e, em sua maioria, são também ricos em ácidos graxos insaturados. Consumir esse tipo de ácido graxo, encontrado, também, nas azeitonas, no azeite de oliva, no abacate e em alguns tipos de peixe, pode

reduzir o risco de DVCs e melhorar os níveis do HDL (high-density lipoprotein)¹⁰. Ácidos graxos insaturados são encontrados em peixes como a sardinha e o atum, na forma de ômega 3, e seu consumo está associado à redução do risco de morte por doença cardíaca,¹⁶ dos níveis de inflamação relacionada à DCV¹⁷ e possivelmente de fatores de risco cardiovascular¹⁸. A ingestão de ácidos graxos insaturados provenientes de peixes também apresenta associação com a redução do risco de ser acometido por câncer de pâncreas¹⁹. Existe certa controvérsia, no entanto, em relação ao efeito negativo do mercúrio contido em algumas espécies de peixe²⁰.

Acrescido à isto, existem evidências de que o consumo de carne vermelha, na forma de bife, hambúrguer ou carne de porco, associaram-se diretamente com aumento da mortalidade por DCV²¹, do risco de doenças crônicas, e por alguns tipos de câncer²². E esse efeito se agrava com o consumo da carne vermelha processada, e.g., na forma de salsicha, salame e bacon²³, e com o aumento da frequência com que a carne vermelha (tanto processada quanto não processada) é consumida²⁴. Trabalhos sugerem que mesmo o consumo de carne branca processada pode aumentar o risco de mortalidade total, bem como o risco de mortalidade por DCV²⁵.

Os ácidos graxos saturados, encontrados, por exemplo, na manteiga, no leite integral, no bife, no frango, na carne de porco e no coco, podem elevar os níveis sanguíneos de LDL (Low Density Lipoprotein), o que, por sua vez, aumenta o risco de aparecimento das DVCs¹⁰. A gordura *trans*, encontrada em várias destas formas alimentícias, é especialmente prejudicial, pois, além de aumentar os níveis de colesterol LDL, tem efeitos na diminuição dos níveis do

HDL, com aumento significativo no risco de DCV²⁶. Além disso, a ingestão elevada de ácidos graxos dificulta a manutenção dos níveis recomendados de consumo calórico e, como consequência, do peso saudável. Dessa forma, evitar os alimentos ricos em ácidos graxos saturados e *trans* e substituí-los por alimentos que tenham teores mais altos de ácidos graxos insaturados pode reduzir os danos à saúde e os riscos de DCV.

1.3. Padrões de dieta na prevenção de doenças

Alguns padrões dietéticos consolidados também têm sido estudados, com resultados interessantes. A dieta mais estudada por suas características de promoção da saúde é a Dieta do Mediterrâneo. Ela é comumente praticada por populações residentes nos países que são banhados pelo mar Mediterrâneo, e consiste no uso abundante de frutas e hortaliças, leguminosas (feijões), produtos integrais, peixe e gorduras insaturadas, principalmente na forma de azeite de oliva; no uso moderado de álcool, principalmente na forma de vinho, consumido em geral nas refeições; e no pouco uso de carne vermelha, ovos, laticínios e gorduras saturadas^{12; 27}.

Os efeitos da Dieta do Mediterrâneo têm sido analisados por vários estudos, que se utilizaram de diferentes métodos^{28; 29; 30}, e, apesar de ainda restar alguma controvérsia, muitos resultados favoráveis têm sido observados no que diz respeito a seus efeitos sobre a saúde cardiovascular. Seus resultados positivos também podem ser verificados em relação a outras doenças crônicas, como alguns tipos de câncer²⁷.

A Dieta do Mar Báltico, ou Dieta Nórdica é padrão dietético que é característico dos países daquela região do globo, também representa um padrão alimentar saudável que segue as Nordic Nutrition Recommendations³¹. A dieta é caracterizada por um consumo abundante de vegetais, frutas em geral, especialmente as vermelhas, peixes e produtos derivados de grãos integrais, bem como um consumo baixo a moderado de carne e de álcool, sendo que a principal fonte recomendada de gordura é o óleo de canola³².

A Dieta do Mar Báltico é rica em compostos como polifenóis e antioxidantes. Os grãos utilizados tipicamente nessa região como o centeio, a aveia e a cevada, são ricos em fibras. Além disso, o óleo de canola é fonte de ácidos graxos insaturados³². Sendo assim, a adesão à Dieta do Mar Báltico, tem sido associada à diminuição de fatores de risco cardiovascular^{33; 34}, bem como a um melhor desempenho cognitivo em indivíduos sem perda cognitiva³².

Além das dietas anteriormente citadas, temos uma ênfase importante na dieta vegetariana como fator de prevenção de doenças e promoção da saúde.³⁵.

O **vegetarianismo**, a priori pode ser definido como a abstenção do consumo de carnes. Quando observamos indivíduos que se abstenham do consumo de carnes e produtos animais (ovos e laticínios), temos a definição de **vegetarianos estritos**_(embora possa haver variação dentre estes para o consumo de mel). O termo **Vegano**, embora popular e de uso geral, busca designar uma pessoa que além de retirar completamente fontes de proteína animal, também não utilizaria produtos de vestuário que tenham produtos de origem animal envolvidos³⁶. **Lactovegetarianos** incluem o consumo de leite e

derivados em sua dieta. **Ovovegetarianos** são o grupo que incluem o consumo de ovos, e **ovolactovegetarianos** incluem o consumo de ovos e laticínios. Estima-se que aproximadamente 90-95% dos vegetarianos na América do Norte incluam laticínios ou ovos na dieta. Mesmo entre os **onívoros** (que incluem outras formas de proteína animal além de leite e ovos), tem sido consideradas classificações intermediárias conforme a frequência no consumo de frutas, legumes e verduras, e tipo de alimentação cárnea utilizada.

Várias designações e classificações externas existem para dieta vegetariana, porém muitas são baseadas em percepções sociais pessoais, sem necessariamente passar por uma preocupação na prevenção de doenças. Para avaliação objetiva do impacto da dieta vegetariana na área de saúde, as maiores contribuições foram dadas pelos grupos da Universidade de Loma Linda-EUA (grupo do Estudo Adventista de Saúde) e do grupo do estudo Epic-Oxford, da Inglaterra. Deste modo, nas classificações mais utilizadas para estudo do impacto do vegetarianismo, este foi dividido em **três** ou **cinco classificações**³⁷:

1) dieta **vegetariana estrita** – (**VEG**) (consumo de carne, peixe, ovos e laticínios < uma vez/mês),

2) dieta **ovolactovegetariana** – (**OLVEG**) consumo de laticínios e ovos $\geq$ uma vez/mês e consumo de carne < uma vez/mês;

3) dieta **onívora (ONV) - inclusão de qualquer consumo de** carne $\geq$ uma vez/mês.

A dieta Onívora (**ONV**) pode ainda ser subdividida em alguns estudos como

3.1) dieta **semivegetariana** (SVEG) - consumo de carne $\geq$ uma vez/mês e a soma de carne e peixe $<$ uma vez/semana),

3.2) dieta **pescovegetariana** (PVEG) -consumo de peixe $\geq$ uma vez/mês e consumo de carne $<$ uma vez/mês,

3.3) dieta não-vegetariana (NVEG) – combinação de consumo de carnes e peixe maior que 1 vez/semana

Um quadro para exemplificação destas variações de dieta, quanto à introdução de proteína animal, e a inter-relação entre elas pode ser observada na figura 1 e tabela 1.

Figura 1 - Classificação da Dieta quanto ao Consumo de Proteína Animal

Tabela 1. Classificação dietética de acordo com a frequência do consumo de proteína animal

	Vegetariano Estrito	Ovo-lacto- vegetariano	Pesco- vegetariano	Semi- vegetariano	Não Vegetariano
Carnes e aves	< 1x/mês	< 1x/mês	≤1x/mês	≥1x/mês*	≥1x/mês**
Peixe	< 1x/mês	< 1x/mês	≥ 1x/mês	≥ 1x/mês*	≥1x/mês**
Ovos	< 1x/mês	≥1x/mês	≥1x/mês	≥ 1x/mês	≥1x/mês
Leite	< 1x/mês	≥ 1x/mês	≥ 1x/mês	≥ 1x/mês	≥1x/mês

* A combinação de **carnes** e **peixe** no **semivegetariano** é maior que uma vez ao mês, mas *menor* que 1x/semana

** A combinação de **carnes** e **peixe** no **não-vegetariano** é maior que uma vez na semana

1.3.1. O vegetarianismo como fator de prevenção para doenças crônicas

Estudos prévios têm demonstrado uma maior longevidade associada à dieta vegetariana³⁸. Estudos recentes demonstram uma relação positiva entre mortalidade cardiovascular e por câncer de cólon³⁹ mediante a introdução de proteína animal na dieta, e uma relação de proteção para mortalidade de todas as causas com a introdução de proteína de origem vegetal.⁴⁰

A dieta vegetariana demonstrou-se associada com melhora no controle glicêmico em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2⁴¹, e a introdução de legumes na dieta foi diretamente associada a marcadores de controle glicêmico, e menor incidência de obesidade, mesmo em pacientes não

diabéticos^{42; 43}. Observou-se ainda, menor incidência de hipertensão arterial sistêmica, e menores níveis de pressão arterial sistólica e diastólica média em indivíduos vegetarianos estritos, quando relacionados aos não vegetarianos⁴⁴.

1.3.2. Vegetarianismo e doenças cardiovasculares

O vegetarianismo, como fator de proteção para o risco cardiovascular, tem sido estudado com maior profundidade nos últimos 30 anos. Apesar da origem das doenças cardiovasculares (DCV) ser multifatorial, vimos que a dieta do indivíduo, ou seja, seus hábitos alimentares e os tipos de alimentos que ele ingere ao longo da vida, têm relação importante com o risco de ele ser acometido por essa classe de doenças.

Ao analisar estudos que comparavam os resultados de dietas vegetarianas e da dieta onívora, uma revisão sistemática observou que as dietas vegetarianas (pesco-vegetarianas, ovo-lacto-vegetarianas e vegetarianas estritas) ofereceram proteção contra as doenças cardiovasculares, os fatores de risco cardiometabólico, alguns tipos de câncer e mortalidade de forma geral. Essa revisão observou que os vegetarianos apresentavam 2-4 pontos a menos no IMC, além de apresentarem menor risco de desenvolver hipertensão, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica.

Outra revisão sistemática da literatura sobre o assunto encontrou menor prevalência de obesidade, valores mais baixos de colesterol sérico e maior

consumo de antioxidantes entre os praticantes de dietas vegetarianas, resultando em menor ocorrência de morte por ataque cardíaco isquêmico. Por outro lado, esse estudo de revisão não encontrou diferenças significativas nas taxas de mortalidade resultantes de câncer de cólon, de reto, de estômago, de pulmão, de próstata e de mama⁴⁵.

O ***Adventist Health Study*** observou, no início de seu acompanhamento, que os participantes que consumiam nozes mais de 4 vezes por semana apresentavam menor prevalência de infarto do miocárdio, tanto em sua forma fatal quanto não fatal, quando comparados aos participantes que consumiam nozes menos de 1 vez por semana. O consumo frequente de pão integral também apresentou associação com menores taxas de infarto do miocárdio e doença coronariana fatais. No entanto, esse fenômeno não foi observado nas mulheres nem na forma não fatal de infarto do miocárdio⁴⁶.

1.4. Os adventistas do sétimo dia (ASD) como grupo de estudo populacional.

Por outro lado, a observação epidemiológica de populações conseguiu estabelecer fatores ou grupos populacionais que apresentam maior longevidade e menor incidência de DCV. Dos diversos grupos pesquisados e descritos na literatura, um de particular interesse é o dos religiosos ligados a Igreja Adventista do Sétimo Dia (IASD). A Igreja Adventista do Sétimo Dia é uma denominação cristã, com 18.200.235 membros regulares no mundo todo (até 30 de junho de

2014)⁴⁷. Nominalmente, é a décima segunda maior religião do mundo, e o sexto maior movimento religioso internacional⁴⁸. Na América do Sul existem 2.293.981 membros, e no Brasil, 1.473.765 religiosos desta denominação⁴⁹.

Evitar a carne e enfatizar o consumo de frutas, hortaliças e castanhas na dieta faz parte das crenças dos ASD, assim como a abstinência do uso de tabaco, álcool e o estímulo a prática de atividades físicas. O padrão vegetariano de dieta é frequente entre os ASD. Um estudo extenso realizado nos EUA com essa população identificou que, entre seus 73.308 participantes, 51,8% deles praticava algum tipo de dieta vegetariana⁵⁰. Para o propósito de investigações epidemiológicas, o uso ostensivo de tabaco, o consumo de álcool e de dietas com alto conteúdo de gordura pode confundir ou modificar os efeitos de outros fatores, dificultando o estudo. Na população Adventista, estas características consideradas fatores de confusão para análise estatística estão praticamente ausentes, facilitando a observação de outros fatores. Este aspecto, aliado à ampla variedade de hábitos dietéticos que vão desde o vegetarianismo estrito até a dieta brasileira usual, tornam a população de ASD particularmente atraente para a investigação de doenças relacionadas aos hábitos alimentares.

A experiência de saúde da população ASD tem sido estudada por pelo menos 58 anos. Existem mais de 300 artigos científicos abordando estudos sobre a saúde dos ASD publicados em periódicos científicos da Dinamarca⁵¹, Holanda⁵², Noruega⁵³, Japão⁵⁴, Austrália⁵⁵, Nova Zelândia⁵⁶, além dos bem conhecidos estudos da Universidade de Loma Linda, Califórnia, EUA.³⁶

Nos EUA, homens adventistas, particularmente abaixo dos 75 anos de idade, apresentam menor incidência de mortalidade cardiovascular em comparação com a população geral^{57, 52, 53}. Esta observação foi válida tanto para eventos coronários como também para a incidência de acidente vascular encefálico. Destes estudos, tanto a população americana como as populações japonesa e holandesa foram estudadas neste grupo de indivíduos, com resultados similares. Adventistas apresentaram menores taxas de mortalidade cardiovascular que não adventistas nas mesmas comunidades estudadas.

De acordo com Phillips et al.⁵⁸, a incidência de DAC em adventistas mais jovens é em torno de 30% menor do que seus equivalentes não adventistas. Esta redução de risco se torna menos evidente quanto mais velho o grupo etário estudado, mas mesmo assim, ainda permanece estatisticamente significativo. De modo interessante, menores taxas de mortalidade foram observadas em indivíduos adeptos do vegetarianismo.

Nos Estados Unidos, o **Adventist Mortality Study**, iniciado na década de 1960, observou menores taxas de mortalidade geral, de causa cardiovascular e, derivado da menor incidência de câncer no grupo adventista de vegetarianos⁵⁹. Concomitante à este, o Alameda County Study observou sete fatores de maior longevidade, e diminuição da mortalidade cardiovascular, normalmente relacionados aos hábitos prevalentes entre os Adventistas do Sétimo Dia⁶⁰. Isto motivou **Adventist Health Study** (AHS) 1, que estudou em torno de 36.000 adventistas no sul da Califórnia. Os resultados foram consistentes com a diminuição da mortalidade geral, derivada do câncer e por causas cardiovasculares^{46; 61}.

Naquele grupo, a análise nutricional sugeriu que tanto o consumo de castanhas quanto de pão integral estiveram associados a uma redução significativa do risco de coronariopatia¹⁵. Deste modo, observou-se que indivíduos que consumiam nozes mais que 4 vezes por semana apresentaram definitivamente menor incidência de infarto com óbito (risco relativo 0,52, IC 95%), e infarto não fatal (risco relativo 0.49, IC 95%). Isto sugere que o consumo de cereais integrais exerce um efeito protetor contra doença cardíaca. Os indivíduos que comiam castanhas cinco vezes ou mais por semana tiveram risco cerca de 51% inferior para infarto do miocárdio não fatal e um risco 48% menor para coronariopatia fatal, quando comparados com o grupo que comia castanhas menos de uma vez por semana. Estudos anteriores demonstraram que o consumo de carne, peixe ou ave (CPA) aumenta o nível sanguíneo de colesterol, o que representa um fator de risco para coronariopatia fatal⁶². Quando se comparou o grupo de vegetarianos com diferentes grupos de não-vegetarianos com níveis de ingesta crescente do consumo de carnes, constatou-se que o aumento do colesterol é significativo quando a frequência de consumo de CPA é superior a uma vez ao mês.

No AHS o risco aparente associado entre o consumo de carne e o risco de coronariopatia fatal foi mais evidente entre mulheres jovens, para as quais os riscos relativos são consistentemente elevados. Para homens não foram evidenciadas diferenças claras em idades distintas, embora o pequeno número de eventos em idades mais jovens tenha resultado em intervalos de confiança muito amplos³⁶.

O embasamento dos dados do primeiro AHS deu vazão ao segundo Adventist Health Study (AHS-2), financiado, como o seu antecessor, pelo National Institutes of Health (NIH). Neste, foram incluídos aproximadamente 96.000 pessoas, pertencentes àquela religião, onde são abordados hábitos gerais de vida, e interação social, incluindo o aspecto religioso⁶³. Os achados contínuos daquele grupo de estudos tem estabelecido os vários fatores são associados a uma melhor saúde cardiovascular com possibilidade de aplicação na população geral.

1.5. Estudos prévios com adventistas do sétimo dia no Brasil

Os dados apresentados anteriormente com adventistas, embora bem estabelecidos na literatura médica para a população adventista nos Estados Unidos, e mesmo em outros países da Europa e região do Pacífico, são quase inexistentes na América do Sul, e, conseqüentemente, no Brasil. Existem relatos esparsos na literatura, um deles produzido por Navarro et. al.⁶⁴, com 136 adventistas, sendo 65 vegetarianos, 30 semivegetarianos (consumo de até 3 porções de alimento cárneo por semana) e 41 onívoros (consumo frequente ou diário de carnes) que observou taxas menores de pressão arterial sistó-diastólica e colesterol para vegetarianos, em relação aos outros grupos, menor taxa de hipertensão arterial sistêmica clínica, e maior incidência de hipercolesterolemia para o grupo onívoro estudado, sendo que todos os dados alcançaram significância estatística. Em estudo de Teixeira e cols⁶⁵ com 67 vegetarianos

(sendo 64% dos mesmos pertencentes à igreja adventista) em comparação com 134 onívoros observou-se que pressão arterial, glicemia de jejum, colesterol total, colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) e triglicerídeos foram mais baixos entre vegetarianos ($p < 0,001$). O colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol) não foi diferente entre os grupos. De acordo com o algoritmo de Framingham, os vegetarianos apresentaram menor risco cardiovascular ($p < 0,001$).

Estudo observacional de mortalidade dos adventistas no estado do Espírito Santo demonstrou taxas mais baixas de mortalidade geral, 42,5% menor em relação à população daquele Estado (RMP = 57,5; IC95% 47,8 – 68,2), 52,2% menor por doenças isquêmicas do coração (RMP = 48; IC95% 25,0 – 82,8) e 46,3% menor por doenças cerebrovasculares (RMP = 54; IC95% 30,4 – 87,8)⁶⁶.

1.6. A população adventista do sétimo dia no Estado de São Paulo

A despeito dos dados utilizando parâmetros de risco cardiovascular, ainda são poucos os dados existentes sobre qual papel a dieta vegetariana, associada a outros hábitos de vida, ou mesmo hábitos sociais expressos nesta comunidade religiosa refletiriam em uma população multiétnica como a presente região metropolitana de São Paulo⁶⁷.

Para esta região, existem três regiões administrativas da IASD, conhecidas como associações: **Paulistana**, que compreende a região central

da cidade de São Paulo, **Paulista Sudeste**, para algumas cidades próximas, e parte do litoral, **Paulista Sul** e **Paulista Leste** perfazendo no total em torno de 100.000 pessoas. Cada associação possui uma estrutura que compreende uma região geográfica e um número de igrejas. As igrejas, embora permitam a frequência pública de seus serviços religiosos, possuem um sistema unificado de secretaria e cadastro de seus membros, tanto em nível local, como em nível regional. Esta característica é desejável para a realização de um grande estudo com perspectiva de rastreamento de participantes.

Outrossim, o grupo de membros da IASD na região metropolitana de São Paulo apresenta diversidade nos parâmetros de idade, grau de instrução e nível sócio econômico que justificam novos estudos, que verifiquem a efetividade ou não dos hábitos deste grupo populacional na saúde cardiovascular, bem como na reprodutibilidade dos dados que já constam na literatura para a população adventista americana e em outras partes do mundo.

Considerando se tratar de um grupo populacional com diferentes características socioculturais de base, porém com aspectos comuns que podem refletir menor aparecimento de fatores de confusão ausência do hábito tabágico ou do etilismo, pode ser obtida melhor acurácia fatores predisponentes a doença arterial coronária, através do desfecho substituto da análise da aterosclerose subclínica.

1.7 A avaliação de aterosclerose subclínica

Pelo menos 25% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio e morte súbita não apresentam sintomas prévios⁶⁸. A identificação de indivíduos

assintomáticos com maior risco de desenvolver eventos cardiovasculares futuros preditores de doença arterial coronária é fundamental para a implementação de estratégias preventivas.

A principal causa da DAC é a aterosclerose, uma doença inflamatória em que existe uma interação complexa do sistema imune com fatores de risco metabólicos e genéticos, de tal modo a iniciar, propagar e ativar as lesões na árvore arterial de médio e grande calibre^{69;70}.

A aterosclerose coronária inicia em uma fase subclínica e avança lentamente ao longo de anos antes do desenvolvimento de eventos clínicos cardiovasculares⁷¹. Sua detecção por métodos de imagem tem avançado nas últimas décadas. Alguns dos exames em investigação para aterosclerose subclínica em estudo são índice tornozelo-braquial (ITB), medida da espessura da íntima média carotídea (c-IMT) por ultrassom, tomografia computadorizada por múltiplos detectores (*multislice*, MSCT), ressonância magnética nuclear, tomografia computadorizada por emissão de elétrons (EBT),

Desde o início dos anos 90, avaliação da c-IMT com ultrassonografia surgiu como uma útil ferramenta para a avaliação da aterosclerose subclínica. Em adultos, c-IMT aumentada está associada com DAC e é preditivo de futuros eventos cardiovasculares. Diversos fatores de risco cardiovascular têm ainda sido associados com c-IMT, incluindo idade, sexo masculino, diabetes mellitus, colesterol total e tabagismo⁷².

Por outra parte, as propriedades arteriais que têm sido bem estudadas como marcadores de mudanças estruturais são: complacência, distensibilidade e rigidez arterial. Apesar da complacência e a distensibilidade podem ser usados como medidas de rigidez, individualmente representam diferentes facetas da

estrutura e função arterial. Rigidez arterial tornou-se cada vez mais importante na patogênese de doenças cardiovasculares.^{72;73}

A determinação da distensibilidade da aorta pela medida da velocidade de onda de pulso (VOP) reflete com aumento registrado, a rigidez arterial, e dano vascular. Em adultos, a VOP aórtica está fortemente associada com a presença e a extensão do aterosclerose e esta aumentada na presença de vários fatores de risco cardiovascular, incluindo diabetes, hipertensão, doença renal terminal, hiperlipidemia, aumento da idade, estilo de vida sedentária.⁷⁴. Em um estudo realizado com 1980 pacientes hipertensos, a distensibilidade aórtica determinada pela medida da velocidade de onda de pulso pelo método *Complior*® mostrou-se um preditor independente de mortalidade cardiovascular e por todas as causas⁷⁵.

A calcificação arterial coronária (CAC) é considerada indicador da existência de aterosclerose, pois ocorre exclusivamente em artérias ateroscleróticas. Tais lesões com calcificação podem surgir na segunda e terceira década de vida em pequenas quantidades, embora sejam frequentemente encontrada em lesões e idades mais avançadas⁷⁶.

A correlação entre calcificações coronárias com placas ateroscleróticas como marcador de aterosclerose está bem estabelecida, sendo deste modo preditivas de eventos coronários futuros. Deste modo, o cálcio nas artérias coronárias, mensurado pela tomografia computadorizada (TC), é um marcador de DAC subclínica, que prediz o risco de DAC com alto valor prognóstico entre indivíduos assintomáticos⁷¹.

De maneira inversa, existem fatores de risco cardiovascular preditores da progressão dos valores de CAC. Idade e história familiar (HF), hipertensão

arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, sedentarismo, tabagismo, índice de massa corporal (IMC), são fatores de risco que foram demonstrados em estudos com pacientes assintomáticos como relacionados a DAC prematura com CAC⁷⁷. Outros fatores de risco como os fatores dietéticos podem contribuir para o desenvolvimento da CAC⁷⁸.

As diferenças étnicas brasileiras também foram analisadas no estudo realizado por Pereira et al.⁷⁹ em 2016 com uma sub-amostra dos participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). Neste estudo, uma sub-amostra de 4.546 indivíduos do ELSA do Estado de São Paulo foi submetida à determinação da CAC. A análise final incluiu 3616 participantes assintomáticos (sem DCV prévia ou diabetes) com idade média de 50 ± 8 anos, dos quais 45,7% eram homens. Os resultados mostraram que os indivíduos de raça branca apresentaram maior prevalência de CAC avançada que negros e pardos. Ainda, como descrito para outras populações, a quantidade de CAC e a prevalência aumenta com a idade, bem como, os homens apresentaram maior chance de apresentar um escore de CAC >0 ao longo de toda a sua vida, em comparação com as mulheres.

Verificar a inter-relação entre estes métodos de forte valor prognóstico, porém de uso ainda relativamente recente e de alcance limitado aos estratos populacionais e hábitos de saúde com potencial protetor para DAC pode ser uma estratégia efetiva de estudo do efeito da dieta em na progressão de aterosclerose subclínica.

2.1 Objetivo geral

O presente estudo analisou a relação entre dieta e aterosclerose subclínica em uma população vegetariana, etnicamente diferente da analisada em estudos prévios em outras partes do mundo, para fatores indicativos de forma subclínica de doença arterial coronariana.

2.2 Objetivos específicos

1) Analisar se existe relação entre a prevalência de aterosclerose subclínica medida pelo escore de cálcio coronário entre os grupos dietéticos: onívoros, ovo-lacto-vegetarianos e vegetarianos estritos.

1.a) Observar se esta relação persiste quando utilizarmos uma classificação expandida para o grupo de dieta onívora, incluindo semivegetarianos, pescovegetarianos e não-vegetarianos;

2) Correlacionar a dieta dos grupos com marcadores cardiometabólicos;

3) Correlacionar outros fatores já conhecidos com prevenção de doenças colhidos no questionário bio-psico-social com os marcadores cardiometabólicos e resultados antropométricos obtidos.

4) Criar novas hipóteses, quando possível, sobre o efeito protetor percebido do hábito alimentar vegetariano, e de suas formas intermediárias.

3.1. Tipo de estudo e amostra

Realizamos um estudo prospectivo e observacional com uma coorte de participantes de ambos os sexos, incluídos consecutivamente, que se declarassem como membros ativos da Igreja Adventista do Sétimo Dia no Estado de São Paulo, com idades entre 35 e 74 anos, entre março de 2013 e agosto de 2016.

O projeto de estudo foi aprovado pela Comissão Científica do Hospital Universitário da USP, quanto aos seus aspectos éticos, pelo parecer 110.144 de 28 de setembro de 2012.

3.2. Seleção de pacientes

Foi feita a promoção do estudo e dos critérios de inclusão nas diversas comunidades da IASD, bem como do telefone da central de captação, através de folhetos distribuídos nas igrejas adventistas da grande São Paulo, ou para que acessassem um cadastro de pré-seleção eletrônico em site com esclarecimentos sobre o estudo e seus critérios de inclusão (www.estudoadvento.org), criado para este fim específico. Após o preenchimento de questões básicas e breves e sobre sexo, idade, e hábitos alimentares, de acordo com o critério de classificação EPIC-OXFORD⁸⁰. De acordo com as metas de inclusão do estudo referentes à dieta, os pacientes foram convocados a participar deste Estudo no Centro de Pesquisa Clínica do ELSA (Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto) no Hospital Universitário da

USP. Todos os participantes foram informados sobre os procedimentos e etapas previstos no estudo, e concordaram de livre arbítrio em participar, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O procedimentos foram executados de acordo com os postulados da Declaração de Helsinque⁸¹.

Imagem 1. Fluxograma da dinâmica inicial prevista de inclusão de pacientes no estudo.

3.3. Metas de inclusão

Note-se que, nos diversos estudos que abordaram a população vegetariana e seus subgrupos, sempre existiu uma menor prevalência de indivíduos com dieta mais restritiva, como representados pelos vegetarianos estritos. Para a população a que se propõe o estudo, os dados existentes

corroboram esta constatação. De acordo com Fraser, estudo realizado na Califórnia encontrou 20% de ovo-lacto-vegetarianos, ou suas variantes, e menos de 5% de vegetarianos estritos ⁸². Deste modo, o pareamento de 1500 pacientes em grupos iguais de 500 participantes em cada acrescentaria uma dificuldade a mais de recrutamento de pacientes na comunidade.

Estimou-se como alvo de inclusão a presença de 1.000 indivíduos com hábito vegetariano, em suas diversas modalidades (dieta estrita vegetariana, sem consumo animal, ovo-lacto-vegetarianos, para aqueles que fizeram a utilização de laticínios na dieta). Em nível comparativo para retirada do viés de seleção para o grupo social, foi prevista a inclusão de 500 adventistas não vegetarianos. Note-se que para a consideração dentro de um dos grupos de dieta, foi estipulado um tempo mínimo de um ano em uso contínuo da referida dieta para a devida alocação de grupos.

3.4. Critérios de inclusão

- a) indivíduos de ambos os sexos, de qualquer etnia e com idade entre 35 e 74 anos;
- b) participação ativa como membro da comunidade adventista do sétimo dia;
- c) assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

3.5. Critérios de exclusão

- a) limitação funcional acentuada;
- b) limitação cognitiva ou de comunicação grave,
- c) gravidez atual ou recente (a menos de 4 meses prévios à primeira entrevista).
- d) Impossibilidade de realização dos exames no Centro de Pesquisa Clínica – ELSA – HU-USP

3.7 Procedimentos do Estudo

A população do estudo foi constituída por indivíduos residentes na cidade de São Paulo ou região metropolitana submetidos à avaliação de fatores de saúde no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HU-FMUSP). O estudo, que foi realizado no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HU-FMUSP), utilizou a metodologia de avaliação usada pelo estudo ELSA-Brasil, descrita em detalhes em outro local.⁸³ A dieta foi acessada através de um Questionário de Frequência Alimentar validado para a dieta brasileira. Ele foi administrado durante a visita do participante ao Centro de Pesquisa Clínica, e permite avaliar o consumo alimentar individual ao longo do último ano de forma sistematizada, facilitando o processamento posterior dos dados. As porções consumidas de 73 tipos de alimentos são verificadas, com base em medidas padronizadas, e registradas com base na frequência diária, semanal, mensal e anual.⁸⁴

3.7.1 Estrutura para realização dos exames

O presente estudo utilizou amplamente a infraestrutura e recursos humanos do estudo ELSA-Brasil:

3.7.1.1. Área física:

O Centro de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário localiza-se no quarto andar do próprio hospital, sem contato físico com as áreas assistenciais. Trata-se de área de 650m², incluindo nove consultórios, 6 boxes para coleta de sangue com poltrona (permitindo realização de exames de coleta mais demorados), balcão de atendimento, sala de espera, banheiros, copa e sala de reuniões. Nas salas, há aparelhagem já disponível (ver descrição de parque de equipamentos) para a realização de medidas antropométricas (2 salas), de pressão arterial (2 salas), eletrocardiografia, velocidade de onda de pulso e variabilidade da frequência cardíaca (4 salas), além de duas salas de ultrassonografia/ecocardiografia.

3.7.1.2. Laboratório Clínico:

Foi utilizada uma sala destinada à pesquisa clínica com duas centrífugas refrigeradas, 2 geladeiras, uma máquina para gelo, 2 bombas de aspiração e duas seladoras para manuseio de palhetas. Há uma sala para estocagem de

material biológico em freezers a -80°C comportando 5 equipamentos mais um freezer back-up.

3.7.1.3. Bioteca:

Na área contígua ao hospital foi construída em área de 200m² uma bioteca onde foram instalados 4 tanques de nitrogênio líquido pertencentes ao projeto ELSA e um tanque de nitrogênio para uso de outras pesquisas do hospital em pleno funcionamento desde agosto de 2008. Cada tanque possui capacidade para estocagem de 73.780 palhetas de 0,5 ml. A área administrativa e de manutenção de equipamentos e predial prestam apoio integral às atividades de pesquisa do HU.

3.7.1.4. Recursos humanos:

Foi disponível uma equipe fixa de profissionais que atuam tanto na coleta de dados (2 enfermeiras, 1 tecnólogo), no laboratório clínico (farmacêutico), como no grupo de desfechos (6 enfermeiras, 1 médico).

3.7.2 – Exames Realizados

A avaliação inicial foi realizada por entrevistadores treinados e certificados, com a utilização de um questionário padronizado, e incluiu

anamnese, interrogatório detalhado sobre os diferentes aparelhos e sistemas (no qual se realizou a pesquisa de sintomas cardiovasculares), antecedentes familiares, antecedentes pessoais, hábitos e condições de vida, e exame físico antropométrico (dividido em exame físico geral e exame físico especial). Em seguida os indivíduos foram submetidos ao eletrocardiograma de 12 derivações, teste de tolerância oral à glicose (com segunda coleta de exame de sangue), avaliação de urina, registro de variabilidade de frequência cardíaca, quantificação da espessura de camada íntima-carótida, e fotografia de fundo de retina. Foi solicitado de cada paciente o escore de cálcio, obtido pela tomografia de artérias coronárias.

3.7.2.1. Antropometria

Na seção de antropometria foram obtidas as medidas de peso, estatura, circunferências do abdômen e quadril. Além disso foram obtidas as medidas de água total e conteúdo de gordura corporal com técnica de bioimpedância com aparelho tetra polar. Essas medidas permitem determinar vários índices de quantidade e distribuição do tecido gorduroso corporal, os quais são usados no diagnóstico de obesidade e na avaliação de risco para desenvolvimento de diabetes e hipertensão arterial.

3.7.2.2. Medida da pressão arterial

A pressão arterial foi medida de forma padronizada com o participante em repouso, sentado por pelo menos cinco minutos e em ambiente adequado para evitar estresse. A medida foi feita no braço não dominante usando-se aparelho

automático para medida oscilométrica com três medidas espaçadas, obtendo-se a média delas.

3.7.2.3. Coleta de sangue

A primeira coleta foi feita em jejum de 12 horas, imediatamente após a chegada do indivíduo no Centro de Investigação, através de punção em veia do antebraço. Após essa primeira coleta, os indivíduos ingeriram uma solução de glicose com 75g (a menos que já tivessem o diagnóstico prévio de diabetes) e permanecer em jejum até completar o teste padronizado de tolerância à glicose (TTG), duas horas após, quando foi obtida nova amostra de sangue. Esse teste é um método sensível para o diagnóstico do diabetes e de hiperglicemias intermediárias.

A coleta foi feita a vácuo em volume total de 80 a 100 ml de sangue. Destinou-se à realização de exames hematimétricos e bioquímicos iniciais, bem como à aquisição de alíquotas de soro e leucócitos para estocagem e extração e armazenamento de DNA.

As dosagens iniciais previstas foram consideradas relevantes para os participantes e para o alcance dos objetivos principais do projeto, incluindo hemograma, exames diagnósticos para diabetes (p. exemplo, glicose em jejum e teste de tolerância à glicose), creatinina, dosagem de lipídios, hormônios associados ao diabetes ou à doença cardiovascular e provas de atividade inflamatória. Esses exames permitiram determinar presença de anemia,

diabetes, insuficiência renal, dislipidemia, resistência à insulina e inflamação subclínica.

Exames adicionais em amostras estocadas foram feitos num segundo momento do projeto ou no futuro, quando os desfechos mais importantes já tiverem ocorrido. Isso permitirá a investigação de fatores de risco novos e sua relação com desfechos como diabetes e doenças cardiovasculares, um dos objetivos centrais do ELSA. O banco de DNA, por sua vez, permitirá determinar a presença de polimorfismos gênicos associados a doenças de natureza familiar (hipertensão, diabetes, aterosclerose coronária, certos tipos de câncer) ou ainda, a partir do conhecimento de desfechos, a busca de marcadores genéticos que possam ter importância no futuro dentro da área de aconselhamento genético.

Análises Laboratoriais realizadas: hemograma (taxa de hemoglobina, hematócrito, taxa de leucócitos e contagem diferencial, taxa de plaquetas), glicemia de jejum, creatinina sérica, TSH, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol, triglicérides séricos, ácido úrico, proteína C reativa, fósforo, dosagem de vitamina D, dosagem de vitamina B12.

3.7.2.4. Coleta de urina:

Foi coletada uma amostra de urina de forma padronizada para determinação de micro albumina, creatinina e sódio, marcadores de lesão glomerular, função renal e ingestão de sal, respectivamente, bem como aquisição de alíquotas para estocagem.

3.7.2.5. Eletrocardiograma

Todos os indivíduos em jejum e em repouso foram submetidos a dois registros do eletrocardiograma: o primeiro, foi o traçado convencional de 12 derivações; o segundo, consistirá em registro em derivação única (D2) de longa duração (10 min) visando obter análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência (*power spectrum*). Pelo eletrocardiograma convencional foi possível determinar alterações do ritmo cardíaco, presença de distúrbios de condução nas diferentes regiões do coração e da ativação e repolarização ventriculares, alterações estas frequentemente associadas com a doença coronariana. A análise espectral, por sua vez, tem sido ferramenta crescentemente utilizada na determinação da modulação autonômica sobre a descarga espontânea do nódulo sinusal.

3.7.2.6. Ultrassonografia

Exames de ultrassom foram realizados nas artérias carótidas e no abdômen. Nas carótidas foram determinadas as espessura das camadas íntima e média, servindo de diagnóstico e prognóstico de evolução da aterosclerose nestes vasos e no restante da circulação cerebral. Crescimento da camada média indica elevada atividade de proliferação de músculo liso vascular, determinando formação de placas. No abdômen foi feito o ultrassom do fígado para determinação do índice de esteatose, fator esse que está associado com o desenvolvimento do diabetes e da doença cardiovascular.

3.7.2.7. Velocidade de onda de pulso

O trabalho cardíaco depende da quantidade de sangue ejetado para o sistema arterial e da impedância da árvore circulatória. Classicamente tem-se considerado que grande parte desta é representada pela resistência arteriolar. As grandes artérias, como são vasos de elevada elasticidade, têm impedância variável durante o ciclo cardíaco, dilatando-se na sístole e voltando à sua posição de repouso durante a diástole. Mais recentemente tem-se verificado que a impedância do sistema arterial pode variar não só com as modificações estruturais das grandes artérias, mas também com a velocidade das ondas de reflexão que se originam na microcirculação e que se propagam de volta para a aorta. Dessa forma, a impedância das grandes artérias representa componente não desprezível da resistência imposta pela circulação ao trabalho cardíaco. A rigidez dos vasos arteriais pode ser calculada indiretamente pela medida da velocidade de propagação da onda de pulso⁸⁵. No participante deitado são medidas ao mesmo tempo as ondas de pulso nas artérias carótida e femoral. Conhecendo-se a distância entre esses dois vasos, pode calcular a velocidade de onda de pulso pela relação espaço/tempo. O tempo é medido pela defasagem temporal entre as fases de subida da onda de pulso nos dois vasos arteriais. É um método não-invasivo e de fácil obtenção. Em uma metanálise com 17 estudos⁷⁴, reportaram que valores elevados de VOP (≥ 12 m/s) prediziam aumento de 102% no risco de mortalidade decorrentes de eventos cardiovasculares. Eles também mostraram que o aumento de 1 m/s na VOP correspondeu à elevação de 15% no risco cardiovascular.

3.7.2.8 - *Escore de cálcio coronário:*

Para análise do escore de cálcio coronário, imagens tomográficas foram obtidas de um tomógrafo de 64 canais (Philips Brilliance, Philips Healthcare, Andover, MA, USA), com aquisição prospectiva com 120kV e miliamperagem ajustada ao biótipo⁸⁶. Não foram usados fármacos ou contraste para a aquisição das imagens. O estudo tomográfico foi realizado no departamento de radiologia do Hospital Universitário da USP, onde já foi obtida anuência para a realização exame.

Para a estimativa do CAC (Escore de Cálcio Coronário) foi ajustado um modelo zero inflacionado gama. Este modelo permite levar em consideração o fato de na variável termos vários pacientes com o exame de CAC negativo (excesso de “zeros”), o que pode levar a perda de informações.

Foram realizados dois segmentos de análise quanto a variável escore de Agatston:

- a) **Análise Discreta:** Verifica a relação entre uma variável e a presença ou não de algum nível de lesão detectada ao Escore de Cálcio Coronário
- b) **Análise Contínua:** Analisa a correlação entre uma variável e índices mais elevados de escore de cálcio para os pacientes.

3.7.2.9. Análises adicionais:

Foi obtida a análise de comportamento pressórico arterial nas 24 horas por meio de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial – MAPA.

3.8. Análise estatística:

Os softwares utilizados para realizar as análises estatísticas foram o SPSS versão 24 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Mac, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp) e linguagem R (www.r-project.org).

Foram realizados testes de Kruskal-Wallis e testes de Qui-Quadrado para as variáveis categóricas. Para os exames laboratoriais foram realizados testes de Shapiro-Wilks para verificar normalidade e teste de Levene para igualdade de variância. Quando estes não fossem satisfeitos, foi feito teste de Kruskal Wallis para

A análise multivariada foi feita por meio dos modelos de regressão apropriados tais como regressão linear ou logística.

Foi realizada a análise de associação entre os resultados dos marcadores cardiometabólicos e dieta, através de correlação parcial ajustada para idade, escolaridade e renda familiar. O nível de significância utilizado foi $p < 0,05$.

4.1. Da inclusão:

Foram incluídos 1404 pacientes, sendo 830 mulheres e 574 homens, com idade média de $50,72 \pm 10,28$ anos na data da inclusão no estudo, com menor percentual de homens mais velhos (Tabela 4). Houve predominância do sexo feminino (54,2%) sobre o masculino, desde a primeira inclusão, realizada no dia 12/03/2013 ao dia 30/08/2016.

O estudo apresentou sazonalidade na inclusão no final/início de 2013 e 2014 em virtude do recesso do laboratório, e entre junho e agosto de 2014, em virtude dos recessos da Copa do Mundo e também por limitação referente à greve dos servidores da USP posteriormente.

Na fase final de inclusão, em função da necessidade seletiva de pacientes dos estratos mais difíceis de aquisição (pacientes vegetarianos estritos e ovo-lacto-vegetarianos), a taxa de inclusão também foi diminuída para adequação aos estratos estabelecidos. Finalmente, considerando a necessidade de ajustar a necessidade de inclusão ao número de voluntários participantes na inclusão (alunos treinados a partir do Centro Universitário Adventista – UNASP), o estudo terminou a inclusão com 1404 pacientes.

4.2 Classificações de Dieta

A presente tese observou o postulado inicial do uso classificatório de 3 tipos de dietas, no que tange a presença de alimentos de origem animal e vegetarianismo (Vegetariano estrito, Ovolactovegetariano e Onívoro). Considerando fatores distintos observáveis nos indivíduos que não plenamente

vegetarianos, mas cuja fonte de proteína animal seria o peixe, ou ainda, cuja a quantidade consumida de carne fosse maior que uma vez na semana, mas menor que uma vez ao mês, foram feitas correlações com grupos de 3 dietas (Tabela 2), e com o grupo de 5 dietas (Tabela 3) - onde se mantém o número dos participantes dos grupos vegetariano estrito (VEG) e ovolactovegetariano (OLVEG), e onde o grupo de onívoros é subdividido em pescovegetariano (PVEG), semivegetariano (SVEG) e não vegetariano (NVEG).

Tabela 2. Distribuição dos participantes do estudo segundo o tipo de dieta pelo QFA.

	N(%)
Vegetariano estrito	239(16,9%)
Ovo-lacto-vegetariano	617(46,8%)
Onívoro	548 (36,2%)
Total	1404(100%)

Tabela 3. Distribuição dos participantes do estudo segundo o tipo de dieta pelo algoritmo Loma Linda/UNASP.

	N(%)
Vegetariano estrito	239 (17%)
Ovo-lacto-vegetariano	617(44,7%)
Onívoro (semivegetariano)	85(6,5%)
Onívoro (pescovegetariano)	73 (5,8%)
Onívoro (não-vegetariano)	390(26,1%)
Total	1404(100%)

4.3 Características socioeconômicas

As Tabela 4 e 5 apresentam os dados socioeconômicas dos participantes do presente estudo de acordo com as classificações dietéticas em 3 ou 5 grupos. Quanto à idade, os grupos apresentaram médias semelhantes ($p=0,732$ e $p=0,619$). Quanto ao gênero masculino, os grupos de dieta apresentaram frequência semelhante ($p=0,634$).

Quanto à raça autodeclarada, os grupos apresentaram distribuição semelhante ($p=0,146$) de indivíduos da raça preta, da raça parda, da raça branca, da raça amarela e da raça indígena. Quanto à renda familiar, os grupos apresentaram diferença de distribuição ($p<0,001$) de indivíduos em cada uma das categorias.

Quanto ao nível de escolaridade, os grupos também apresentaram diferença de distribuição ($p=0,002$) de indivíduos com ensino fundamental incompleto, com ensino fundamental completo, com ensino médio incompleto, com ensino médio completo e com ensino superior completo. Tais diferenças persistem em uma configuração de 5 dietas.

Tabela 4. Dados socioeconômicos dos participantes do estudo (classificação em 3 grupos).

Variáveis	Ovo-lacto- Vegetarianos			Valor de p^a
	Onívoros (n=548)	vegetarianos (n=617)	estríto (n=239)	
Idade (anos)	52,01 ($\pm 9,98$)	51,61 ($\pm 10,34$)	52,01 ($\pm 10,81$)	0,732*
Gênero (M) %(n)	39,7 (n=217)	40,9 (n=255)	43,4 (n=102)	0,634**
Etnia %(n)				0,146**
Preta	7,0(n=36)	6,8(n=38)	6,3(n=14)	
Parda	35,7(n=183)	28,6(n=159)	30,3 (n=67)	
Branca	52,4(n=269)	59,5(n=330)	55,7(n=123)	
Amarela	2,1(n=11)	3,4(n=19)	4,5(n=10)	
Indígena	2,7(n=14)	1,6 (n=9)	3,2 (n=7)	

Renda familiar (R\$)

%(n)	<0,001**		
Menos de 1350	18,0 (n=37)	9,3(n=50)	13,1 (n=64)
Entre 1351 e 2710	20,0 (n=41)	19,5(n=105)	23,0(n=112)
Entre 2711 e 4080	18,0 (n=37)	23,4(n=126)	18,9 (n=92)
Entre 4081 e 5440	8,8(n=18)	13,7 (n=74)	11,3 (n=55)
Entre 5441 e 6799	5,9(n=12)	10,2 (n=55)	8,2(n=40)
Entre 6800 e 8158	12,2 (n=25)	8,0(n=43)	7,4(n=36)
Entre 8159 e 9518	4,9(n=10)	3,7(n=20)	0,8 (n=4)
Entre 9519 e 10846	1,5 (n=3)	3,7(n=20)	2,9(n=14)
Entre 10847 e 12496	1,5 (n=3)	2,4(n=13)	5,1(n=25)
12497 ou mais	9,3(n=19)	6,1(n=33)	9,4(n=46)

Escolaridade %(n)

0,002**

Fund. Incompleto	5,8(n=31)	5,0(n=31)	5,1 (n=12)
Fund. Completo	16,6(n=89)	10,2(n=63)	12,3 (n=29)
Médio incompleto	1,1(n=6)	0,8(n=5)	3,0 (n=7)
Médio completo	29,9(n=160)	26,0(n=161)	24,3 (n=57)
Superior	42,5(n=228)	54,0(n=335)	52,8 (n=124)

valor p* foi obtido com o teste de Kruskal Wallis

valor p** foi obtido com teste qui-quadrado

Tabela 5. Dados socioeconômicos dos participantes do estudo (classificação em 5 grupos).

	Não vegetariano (n=390)	Pesco vegetariano (n=73)	Semi- vegetariano (n=85)	Ovo-lacto- vegetariano (n=617)	Vegetariano estrito (n=239)	valor p
Idade (anos)	51,83±10,7	53,45±9,	51,54±9,		52,12±10,8	
Gênero n (M %)	3	50	97	51,57±10,32	5	0.62*
Etnia %(n)	42(192)	36(29)	36(32)	42(277)	56(114)	0.62**
						0.51**
Amarela	2 (9)	0(0)	3(2)	3(19)	5(10)	
Branca	52 (197)	58(39)	46 (35)	59(328)	55(123)	
Indígena	2 (9)	3 (2)	4(3)	2 (9)	3(7)	
Parda	34(131)	34 (23)	3 8(29)	29 (159)	31 (68)	
Preta	8(27)	3 (2)	9 (7)	7 (38)	6 (14)	
Renda familiar (R\$) %(n)						>0,001**
Menos de 1350	12 (43)	7(5)	24(16)	9(50)	18(37)	
Entre 1351 e 2710	26(94)	10(7)	18(12)	19(105)	20(42)	
Entre 2711 e 4080	19(67)	22(15)	15(10)	23(126)	17(37)	
Entre 4081 e 5440	11(40)	13(9)	9(6)	14(74)	8(18)	
Entre 5441 e 6799	7(27)	9(6)	10(7)	10(55)	6(12)	
Entre 6800 e 8158	6(21)	13(9)	10(7)	8(42)	12(25)	
Entre 8159 e 9518	1(2)	1(1)	2(1)	4(20)	5(10)	
Entre 9519 e 10846	3(10)	3(2)	3(2)	4(20)	2(3)	
Entre 10847 e 12496	5(18)	8(5)	4(3)	2(12)	2(3)	
12497 ou mais	9(34)	13(9)	4(3)	6(33)	9(19)	
Escolaridade %(n)						.0.001**
Fund. Incompleto	7(27)	1(1)	4(3)	5(30)	5(13)	
Fund. Completo	20(78)	9(7)	6(5)	10(63)	12(29)	
Médio incompleto	1(5)	1(1)	0	1(6)	2(6)	
Médio completo	30(115)	27(20)	33(26)	26(160)	24(58)	
Superior	42(162)	60(44)	57(44)	58(355)	56(133)	

valor p* foi obtido com o teste de Kruskal Wallis

valor p** foi obtido com teste qui-quadrado

A tabela 6 apresenta o número e percentual de participantes de acordo com a faixa etária. Deste modo, o maior percentual de pacientes incluídos na amostra do estudo pertencem a faixa dos 45 aos 54 anos de idade.

Tabela 6. Número (percentual) de participantes da amostra segundo sexo e faixa etária.

	Masculino	Feminino	Total
35-44 anos	174 (12,4)	230(16,4)	404(28,8)
45-54 anos	208(14,8)	276(19,7)	484(34,5)
55-64 anos	120 (8,5)	212 (15,1)	332(23,6)
65-74 anos	72 (5,1)	112 (8,0)	184(13,1)
35-74 anos	574 (40,9)	830(59,1)	1404(100)

Na tabela 7, apresentam-se as características de base dos pacientes do estudo relacionadas a fatores de risco comportamentais ou doenças crônicas referidas.

Tabela 7 Prevalência de fatores de risco comportamentais selecionados, doenças ou condições mensuradas e doenças crônicas autor referidas

	Total		Homens		Mulheres	
	n	%	n	%	n	%
Uso de legumes e verduras (<5 x/semana)	240	17.2	115	22.41	125	16.93
Uso de frutas (< 5 x/semana)	156	11.1	87	17	69	9.3
Nível de atividade física em Lazer ¹	784	55.8	278	46.2	506	60.96
Obesidade (IMC > 30kg/m ²)	230	16.4	81	14.1	149	18
Sobrepeso (25 < IMC < 30kg/m ²)	496	35.4	207	36.1	289	34.9
Hipertensão ²	336	23.9	128	22.3	208	25.1
Pré-hipertensão ³	457	32.5	211	36.8	246	29.6

¹ Obtido com o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) - Short Form, e definido de acordo com as Diretrizes do IPAC para Processamento e Análise de Dados.

² Definido como pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg, ou tratamento verificado com medicação anti-hipertensiva durante as últimas 2 semanas.

³ Participantes não hipertensos com pressão arterial sistólica de 120 a 139 mmHg ou pressão arterial diastólica de 80 a 89 mmHg.

Hipercolesterolemia ⁴	404	28.8	109	19	295	35.5
Baixo HDL-C ⁵	558	39.7	223	38.9	335	40.4
Hipertrigliceridemia ⁶	337	24	149	26	188	22.7
Diabetes ⁷	121	8.6	55	9.6	66	8
Tolerância à Glicose diminuída, ADA ⁸	422	30.05	199	34.66	223	26.86
Tolerância à Glicose diminuída, WHO ⁹	117	8.3	50	8.71	67	8.07
Tolerância à Glicose diminuída no TTG ¹⁰	266	18.95	103	17.94	163	19.63
PCRus elevada ¹¹	272	19.37	82	14.28	190	22.89
Baixa taxa de filtração glomerular <60ml/min ¹²	7	0.5	3	0.5	4	0.5
Hipotireoidismo ¹³	35	2.5	10	1.7	25	3
Doenças Crônicas Auto Reportadas						
Doença coronária ¹⁴	60	4.3	28	5.2	32	3.8
Insuficiência cardíaca	14	1.1	7	1.2	6	0.7
Acidente Vascular encefálico	27	1.9	12	2.1	15	1.8
Febre reumática ¹⁵	17	1.2	9	1.6	8	1.1
Câncer	27	1.9	18	3.2	8	1.1
Asma	153	10.9	78	13.6	75	13.01
Cirrose ou hepatite	73	5.2	41	7.1	32	3.9

⁴ > (200 mg / dl).

⁵ Homens < 40 mg / dl); mulheres < 50 mg / dL.

⁶ ≥ 150 mg / dL.

⁷ Definido como um relatório de um diagnóstico prévio de diabetes ou o uso de medicação para diabetes, ou atendendo a um valor diagnóstico para diabetes de acordo com um dos seguintes testes: glicemia de jejum ou 2 h obtida durante um teste oral de 75 g de tolerância à glicose (TTG); ou HbA1C ≥ 6,5.

⁸ Glicemia de jejum 100-125 mg / dl, American Diabetes Association.

⁹ Glicemia de jejum 110-125 mg / dl, Organização Mundial de Saúde.

¹⁰ TTG: 2-h glicose 140-199 mg / dl

¹¹ Proteína C reativa ultrasensível ≥ 3 mg / dl.

¹² Taxa de filtração glomerular estimada pela Colaboração Epidemiológica da Doença Renal Crônica (CKD-Epi), considerando em raça autorreferida Pretos e Pardos como Pretos (IBGE).

¹³ Hormônio estimulador de tireóide (TSH) > 4,0 mUI / levotiroxina (T4) <0,9 ng / dl

¹⁴ Infarto do miocárdio, revascularização coronariana ou diagnóstico médico de angina de peito.

¹⁵ Febre reumática / doença cardíaca reumática.

Pequenas diferenças no número de participantes para cada resultado são devidas a valores ausentes.

Na tabela 8 observamos um comparativo quanto ao percentual de incidência de fatores de risco ou condições crônicas entre o perfil de participantes incluídos neste estudo, com aqueles incluídos no ELSA-Brasil, no qual são baseadas a maioria dos protocolos aqui realizados⁸⁷. Para efeito de comparação, observe-se os dados do Estudo VIGITEL 2010⁸⁸.

Tabela 8. Prevalência de fatores de risco auto reportados entre os grupos do presente estudo, ELSA-Brasil e VIGITEL 2010

	Este Estudo	ELSA Brasil	VIGITEL 2010
Fatores de risco auto reportados			
Ingesta menor que 5 porções de fruta/semana	11,1%	34,3%	39,3%
Ingesta menor que 5 porções de verdura/semana	17,2%	37,1%	51%
Baixo nível de atividade física de lazer	55,8%	76,9%	75,2%
Doenças ou condições crônicas auto-reportadas			
Diagnóstico prévio de hipertensão	23,9%	34,1%	35,3%
Diagnóstico prévio de diabetes	8,6%	8,8%	9,6%
Obesidade (BMI ≥ 30 kg/m ²)	16,4%	22,9%	19,1%
Sobrepeso (25 < BMI < 30 kg/m ²)	35,4%	40,2%	46,9%

Nas tabelas 9 e 10, temos o consumo de frutas e hortaliças médio por dia de acordo com a classificação dietética em 3 ou 5 grupos. Quando analisamos o grupo estudado quanto ao consumo diário de verduras e hortaliças, observa-

se uma diferença significativa entre os grupos, favorecendo aqueles grupos vegetarianos.

Tabela 9 Consumo diário de frutas e hortaliças, em gramas/dia, para classificação dietética em 5 grupos

Variáveis	Vegetarianos Estritos (239)	Ovolactovegetarianos	Onívoros	p
n	239	617	542	
Frutas (mediana [IQR])	1117.55 [749.02, 1648.24]	782.79 [507.10, 1209.37]	706.70 [442.54, 1080.68]	<0.001
Hortaliças (mediana [IQR])	391.96 [267.43, 570.88]	311.73 [212.48, 451.97]	287.06 [193.59, 411.78]	<0.001

Kruskall-Wallis, expresso em medianas e intervalo interquartis

Tabela 10 Consumo diário de frutas e hortaliças, em gramas/dia, para classificação dietética em 5 grupos

Variáveis	Vegetariano estrito	Ovolacto-vegetariano	Pesco-vegetariano	Semi-vegetariano	Não Vegetariano	p
n	239	617	73	85	384	
Frutas (mediana [IQR])	1117.55 [749.02, 1648.24]	782.79 [507.10, 1209.37]	821.10 [499.25, 1190.52]	797.08 [565.49, 1112.42]	671.81 [432.61, 1033.36]	<0.001
Hortaliças (mediana [IQR])	391.96 [267.43, 570.88]	311.73 [212.48, 451.97]	312.00 [207.14, 401.92]	270.82 [177.69, 457.65]	285.83 [195.21, 409.59]	<0.001

Kruskall-Wallis, expresso em medianas e intervalo interquartis

4.4 Características antropométricas

Na tabela 11, que contém variáveis antropométricas e clínicas, observa-se que em média, independente do gênero e dieta, os participantes apresentam valores de IMC limítrofes, mas com alto percentual de massa de gordura à bioimpedância. Sabendo-se que os valores de referência para gordura corporal diferem entre os sexos, foram mostradas as distribuições de variáveis

antropométricas em figuras estratificadas segundo sexo.

Tabela 11. Médias (DP) e medianas (intervalos interquartis) de dados antropométricos e pressóricos de 1404 participantes de acordo com o sexo (Feminino=768, Masculino=539)

		Média(SD)	Mediana	P25	P75	Min	Máx.
Peso (kg)	Masculino	74,56(14,60)	72,8	63,4	83,3	43,2	134,7
	Feminino	64,71(13,15)	62,75	55,7	72,6	36	127,4
IMC (kg/M ²)	Masculino	25,44(4,46)	24,9	22,2	27,8	15,9	43,8
	Feminino	26,02(5,08)	25,4	22,4	28,8	14,1	52,2
Circunferência cintura (cm)	Masculino	89,33(12,22)	88,4	80,5	96,6	49,3	131,3
	Feminino	83,42(12,26)	82,5	74	91	55,8	132
Gordura (%)	Masculino	25,33(7,56)	24,95	20,12	24,95	7	57,6
	Feminino	36,14(8,32)	36,9	30,65	36,9	9	56,9
PA Sistólica (mmHg)	Masculino	123,46(16,81)	121	112	121	86,67	212,33
	Feminino	119,97(18,78)	117,33	106,33	129,67	76,67	204,33
PA Diastólica (mmHg)	Masculino	75,71(10,20)	75	68,37	82,33	51	108,67
	Feminino	73,98(10,37)	73,17	66,67	73,17	50,67	112,33

IMC, índice de massa corporal PA, pressão arterial

Deste modo, quando analisam-se os dados antropométricos básicos de acordo com a dieta (tabela 12), quanto ao peso, os grupos também apresentaram valores diferentes ($p < 0,001$), sendo que a média do grupo de onívoros foi maior que a do grupo de vegetarianos estritos ($p < 0,001$) e que a do grupo de ovo-lacto vegetarianos ($p < 0,001$), que por sua vez foi maior que a do grupo de vegetarianos estritos ($p < 0,001$). Quanto à altura, os grupos apresentaram valores semelhantes ($p = 0,102$). Quanto ao IMC, a média do grupo de onívoros foi maior que a do grupo de ovo-lacto-vegetarianos ($p < 0,001$) e que a do grupo de vegetarianos estritos ($p < 0,001$).

Quanto à PAS, a média do grupo de onívoros foi maior que a do grupo de vegetarianos estritos ($p < 0,001$) e a média do grupo de ovo-lacto vegetarianos

também foi maior que a do grupo de vegetarianos estritos ($p=0,015$). Quanto à PAD, a média do grupo de onívoros foi maior que a do grupo de ovo-lacto vegetarianos ($p=0,036$) e que a do grupo de vegetarianos estritos ($p<0,001$), e a média do grupo de ovo-lacto vegetarianos também foi maior ($p=0,001$) que a do grupo de vegetarianos estritos. Quanto à frequência cardíaca, a média do grupo de onívoros foi maior do que a média do grupo de vegetarianos estritos ($p=0,007$).

Em média, os indivíduos incluídos apresentaram níveis pressóricos normais, apesar da existência de hipertensos na amostra (Figura 2).

Figura 2. Distribuição da pressão arterial sistólica e diastólica na população do estudo

Tabela 12. Dados antropométricos básicos dos participantes do estudo de acordo com a dieta para 3 dietas

Variáveis	Vegetarianos	Ovo-lacto-		Valor de p^a
	estritos (n=235)	vegetarianos (n=623)	Onívoros (n=543)	
Peso (kg)	64,08(±15,89)	66,74(±12,13)	67,84(±11,54)	<0,001*^{&¶}
Altura (cm)	162,89 (±9,30)	162,48 (±9,65)	163,33 (±9,71)	0,102

IMC (Kg/m ²)	22,34 (±11,16)	23,09 (±10,19)	27,61 (±5,34)	<0,001 *&¶
PAS (mmHg)	117,34 (±17,41)	121,35 (±18,67)	123,12 (±17,47)	<0,001 *&¶
PAD (mmHg)	71,61 (±10,08)	74,55 (±10,38)	76,09 (±10,11)	<0,001 *&¶
FC (bpm)	65,10 (±10,85)	66,53 (±10,93)	67,16 (±9,20)	0,034 &

Variáveis numéricas: Teste de Kruskal-Wallis. Variáveis categóricas: Teste de Qui-quadrado. **IMC**: Índice de massa corpórea; **PAS**: Pressão arterial sistólica; **PAD**: Pressão arterial diastólica; **FC**: Frequência cardíaca. *Onívoros vs ovo-lacto vegetarianos; &Onívoros vs vegetarianos estritos; ¶Ovo-lacto vegetarianos vs vegetarianos estritos.

De igual modo, foram significativas as diferenças no que tange a análise da Bioimpedância tetrapolar, em geral com menor índice de gordura abdominal e de membros para os pacientes vegetarianos estritos e ovo-lacto-vegetarianos. Os resultados gerais são apresentados na tabela 13.

Tabela 13. Variáveis encontradas na bioimpedância dos grupos de dieta.

	Vegetarianos Estritos (n=219)	Ovo-lacto- vegetarianos (n=591)	Onívoros (n=501)	p
Peso	62.63(13.15)	67.35(13.06)	73.2(15.62)	<0,001* &¶
MME (Massa de Músculo Esquelético)	24.4(5.62)	25.2(5.65)	26.12(6.22)	0,002
Massa de Gordura	18.2(8.8)	21.47(8.52)	26.1(10.08)	<0,001 *&¶
ACT (Água Corporal Total)	32.5(7.18)	33.61(6.97)	34.68(7.59)	0,002
MLG - Massa Livre de Gordura	44.4(10.3)	45.5(9.89)	46.92(10.45)	0,002
Índice de Massa Corporal	23.4(4.3)	25.03(4.13)	27.76(5.11)	<0,001 *&¶
PGC - Percentual de Gordura Corporal	27.6(9.7)	30.79(9.42)	34.59(8.95)	<0,001 *&¶

RCQ - Relação Cintura Quadril	0.90(0.08)	0.9260(0.07)	0.96(0.08)	<0,001 *&¶
TMB - Taxa de Metabolismo Basal	1329.3(204.4)	1359.7 (202.82)	1387.5 (223.58)	0,003
Massa Magra Braço Esquerdo	2.33(0.72)	2.45(0.70)	2.64(0.81)	<0,001 *&¶
Massa Magra Perna Esquerda	6.73(1.67)	6.92(1.61)	7.0(1.73)	0,120
Massa Magra Tronco	20.2(4.43)	21.03(4.28)	22.01(4.75)	<0,001 *&¶
Massa Magra Braço Direito	2.38(0.71)	2.52(0.71)	2.69(0.80)	<0,001 *&¶
Massa Magra Perna Direita	6.78(1.70)	6.94(1.62)	7.04(1.76)	0,133
Percentual de Gordura Braço esquerdo	32.33(13.07)	35.71(12.28)	39.28(11.69)	<0,001 *&¶
Massa de Gordura do Braço Esquerdo	1.26(0.87)	1.56(0.97)	2.02(1.25)	<0,001 *&¶
Percentual de Gordura Perna Esquerda	27.49(9.31)	29.66(8.56)	32.59(8.51)	<0,001 *&¶
Massa de Gordura da Perna Esquerda	2.69(1.15)	3.09(1.13)	3.58(1.28)	<0,001 *&¶
Percentual de Gordura Tronco	29.11(9.87)	32.44(9.06)	36.09(8.26)	<0,001 *&¶
Massa de Gordura do Tronco	9.14(4.50)	11.06(4.49)	13.65(5.15)	<0,001 *&¶
Percentual de Gordura Braço direito	31.17(13.20)	34.48(12.50)	38.40(11.90)	<0,001 *&¶
Massa de Gordura do Braço Direito	1.22(0.87)	1.50(0.90)	1.98(1.25)	<0,001 *&¶

Percentual de Gordura da Perna Direita	27.30(9.08)	29.69(8.57)	32.66(8.55)	<0,001 *&¶
Massa de Gordura da Perna Direita	2.74(1.32)	3.11(1.14)	3.61(1.29)	<0,001 *&¶

Variáveis numéricas: Teste de Kruskal-Wallis.

*Onívoros vs ovo-lacto vegetarianos; &Onívoros vs vegetarianos estritos; ¶Ovo-lacto vegetarianos vs vegetarianos estritos.

A distribuição normal observada (Gráfico 3) é conveniente para a análise de associações da adiposidade corporal com outras variáveis. De acordo com os dados previamente apresentados, foi mantida maior concentração de mulheres na faixa de IMC entre 21 e 22 kg/m², enquanto que de homens entre 24 e 25 kg/m², ambas de eutrofia.

Figura 3. Distribuição dos valores de IMC dos participantes segundo o sexo.

Nota-se, na figura 4, que a maior concentração de mulheres se encontra em faixa de gordura corporal entre 30 e 40%, enquanto de homens entre 20 e

30%, percentuais acima das faixas recomendadas, embora que compatíveis com seus IMCs no limite da normalidade.

Figura 4. Distribuição dos valores de percentual de gordura corporal dos participantes segundo o sexo

Conforme esperado, a média da circunferência da cintura das mulheres é inferior à dos homens (figura 5). Os dados da distribuição destes parâmetros antropométricos são coerentes, o que confere credibilidade aos nossos resultados.

Figura 5. Distribuição das medidas de circunferência de cintura dos participantes segundo sexo.

4.4. Marcadores laboratoriais

A seguir, foram analisadas as médias de marcadores bioquímicos da amostra. Para avaliar o impacto da inclusão de indivíduos com DM2 na amostra analisou-se inicialmente a distribuição da glicemia nas duas situações, com e sem diabéticos (Figura 6.). Comparando-se os formatos, é evidente que a curva que inclui os diabéticos muda. Por esta razão, optou-se também em fazer uma análise entre o grupo geral e o grupo de diabéticos do estudo.

Figura 6. Distribuição dos valores de glicose plasmática da amostra total de 1404 participantes e da amostra excluindo os portadores de DM2 (n=1319)

De fato, a presença do DM2 também altera consideravelmente variáveis

antropométricas e o perfil bioquímico, conforme mostra a tabela 14.

Tabela 14. Média de variáveis selecionadas de indivíduos diabéticos (n = 74) e não- diabéticos (n = 1330) pertencentes à amostra.

	Diabéticos	Não-diabéticos	<i>p</i>
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	28,2(4,8)	25,2(4,4)	0,001
Circunferência de cintura	94,1 (11,8)	83,0(11,9)	<0,001
HDL-colesterol (mg/dL)	42,3(9,0)	52,0(13,6)	<0,001
Triglicérides(mg/dL)	161,0(94,0-217,0)	93,0(69,0-120,7)	<0,001
Índice de Castelli II	2,1(0,8)	2,6 (0,9)	0,004
Glicemia de Jejum (mg/dL)	148,9(61,0)	93,0(8,7)	<0,001
Glicemia 2 horas (mg/dL)	262,3 (66,4)	116,0 (28,0)	<0,001
Insulina jejum (mcUI/ml)	11,4 (7,4-20,4)	7,8 (5,2-11,9)	<0,001
HbA1c (%)	7,6 (2,1)	5,4 (0,4)	<0,001
HOMA-IR	4,4 (2,5-6,9)	1,8 (1,2-2,7)	<0,001
Proteína C reativa (mg/dL)	1,4 (0,7-3,5)	0,8 (0,4-1,7)	0,007

Transformação logarítmica das variáveis para análise. ANOVA com Bonferroni.

Em relação aos exames laboratoriais realizados, as características descritivas do grupo geral apresentado foram as seguintes, demonstrando-se os valores máximos, mínimos, de média e desvio padrão:

Tabela 15. Características de base descritivas dos exames laboratoriais dos pacientes incluídos no estudo

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Hemoglobina glicada - sangue total	1404	2.33	57.00	5.61	1.60
Volume urina 12h	1342	2.00	12000.00	1248.47	713.96
Creatinina urina 12h	1343	4.50	600.00	59.69	46.26
Sódio urina 12h	1343	10.00	1060.00	78.21	57.83
Potássio urina 12h	1343	4.00	148.00	28.22	17.95
Cálcio - URINA 12H	1321	1.00	64.00	6.26	6.36
Albuminúria - urina 12h noturnas	1281	.00	1180.00	4.20	39.80
Creatinina - SORO	1404	.32	3.62	0.71	0.18
Aspartato transaminase - soro	1404	2.79	143.00	26.50	8.56
Alanina transaminase - soro	1404	8.00	255.00	25.36	16.74
Gama glutamil transferase	1403	3.00	310.00	22.26	18.17
Ácido úrico	1404	1.50	13.50	4.74	1.29
Colesterol total - soro	1404	81.00	326.00	181.00	37.00
Triglicérides - SORO	1404	30.00	863.00	118.53	67.60
HDL colesterol - soro	1404	22.00	115.00	50.60	13.04
Colesterol fração LDL - soro	1399	33.00	243.00	106.66	31.26
Não HDL	1404	45.00	283.00	130.40	35.91
HOMA_IR	1378	.30	55.32	2.66	2.40
HOMA_B	1378	1.80	740.52	111.81	67.51

Castelli II	1399	.56	6.26	2.22	.81
Glicose 120 min após carga glicêmica	1336	40.00	1058.00	125.96	48.04
Glicose - plasma	1403	69.00	585.00	99.69	25.73
TSH - soro	1403	.01	51.41	2.96	2.73
Insulina - soro	1379	1.50	98.80	10.47	6.94
INSULINA - 120min após carga glicêmica - Soro	1319	3.40	921.50	85.03	75.54
Eritrócitos	1400	3100000	6280000	4697932	466881
Hemoglobina	1401	4.80	18.40	13.67	1.42
Hematócrito	1401	14.40	54.90	40.78	3.65
VCM	1400	28.10	117.30	86.96	6.00
HCM	1400	12.20	41.50	29.18	2.17
CHCM	1400	23.20	90.40	33.51	2.00
Leucócitos	1400	2190.00	16290.00	5741.86	1592.81
Segmentados	1400	20.60	88.70	57.12	8.96
Linfócitos	1400	2.60	83.80	31.14	8.08
Monócitos	1400	2.00	29.70	8.36	2.28
Eosinófilos	1400	.00	35.50	2.82	2.66
					Desvio
	N	Mínimo	Máximo	Média	Padrão
Basófilos	1400	.00	12.70	.62	.58
Plaquetas	1398	20000.00	826000.00	244087.98	60237.04
Proteína C reativa ultrassensível	1386	0.18	52.00	2.14	3.80
Fósforo - SORO	713	1.90	10.60	3.51	0.54
Fósforo - URINA AMOSTRA ISOLADA	681	3.00	139.00	31.47	22.35
Vitamina D	1260	4.19	128.37	26.79	9.55
Vitamina B12	1375	72.00	1832.00	299.42	170.87
T4 Livre	1375	.40	3.82	1.0818	0.18

Para atender ao objetivo deste estudo, a amostra foi estratificada segundo o tipo de dieta e os subgrupos de participantes comparados por Kruskal-Wallis. A tabela 16 mostra a análise comparativa de variáveis bioquímicas para os 3 grupos inicialmente previstos. De um modo geral, o subgrupo onívoro apresentou um pior perfil metabólico, enquanto o vegetariano estrito o mais favorável. Destacam-se os seguintes resultados:

Indivíduos onívoros tiveram em média maiores valores de variáveis antropométricas, colesterol total, LDL e do índice de Castelli II, tanto em comparação aos ovolactovegetarianos quanto aos vegetarianos estritos (Tabela 16, Gráfico 6). Quanto à glicose, a média do grupo de onívoros foi maior que a do grupo de ovolactovegetarianos ($p < 0,001$) e que a do grupo de vegetarianos estritos ($p < 0,001$), e a média do grupo de ovolactovegetarianos foi maior que a do grupo de vegetarianos estritos ($p < 0,001$). Quanto ao nível de colesterol, a média do grupo de onívoros foi maior que a do grupo de ovolactovegetarianos ($p = 0,001$) e que a do grupo de vegetarianos estritos ($p < 0,001$). A média do grupo de ovolactovegetarianos, por sua vez, foi maior do que a do grupo de vegetarianos estritos ($p < 0,001$).

É importante notar que os indivíduos onívoros também apresentaram maiores concentrações de PCR, transaminases, ácido úrico e creatinina. Estes valores apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos onívoro e vegetariano estrito ($p < 0,001$), onívoro e ovo-lacto-vegetariano ($p < 0,001$) porém não entre vegetarianos e ovo-lacto-vegetarianos. Tais

diferenças também foram percebidas com grupo estendido em 5 classes de dieta (Tabelas 17, 18 e 19)

Tabela 16. Medianas (IIQ) de variáveis laboratoriais de acordo com o tipo de dieta para a amostra estudada.

	Vegetariano Estrito (n=206)	Lacto-ovo- vegetariano (n=527)	Onívoros (n=503)	p
Hemoglobina glicada	5,36	5,58	5,75	0,007
Creatinina urina 12h	46,61	59	70 ^{¥Ω}	< 0,001
Sódio Urinário 12h	62,09	80,68	86,67 ^{¥Ω}	< 0,001
Cálcio Urinário 12h	3,46	6,55	7,84 ^{¥Ω}	< 0,001
Potássio Urinário 12h	29,07	27,48	28,22	0,357
Creatinina sérica	0,65	0,68	0,73 ^Ω	< 0,001
Alanina Transaminase	23,68	24,70	27,15	0,015
Gama GT	16,88	21,39	26,87 ^{¥Ω}	< 0,001
Ácido úrico	4,53	4,61	5,06 ^{¥Ω}	< 0,001
Colesterol total	167,2	177,88	189,55 ^{¥Ω}	< 0,001

Triglicérides [#]	103,32	116,47	131,03 ^{¥Ω}	< 0,001
HDL-Colesterol	50,92	51,06	49,43	0,072
LDL-Colesterol	96,43	104,79	114,86 ^{¥Ω}	< 0,001
Não HDL Colesterol	116,29	127,83	140,12 ^{¥Ω}	< 0,001
Índice de Castelli II	2,01	2,14	2,42 ^{¥Ω}	<0,001
Glicemia de Jejum	94,95	98,26	104,02 ^{¥Ω}	< 0,001
Glicemia 2h	122,12	125,01	132,14 ^{¥Ω}	0,001
Insulina de Jejum [#]	7,8	10,06	12,51 ^{¥Ω}	< 0,001
Insulina 2h após carga glicêmica [#]	67,87	82,71	98,16 ^{¥Ω}	< 0,001
HOMA B	93,15	111,56	120,66 ^{¥Ω}	< 0,001
HOMA IR	1,79	2,50	3,26 ^{¥Ω}	< 0,001
Hemoglobina	13,51	13,61	13,82 [¥]	0,009
Hematócrito	40,43	40,70	41,06	0,066
VCM	89,62	86,76	86,01 ^Ω	<0,001
HCM	29,87	29,04	29,04 ^Ω	<0,001
Leucócitos	5226	5599	6165 ^{¥Ω}	<0,001
Proteína C reativa ultrassensível	2,21	1,75	2,59 [¥]	0,001
Fósforo sérico	3,55	3,49	3,50	0,523

Fósforo urina 12h	25,66	30,95	36,25 ^{¥Ω}	<0,001
Vitamina D	27,37	27,76	25,34 ^{¥Ω}	<0,001
Vitamina B12	261,66	277,93	343,30 ^{¥Ω}	<0,001

Transformação logarítmica das variáveis para análise. ANOVA com Bonferroni. ^Ω versus vegetariano
 estrito [¥] versus ovo-lacto vegetariano.

Tabela 17. Correlação entre Dieta (5 grupos) e Marcadores renais e hepáticos

VARIAVEL	Não vegetariano (n=390)		Pesco- Vegetariano (n=73)		Semivegetariano (n=85)		Ovolacto- vegetariano (n=617)		Vegetariano- estrito (n=239)		valor p
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Índice de Massa Corpórea	28,53	5,33	26,02	3,86	25,41	3,46	25,35	7,50	23,86	9,83	p<0,001
Proteína C Reativa Ultrassensível	2,68	3,59	2,25	3,51	1,80	2,86	1,90	3,22	1,94	5,46	p<0,001
Hemoglobina Glicada	5,80	1,06	5,65	0,95	5,48	0,66	5,59	2,17	5,38	0,72	p<0,001
Volume Urina 12h	1224,74	825,58	1196,74	528,97	1254,18	554,83	1218,53	694,30	1380,65	657,33	p<0,001
Creatinina urina 12h	72,52	47,24	59,97	46,79	51,89	32,00	57,97	48,06	45,75	38,35	p<0,001
Sódio urina 12h	90,57	50,55	75,67	47,43	69,36	42,42	78,72	68,35	60,52	39,06	p<0,001
Potássio urina 12h	29,72	18,28	25,24	13,56	26,06	16,53	27,73	17,73	28,78	19,54	0,073
Cálcio Urina 12H	7,89	6,40	7,89	7,72	6,02	6,20	6,09	6,65	3,50	3,44	p<0,001
Albuminuria urina 12h noturnas	3,15	18,29	2,21	11,19	2,49	8,23	5,41	53,13	4,26	40,95	0,714
Creatinina sérica	0,75	0,18	0,72	0,17	0,70	0,14	0,69	0,15	0,68	0,24	p<0,001
Clearance/creatinina Cockcroft-Gault	118,13	38,10	106,64	24,81	109,81	28,73	113,61	33,54	106,42	30,93	0,009
Sódio sérico	140,64	2,25	140,90	1,96	141,31	2,12	140,99	2,03	141,12	1,99	0,033
Potássio sérico	4,23	0,32	4,19	0,32	4,27	0,30	4,23	0,30	4,27	0,31	0,192
TSH sérico	2,89	2,71	3,30	1,86	2,88	1,49	2,90	2,06	3,18	4,35	0,041
AST	26,45	9,98	26,30	8,68	26,34	5,90	26,42	8,22	26,92	7,65	0,222
ALT	27,80	20,74	24,29	12,18	23,75	8,89	24,71	14,42	23,97	17,99	0,009
Gama-GT	27,64	20,04	20,88	14,20	22,31	33,39	21,01	15,66	17,12	11,03	p<0,001
Ácido Úrico	5,14	1,35	4,75	1,23	4,36	1,19	4,61	1,27	4,56	1,13	p<0,001

Kruskall-Wallis, expresso em medianas e intervalo interquartis

Tabela 18. Correlação entre Dieta (5 grupos) e marcadores de lípidos e glicose

VARIÁVEL	Não Vegetariano (n=390)		Pesco-Vegetariano (n=73)		Semi-vegetariano (n=85)		Ovo-lacto-vegetariano (n=617)		Vegetariano-estrito (n=239)		valor p
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Colesterol Total	190,91	39,10	183,01	42,01	181,58	34,15	179,10	34,20	168,94	35,81	p<0,001
Triglicérides,	133,68	84,79	112,77	60,46	124,95	72,68	114,57	60,00	103,47	47,22	p<0,001
HDL Colesterol	49,63	12,22	49,08	11,70	50,44	12,87	51,24	13,48	51,06	13,58	0,543
LDL Colesterol	114,50	33,65	111,40	35,88	106,67	28,88	104,85	28,82	97,18	29,54	p<0,001
Não-HDL colesterol	141,28	39,05	133,93	40,51	131,14	33,77	127,86	32,55	117,88	33,10	p<0,001
HOMA_IR	3,42	2,31	2,98	2,36	2,37	1,32	2,52	2,72	1,80	1,41	p<0,001
HOMA_B	121,73	73,40	117,42	70,76	125,80	89,93	110,12	62,42	92,90	54,19	p<0,001
Castelli II	2,43	0,91	2,37	0,84	2,26	0,83	2,16	0,74	2,01	0,75	p<0,001
Glicose 120 Min	134,32	47,33	134,61	61,90	114,80	29,05	122,23	32,96	123,80	73,16	p<0,001
Glicemia de Jejum	107,44	38,83	102,19	31,76	94,81	13,48	97,29	14,32	94,15	19,59	p<0,001
Insulina	12,81	7,53	11,48	7,95	10,01	5,21	10,07	6,90	7,51	4,57	p<0,001
Insulina,120min	98,68	81,79	92,82	80,07	85,59	68,71	82,94	75,68	66,61	60,85	p<0,001

Kruskall-Wallis, expresso em medianas e intervalo interquartis

Tabela 19. Correlação entre Dieta (5 grupos) e resultados laboratoriais hematológicos, e inflamatórios

	Não Vegetariano (n=390)		Pesco- Vegetariano (n=73)		Semivegetariano (n=85)		Ovolacto- vegetariano (n=617)		Vegetariano-estrito (n=239)		valor p
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Eritrócitos	4,80E+06	4,31E+05	4,72E+06	4,47E+05	4,66E+06	4,19E+05	4,70E+06	4,77E+05	4,54E+06	4,78E+05	p<0,001
Hemoglobina	13,87	1,33	13,65	1,51	13,71	1,33	13,61	1,48	13,51	1,37	0,011
Hematócrito	41,16	3,39	40,60	3,72	40,93	3,30	40,72	3,73	40,35	3,89	0,072
VCM	85,77	5,42	85,37	7,93	88,08	4,52	86,80	6,01	89,45	5,86	p<0,001
HCM	28,97	2,08	29,02	1,83	29,60	2,16	29,02	2,17	29,86	2,25	p<0,001
CHCM	33,61	1,39	33,49	1,61	33,46	1,07	33,50	2,63	33,38	1,17	0,009
Leucócitos	6255,06	1554,83	6078,08	1783,25	5685,53	1513,35	5582,60	1541,40	5231,60	1513,17	p<0,001
Segmentados	56,48	8,70	58,76	10,91	57,04	8,53	57,52	8,65	56,68	9,61	0,061
Linfócitos	31,62	7,82	29,67	9,38	30,97	7,28	31,05	8,02	31,12	8,49	0,141
Monócitos	8,33	2,12	8,31	2,25	8,35	2,29	8,33	2,34	8,48	2,39	0,959
Eosinófilos	2,94	2,52	2,62	2,35	2,91	2,83	2,74	2,55	2,87	3,13	0,530
Basófilos	0,63	0,47	0,64	0,41	0,73	0,47	0,60	0,70	0,66	0,44	0,014
Plaquetas	2,47E+05	5,55E+04	2,42E+05	5,10E+04	2,37E+05	5,59E+04	2,44E+05	6,13E+04	2,44E+05	6,86E+04	0,246
Fósforo sérico	3,49	0,73	3,58	0,51	3,54	0,42	3,49	0,50	3,58	0,42	0,117
Fósforo urinário	39,52	26,38	26,22	12,20	24,23	17,22	31,35	21,00	24,66	20,39	p<0,001
T4 Livre	1,08	0,21	1,06	0,19	1,07	0,12	1,09	0,16	1,07	0,17	0,127
VitaminaB12	349,72	161,82	312,10	132,25	275,38	119,24	281,08	166,03	266,53	204,36	p<0,001
Vitamina D	24,98	7,30	27,97	7,28	24,35	7,22	27,97	10,26	27,43	11,70	p<0,001

Kruskall-Wallis, expresso em medianas e intervalo interquartis

IMC **Circunferência da cintura**

Figura 7. Comparativo entre Dietas 1. Vegetariana estrita, 2. Ovolactovegetariana e 3. Onívora frente a diferentes variáveis na amostra estudada (IMC, Circunferência da cintura)

Colesterol total **LDL-colesterol**

Figura 8. Comparativo entre Dietas 1. Vegetariana estrita, 2. Ovolactovegetariana e 3. Onívora frente a diferentes variáveis na amostra estudada (Colesterol total e LDL-Colesterol)

Glicose

HOMA-IR

Figura 9. Comparativo entre Dietas 1. Vegetariana estrita, 2. Ovolactovegetariana e 3. Onívora frente a diferentes variáveis na amostra estudada (Glicemia e HOMA-IR)

As mesmas associações entre Dietas foram feitas para 5 grupos para os itens (Figura 10). Adicionalmente, entre os marcadores, denotamos a dosagem de vitamina B12 no grupo estudado, que é fator de preocupação clínica. Nele notamos diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, favoráveis aos que possuem ingesta de proteína animal. (Figura 11)

Figura 10. Correlação entre Dieta (5 Grupos) e variáveis de Colesterol total, não-HDL, índice de Castelli II, LDL, Fósforo isolado na Urina, Insulina no soro.

Figura 11. Relação entre dieta (5 grupos) e concentração plasmática de Vitamina B12

4.5. Exames de imagem

Conforme já citado, os participantes, além dos exames laboratoriais,

foram submetidos a vários exames complementares de imagem dentro do estudo. De um modo geral, os resultados apresentados no grupo estudado são apresentados na Tabela 20.

Tabela 20. Médias (DP) ou medianas (IIQ) de exames complementares selecionados, de acordo com o tipo de dieta para a amostra estudada.

	Vegetariano Estrito (n=206)	Lacto-ovo- vegetariano (n=527)	Onívoros (n=503)	p
Avaliação bordo hepático	97,95	100,63	105,16	< 0,001
Espessura íntima Carótida E	0,54	0,56	0,60	< 0,001
Espessura íntima Carótida D	0,55	0,56	0,60	<0,001
Arterial Length	55,02	55,66	56,41	0,005
Carotid femoral time	62,62	62,53	61,75	0,511
Velocidade de Onda de Pulso	8,98	9,10	9,28	0,145

ANOVA com Bonferroni. ^Ω versus vegetariano estrito [¥] versus ovo-lacto vegetariano

A espessura da íntima de carótida Esquerda e Direita tiveram uma diferença entre os grupos onívoro e vegetariano, bem como onívoro e ovo-lacto-vegetariano (todos com $p < 0,001$), porém não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre vegetarianos estritos e ovo-lacto-vegetarianos. De igual modo, a avaliação do bordo hepático pela

ultrassonografia teve diferença estatisticamente significativa tanto entre as dietas onívora e ovo-lacto-vegetariana quanto entre onívora e vegetariana estrita ($p < 0,001$). As dietas vegetariana estrita e ovo-lacto-vegetariana também apresentaram diferenças significativas entre si ($p = 0,001$).

4.5.1 – Escore de Cálcio Coronário

Como já registrado na parte de métodos, foi efetuado um modelo ajustado, incluindo idade na época de inclusão, índice de massa corpórea (IMC), glicemia de jejum, colesterol total no soro, e gênero masculino. Foi ainda feita a correlação de categoria de dieta e estes fatores, relacionando quais eram estatisticamente significativos, e associados de maneira independente com escore de Cálcio Coronário na **parte contínua do modelo** (ou seja, pacientes que já apresentavam qualquer nível de presença de cálcio detectado em coronárias pelo Escore de Agatston, e na **parte discreta do modelo** (que se refere a presença ou não de cálcio em coronárias

O modelo ajustado para 3 categorias de dieta (tabela 21) apresentou na parte contínua do modelo, correlação estatisticamente significativa com **Idade na data de Inclusão** ($p < 0,001$), e o fato do paciente ser do **sexo masculino** ($p = 0,009$), de maneira diretamente proporcional, e com as dietas **ovolactovegetariana** ($p = 0,047$) e **dieta vegetariana estrita** ($p = 0,002$), de maneira inversamente proporcional.

Na parte discreta do modelo, somente sexo masculino ($p > 0,001$), idade

na época de inclusão ($p>0,001$), IMC ($p=0,0008$) e colesterol total foram significativos.

A adequabilidade do modelo empregado pode ser constatada pelas figuras 12 e 13

Tabela 21 Modelo ajustado de análise do CAC - 3 categorias de dieta, sexo masculino, idade na época de inclusão, IMC, glicemia de jejum e colesterol total no soro.

Parte continua do MODELO		
Mu Coeficientes:		
	Estimate	p value
(Intercept)	-1.117e+00	0,33
Dieta Ovolactovegetariana	-4.157e-01	0,05*
Dieta vegetariana estrita	-9.047e-01	0,002*
fator(Sexo)Masculino	5.384e-01	0,01*
Idade na data da inclusão	9.065e-02	>0,001*
Índice de Massa Corporal	1.280e-02	0,60
Glicemia de jejum	-4.003e-03	0,30
Colesterol Total no soro	1.695e-05	0,99
Parte discreta do MODELO		
Nu Coeficientes:		
	Estimate	p value
(Intercept)	12.182261	<0,001
Dieta Ovolactovegetariana	0.062918	0,75
Dieta vegetariana estrita	-0.371928	0,16
fator(Sexo)Masculino	-1.018239	>0,001*
Idade na data da inclusão	-0.123331	>0,001*
Índice de Massa Corporal	-0.057247	0,004
Glicemia de jejum	-0.004059	0,31
Colesterol Total no soro	-0.009113	0,0003

Figura 12 Adequação e ajuste do modelo de correlação de 3 categorias de dieta, modelo ajustado para idade na época de inclusão, IMC, glicemia de jejum, fator sexo masculino.

Modelo ajustado de correlação com 5 categorias de dieta:

O modelo ajustado para 5 categorias de dieta (tabela 22) apresentou na parte contínua do modelo, correlação estatisticamente significativa com **Idade na data de Inclusão** ($p < 0,001$), e o fato do paciente ser do **sexo masculino** ($p = 0,009$), de maneira diretamente proporcional, e com as dietas **ovolactovegetariana** ($p = 0,047$) e **dieta vegetariana estrita**

($p=0,002$), de maneira inversamente proporcional.

Na parte discreta do modelo, somente sexo masculino ($p>0,001$), idade na época de inclusão ($p>0,001$), IMC ($p=0,0008$) e colesterol total foram significativos.

Tabela 22 Modelo ajustado de análise do CAC - 5 categorias de dieta, sexo masculino, idade na época de inclusão, IMC, glicemia de jejum e colesterol total no soro.

PARTE CONTÍNUA DO MODELO		
	Estimate	p value
Dietas		
(Intercept)	-1.055e+00	0,37
Dieta Ovolactovegetariana	-5.220e-01	0,027*
Dieta Pesco-Vegetariana	-5.420e-01	0,20
Dieta Semivegetariana	-2.088e-01	0,68
Dieta Vegetariana Estrita	-8.952e-01	0,003*
Gênero	4.730e-01	0,03*
Idade	9.292e-02	>0,001*
IMC	1.062e-02	0,68
Glicose de jejum	-4.335e-03	0,25
Colesterol total no soro	6.688e-05	0,98
PARTE DISCRETA DO MODELO		
	Estimate	p value
Dietas		
(Intercept)	12.102400	>0,001*
Dieta Ovolactovegetariana	0.108649	0,62
Dieta Pesco-Vegetariana	-0.224955	0,57
Dieta Semivegetariana	0.505883	0,23
Dieta Vegetariana Estrita	-0.353836	0,20
Gênero Masculino	-1.020512	>0,001*
Idade	-0.123422	>0,001*
IMC	-0.055555	0,006*
Glicose de jejum	-0.003869	0,33
Colesterol total no soro	-0.009175	0,0002*

A adequabilidade do modelo empregado pode ser constatada pela figura 13

Figura 13 Adequação e ajuste do modelo de correlação de 3 categorias de dieta, modelo ajustado para idade na época de inclusão, IMC, glicemia de jejum, fator sexo masculino.

Deste modo, podemos perceber que:

- 1) Na parte discreta do modelo, tanto com 3 ou 5 categorias, a dieta vegetariana estrita ou ovolactovegetariana não se correlacionaram de maneira significativa no não aparecimento de algum tipo de calcificação coronária. Para estes, prevaleceram os fatores sexo masculino, idade, índice de massa corporal e níveis de colesterol no organismo
- 2) Na parte contínua do modelo, tanto para 3 ou 5 categorias, a dieta vegetariana estrita e ovolactovegetariana esteve associada com índices de CAC menores que as dietas onívora, na classificação de 3 categorias, ou semivegetarianos, pescovegetarianos e não vegetarianos, na classificação de 5 categorias de dieta. Associados também, mas relacionados à piores índices de CAC estiveram os fatores gênero masculino e idade por ocasião da admissão no estudo.

O presente estudo é único porque mostra que em uma população da América Latina, além de um melhor perfil de biomarcadores, uma dieta vegetariana estrita e ovolactovegetariana está de fato associada a achados favoráveis em escore de Cálculo Coronário, em espessura de íntima de carótidas e na quantificação da Velocidade da Onda de Pulso (PWV)

O estudo (tabelas 4 e 5) teve em sua maioria mulheres, pessoas com maior grau de instrução, sem diferenças entre os grupos de dieta relacionado a idade, ou raça. Note-se que esses achados de base são compatíveis com aqueles observados na inclusão de participantes do Estudo Elsa-Brasil⁸⁷.

Observe-se, que a população aqui estudada apresenta um perfil com índice elevado de sedentarismo, onde 55,8% dos participantes apresentam baixo nível de atividade física. Observamos ainda um índice elevado de obesidade e sobrepeso. Entretanto, ao comparar o perfil de base dos pacientes do presente estudo, com aqueles relatados por Schmidt, no Estudo ELSA em sua publicação características da Coorte ⁸⁷(tabela 8 adaptada), existem níveis menores de vários dos fatores de risco e doenças auto-reportadas, com exceção ao diabetes, que esteve em níveis semelhantes àquele estudo e ao Vigitel Brasil 2010. Entendemos que esta correlação não pode ser apreciada em todas as suas possíveis implicações, pois o estudo não foi construído para obter diferenças do ELSA-Brasil. Mas é interessante pelo fato de serem características de uma população adulta, de livre adesão ao estudo, com mesmos critérios de inclusão e exclusão do ELSA.

Se observarmos, as características do grupo, se ressaltam ainda o consumo de frutas e hortaliças (tabelas 9 e 10), maiores nos grupos vegetariano estrito e

ovo-lacto-vegetariano. Este achado é compatível com a literatura⁸⁹ e pode explicar vários dos achados positivos no grupo de vegetarianos quanto aos fatores seguintes. Deste modo, Orlich *et al.* descreveram os padrões dietéticos vegetarianos de participantes do **Adventist Health Study-2** (AHS-2) quanto aos alimentos mais consumidos. Observaram o consumo aumentado de alimentos de origem vegetal como: frutas, hortaliças, abacate, batata (não frita), grãos integrais, legumes, alimentos à base de soja, nozes e sementes entre as várias categorias de vegetarianos: vegetarianos estritos (VEG), ovolactovegetarianos (OLVEG), e dietas intermediárias como pescovegetarianos (PVEG) e semivegetarianos (SVEG), quando comparados com os participantes não vegetarianos (NVEG).

Várias análises prévias também são compatíveis com o presente estudo nos parâmetros antropométricos. Índice de Massa Corporal, peso, circunferência abdominal, bem como pressões sistólica e diastólica são menores em grupos vegetarianos que nos não vegetarianos. Tong, *et. al*⁹⁰ em 6366 participantes incluídos no Biobanco do Reino Unido apresentavam menores valores de IMC, circunferência abdominal, pressão arterial sistólica e diastólica.

Quanto aos exames laboratoriais (tabelas 16, 17, 18 e 19 e figuras 7,8,9,10), sabemos que vários estudos têm estabelecido a importância de hábitos saudáveis (ausência do hábito tabágico, prática de exercícios físicos) na modulação de marcadores de aterosclerose subclínica, com resultados significativos na morbimortalidade. Vários trabalhos prévios (Fraser e cols.⁹¹, Melby e cols., Navarro e cols.⁶⁴, Harman e Parnell⁵⁶, West e Hayes⁶², Cooper e cols.⁹²) demonstraram menores índices de colesterol total e colesterol não HDL,

e maior colesterol HDL em indivíduos com dietas vegetarianas e seus subtipos.

Deste modo, temos uma explicação plausível para que marcadores como hemoglobina glicada, glicemia de Jejum e após 2h do teste de tolerância oral a glicose, dosagem de insulina de jejum e após 2h, índices derivados como Castelli II, HOMA B, HOMA-IR, bem como frações de colesterol e triglicerídeos tenham se apresentado em menor índice do que naqueles observados em pacientes não vegetarianos. Adicionalmente, sugere-se em vários estudos que marcadores associados à síndrome metabólica (glicemia, insulinemia, HOMA-IR, avaliação do bordo hepático, medida da cintura), estejam associados a hábitos deletérios de saúde, bem como também ao consumo de proteína animal em maior quantidade.

Assim como em Navarro⁹³, no presente estudo, além de um melhor perfil de biomarcadores, também foi observada uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo de vegetarianos e onívoros, em relação à espessura da íntima-média da carótida, de modo favorável ao primeiro grupo (tabela 20). Em estudo recente por Santos et al⁹⁴ na população do Estudo ELSA, uma maior espessura íntima-média de carótida esteve associada a fatores como maior índice de HOMA-IR, glicose de jejum e pós teste de tolerância a glicose, fatores também estudados no presente trabalho.

Anteriormente, Tolezani et al⁹⁵ encontraram associação de variáveis, como idade avançada, obesidade, pressão arterial elevada, lipídios pró-aterogênicos elevados, glicemia de jejum e níveis de hemoglobina glicada, com VOP, IMC-c e distensibilidade carotídea. Isso também foi encontrado em nossa

população (tabela 20) e pode explicar a maioria das diferenças na doença vascular carotídea subclínica entre homens com onívoros e vegetarianos estritos ou ovolactovegetarianos. No entanto, um padrão alimentar onívoro foi independentemente e diretamente associado à rigidez aórtica. Isso aconteceu mesmo considerando diferenças nos níveis de IMC, glicose, lipídios, pressão arterial e exercício entre os grupos. Isto sugere que mecanismos não observados relacionados a uma dieta vegetariana ou ovolactovegetariana ou mecanismos deletérios de uma dieta onívora podem ter uma influência na rigidez aórtica. Observe-se por outro lado, que não foi observada diferença significativa no grupo pesco-vegetariano em relação aos níveis de VOP. Uma performance melhor seria esperada, considerando o teórico consumo de ácido linoleico por aquele grupo de dieta, mediante a ingesta de peixes. Notamos, entretanto, que o número de participantes classificados como pesco-vegetarianos é relativamente pequeno em nossa amostra, podendo não ter alcançado poder estatístico para esse tipo de correlação.

Estudos recentes demonstraram que hábitos de saúde, incluindo um escore composto da dieta vegetariana, estão relacionados a um menor escore de Cálcio Coronário (Ahmed⁹⁶). No presente estudo, verificamos como exposto no item anterior, índices do Escore de Agatston menores em pacientes com dietas vegetariana através da aplicação no presente momento, do modelo de análise feito por Pereira et al.⁷⁹. o que pode reforçar a ligação entre consumo de gordura e proteína animal e o desencadeamento de lesão aterosclerótica.

Esses marcadores de doenças vasculares subclínicas foram previamente associados a um maior risco de eventos cardiovasculares. Portanto, nossos

resultados sugerem que um padrão alimentar VEG pode ser útil para a prevenção de DCV em comparação com uma dieta com OMN.

É igualmente importante frisar os pontos onde a dieta vegetariana em suas variantes teve aparente desvantagem frente à dieta onívora (figura 11). Foi observado na presente amostra menores níveis de Vitamina B12 tanto no grupo vegetariano estrito como no grupo ovo-lacto-vegetariano em relação ao grupo Onívoro ($p < 0,001$ para cada um dos grupos). Tal achado não é incomum em populações vegetarianas, especialmente quando não há o foco na manutenção constante de níveis séricos de Vitamina B₁₂.^{35, 97}. No grupo em estudo, embora tais níveis tenham estado abaixo em modo comparativo e estatisticamente significativo, ainda assim estiveram, na média, maiores do que os valores de referência para normalidade para o kit realizado.

Foram ainda observados menores valores em relação à Hemoglobina ($p < 0,009$), ao Volume Corpuscular Médio (VCM) e à Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) – tabela 16. De igual modo, apesar da diferença estatística, resta determinar qual o impacto clínico destas diferenças observadas.

Limitações

Este é um estudo observacional e, portanto, a causalidade pode ser sugerida, mas não estabelecida.

Como todo estudo de recrutamento, há um possível viés existente em que os participantes sejam indivíduos preocupados e conscientes com a manutenção

da saúde pessoal. Embora tenhamos mantido uma estrita política de pré-seleção, tivemos um número maior de mulheres e pessoas com grau de instrução superior. Isto teoricamente poderia ter um confundidor sobre a prevalência de doenças de base e agravos ambientes

Entretanto, é de se notar que o Estudo ELSA, no qual o este trabalho baseia a maioria de suas técnicas, em sua publicação de perfil da Coorte (Cohort Profile)⁸⁷, demonstra uma alta prevalência de agravos à saúde, com histórico atual desfavorável, como 7,5% daquela população declarou que tem um hábito de beber em excesso (álcool). Mais ainda, 13.2% declararam serem etilistas compulsivos e ainda 13,1% são fumantes ativos. Deste modo enxergamos que a população inclusa, tem vantagens da avaliação individual de fatores de risco cardiovascular e para outras doenças crônicas não degenerativas, o que permite a avaliação de fatores de risco de maneira mais isolada.

6. Conclusões

Os dados obtidos no estudo matriz desta Tese, estudo ADVENTO, permitirão novas análises para avaliar outros fatores presentes no estilo de vida dos indivíduos vegetarianos estritos e ovo-lacto-vegetarianos que possam influenciar nos valores encontrados. Esperamos encontrar novas perspectivas quando da análise plena dos outros fatores biopsicossociais da população estudada, compondo um quadro mais rico da influência da importância do estilo de vida na promoção de uma melhor saúde para a população geral.

Os dados já apresentados demonstraram que a dieta vegetariana, dentro de suas variantes (vegetariana estrita, ovolactovegetariana) conferiram uma melhor performance para marcadores de aterosclerose subclínica dentro de uma população adulta na faixa de 35-74 anos residentes no estado de São Paulo. A análise estendida de grupos com a subdivisão do grupo onívoro em não-vegetariano, pescovegetariano e semivegetariano parecem demonstrar uma população que se beneficia do consumo de frutas, verduras e legumes, bem como do uso de uma fonte proteica conhecida por ser fonte de ômega 3. Um fato importante a ser ponderado é o tempo de permanência em uma determinada dieta e o seu possível impacto na apresentação dos marcadores laboratoriais e de exames.

Referências Bibliográficas

- 1 LOPEZ, A. D. et al. Measuring the Global Burden of Disease and Risk Factors. In: LOPEZ, A. D.; MATHERS, C. D., *et al* (Ed.). **Global Burden of Disease and Risk**. Washington (DC), 2006. ISBN 0821362623 9780821362624.
-
- 2 MURRAY, C. J.; LOPEZ, A. D. Evidence-based health policy--lessons from the Global Burden of Disease Study. **Science**, v. 274, n. 5288, p. 740-3, Nov 1 1996. ISSN 0036-8075 (Print)0036-8075. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
-
- 3 WRIGHT, R. S. et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2007 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. **J Am Coll Cardiol**, v. 57, n. 19, p. 1920-59, May 10 2011. ISSN 1558-3597 (Electronic) 0735-1097 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21450428> >.
-
- 4 SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-61, Jun 4 2011. ISSN 1474-547X (Electronic) 0140-6736 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21561658> >.
-
- 5 MALACHIAS, M. et al. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 1 - Concept, Epidemiology and Primary Prevention. **Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 3 Suppl 3, p. 1-6, Sep 2016. ISSN 1678-4170 (Electronic) 0066-782X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27819380> >.
-
- 6 MANSUR ADE, P.; FAVARATO, D. Mortality due to Cardiovascular Diseases in Women and Men in the Five Brazilian Regions, 1980-2012. **Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 2, p. 137-46, Aug 2016. ISSN 0066-782x. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20160102> >.
-
- 7 KHOT, U. N. et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. **Jama**, v. 290, n. 7, p. 898-904, Aug 20 2003. ISSN 0098-7484. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1001/jama.290.7.898> >.
-
- 8 ROGER, V. L. et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, v. 123, n. 4, p. e18-e209, Feb 1 2011. ISSN 0009-7322. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182009701> >.

-
- 9 AUTHORS/TASK FORCE, M. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). **Atherosclerosis**, v. 252, p. 207-74, Sep 2016. ISSN 1879-1484 (Electronic)
- 0021-9150 (Linking). Disponível em: <
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27664503> >.
-
- 10 AGRICULTURE, U. D. O. H. A. H. S. A. U. D. O. **2015–2020 Dietary Guidelines for Americans**. US Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture. Washington DC.: 8th ed. December 2015. 2015
-
- 11 DAUCHET, L. et al. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. **J Nutr**, v. 136, n. 10, p. 2588-93, Oct 2006. ISSN 0022-3166 (Print)
- 0022-3166 (Linking). Disponível em: <
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16988131> >.
-
- 12 PIEPOLI, M. F. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. **Rev Esp Cardiol (Engl Ed)**, v. 69, n. 10, p. 939, Oct 2016. ISSN 1885-5857 (Electronic)
- 1885-5857 (Linking). Disponível em: <
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27692125> >.
-
- 13 YAO, B. et al. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. **European Journal of Epidemiology**, v. 29, n. 2, p. 79-88, 2014. ISSN 1573-7284. Disponível em: <
- <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-013-9876-x> >.
-
- 14 LUO, C. et al. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. **Am J Clin Nutr**, v. 100, n. 1, p. 256-69, Jul 2014. ISSN 1938-3207 (Electronic)
- 0002-9165 (Linking). Disponível em: <
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24847854> >.
-
- 15 FRASER, G. E. et al. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. **Arch Intern Med**, v. 152, n. 7, p. 1416-24, Jul 1992. ISSN 0003-9926 (Print)
- 0003-9926 (Linking). Disponível em: <
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1627021> >.
-

- 16 GALLI, C.; RISE, P. Fish consumption, omega 3 fatty acids and cardiovascular disease. The science and the clinical trials. **Nutr Health**, v. 20, n. 1, p. 11-20, 2009. ISSN 0260-1060 (Print)
- 0260-1060 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19326716> >.
-
- 17 PANAGIOTAKOS, D. B. et al. The relationship between fish consumption and the risk of developing acute coronary syndromes among smokers: the CARDIO2000 case-control study. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 15, n. 6, p. 402-9, Dec 2005. ISSN 0939-4753 (Print)
- 0939-4753 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16314226> >.
-
- 18 TORRIS, C.; MOLIN, M.; CVANCAROVA, M. S. Lean fish consumption is associated with lower risk of metabolic syndrome: a Norwegian cross sectional study. **BMC Public Health**, v. 16, p. 347, Apr 19 2016. ISSN 1471-2458 (Electronic)
- 1471-2458 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27093865> >.
-
- 19 HIDAKA, A. et al. Fish, n-3 PUFA consumption, and pancreatic cancer risk in Japanese: a large, population-based, prospective cohort study. **Am J Clin Nutr**, v. 102, n. 6, p. 1490-7, Dec 2015. ISSN 1938-3207 (Electronic)
- 0002-9165 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26537936> >.
-
- 20 PARK, K.; MOZAFFARIAN, D. Omega-3 fatty acids, mercury, and selenium in fish and the risk of cardiovascular diseases. **Curr Atheroscler Rep**, v. 12, n. 6, p. 414-22, Nov 2010. ISSN 1534-6242 (Electronic)
- 1523-3804 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20820953> >.
-
- 21 KALUZA, J.; AKESSON, A.; WOLK, A. Long-term processed and unprocessed red meat consumption and risk of heart failure: A prospective cohort study of women. **Int J Cardiol**, v. 193, p. 42-6, Aug 15 2015. ISSN 1874-1754 (Electronic)
- 0167-5273 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26005173> >.
-
- 22 WOLK, A. Potential health hazards of eating red meat. **J Intern Med**, v. 281, n. 2, p. 106-122, Feb 2017. ISSN 1365-2796 (Electronic)
- 0954-6820 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27597529> >.
-
- 23 PAN, A. et al. Red meat consumption and mortality: results from 2 prospective cohort studies. **Arch Intern Med**, v. 172, n. 7, p. 555-63, Apr 09 2012. ISSN 1538-3679 (Electronic)

- 0003-9926 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22412075> >.
-
- 24 BOVALINO, S.; CHARLESON, G.; SZOEKE, C. The impact of red and processed meat consumption on cardiovascular disease risk in women. **Nutrition**, v. 32, n. 3, p. 349-54, Mar 2016. ISSN 1873-1244 (Electronic)
- 0899-9007 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26732834> >.
-
- 25 ABETE, I. et al. Association between total, processed, red and white meat consumption and all-cause, CVD and IHD mortality: a meta-analysis of cohort studies. **Br J Nutr**, v. 112, n. 5, p. 762-75, Sep 14 2014. ISSN 1475-2662 (Electronic)
- 0007-1145 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24932617> >.
-
- 26 MOZAFFARIAN, D. et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease. **N Engl J Med**, v. 354, n. 15, p. 1601-13, Apr 13 2006. ISSN 1533-4406 (Electronic)
- 0028-4793 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16611951> >.
-
- 27 FIDANZA, F. The Mediterranean Italian diet: keys to contemporary thinking. **Proc Nutr Soc**, v. 50, n. 3, p. 519-26, Dec 1991. ISSN 0029-6651 (Print)
- 0029-6651 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1809960> >.
-
- 28 LIYANAGE, T. et al. Effects of the Mediterranean Diet on Cardiovascular Outcomes-A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS One**, v. 11, n. 8, p. e0159252, 2016. ISSN 1932-6203 (Electronic)
- 1932-6203 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27509006> >.
-
- 29 PSALTOPOULOU, T. et al. Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. **Ann Neurol**, v. 74, n. 4, p. 580-91, Oct 2013. ISSN 1531-8249 (Electronic)
- 0364-5134 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23720230> >.
-
- 30 SOFI, F. 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**, v. 92, n. 5, p. 1189-96, Nov 2010. ISSN 1938-3207 (Electronic)
- 0002-9165 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20810976> >.
-

- 31 **Nordic Nutrition Recommendations 2012 : Integrating nutrition and physical activity.** Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. ISBN 978-92-893-2670-4 (ISBN)
- 0903-7004 (ISSN). Disponível em: <
<http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:norden:org:diva-2561> >.
-
- 32 MANNIKKO, R. et al. The Nordic diet and cognition--The DR's EXTRA Study. **Br J Nutr**, v. 114, n. 2, p. 231-9, Jul 2015. ISSN 1475-2662 (Electronic)
- 0007-1145 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26104270> >.
-
- 33 UUSITUPA, M. et al. Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on insulin sensitivity, lipid profile and inflammation markers in metabolic syndrome -- a randomized study (SYSDIET). **J Intern Med**, v. 274, n. 1, p. 52-66, Jul 2013. ISSN 1365-2796 (Electronic)
- 0954-6820 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23398528> >.
-
- 34 KANERVA, N. et al. Adherence to the Baltic Sea diet consumed in the Nordic countries is associated with lower abdominal obesity. **Br J Nutr**, v. 109, n. 3, p. 520-8, Feb 14 2013. ISSN 1475-2662 (Electronic)
- 0007-1145 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22575060> >.
-
- 35 MELINA, V.; CRAIG, W.; LEVIN, S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 116, n. 12, p. 1970-1980, 2016. ISSN 2212-2672. Disponível em: <
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2016.09.025> >. Acesso em: 2017/03/22.
-
- 36 FRASER, G. E. **Diet, life expectancy and chronic disease. Studies of Seventh-Day Adventists and other vegetarians.** New York: Oxford University Press, 2003. 371 ISBN 0-19-511324-1.
-
- 37 JACELDO-SIEGL, K. et al. Validation of nutrient intake using an FFQ and repeated 24 h recalls in black and white subjects of the Adventist Health Study-2 (AHS-2). **Public Health Nutr**, v. 13, n. 6, p. 812-9, Jun 2010. ISSN 1475-2727 (Electronic)
- 1368-9800 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19968897>
<https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/BD5692894DA4EDE00FB8C43FC1E6BAD0/S1368980009992072a.pdf/validation-of-nutrient-intake-using-an-ffq-and-repeated-24-h-recalls-in-black-and-white-subjects-of-the-adventist-health-study-2-ahs-2.pdf> >.
-

- 38 KEY, T. J. et al. Mortality in vegetarians and nonvegetarians: detailed findings from a collaborative analysis of 5 prospective studies. **Am J Clin Nutr**, v. 70, n. 3 Suppl, p. 516S-524S, Sep 1999. ISSN 0002-9165 (Print) 0002-9165 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10479225> >.
-
- 39 BERNSTEIN, A. M. et al. Processed and Unprocessed Red Meat and Risk of Colorectal Cancer: Analysis by Tumor Location and Modification by Time. **PLOS ONE**, v. 10, n. 8, p. e0135959, 2015. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0135959> >.
-
- 40 SONG, M. et al. Association of Animal and Plant Protein Intake With All-Cause and Cause-Specific Mortality. **JAMA Intern Med**, v. 176, n. 10, p. 1453-1463, Oct 01 2016. ISSN 2168-6114 (Electronic) 2168-6106 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27479196> >.
-
- 41 BARNARD, N. D. et al. A Low-Fat Vegan Diet Improves Glycemic Control and Cardiovascular Risk Factors in a Randomized Clinical Trial in Individuals With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 29, n. 8, p. 1777-1783, 2006.
-
- 42 JENKINS, D. A. et al. Effect of legumes as part of a low glycemic index diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. **Archives of Internal Medicine**, v. 172, n. 21, p. 1653-1660, 2012. ISSN 0003-9926. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.70> >.
-
- 43 BARNARD, N. D. et al. The effects of a low-fat, plant-based dietary intervention on body weight, metabolism, and insulin sensitivity. **The American Journal of Medicine**, v. 118, n. 9, p. 991-997, 9// 2005. ISSN 0002-9343. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934305002792> >.
-
- 44 APPLEBY, P. N.; DAVEY, G. K.; KEY, T. J. Hypertension and blood pressure among meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans in EPIC-Oxford. **Public Health Nutrition**, Cambridge, UK, v. 5, n. 5, p. 645-654, 2002/12/001 2002. Disponível em: < <https://www.cambridge.org/core/article/div-class-title-hypertension-and-blood-pressure-among-meat-eaters-fish-eaters-vegetarians-and-vegans-in-epic-oxford-div/678E54EF633FD623EF778BE1BA743C6A> >.
-
- 45 GINTER, E. Vegetarian diets, chronic diseases and longevity. **Bratisl Lek Listy**, v. 109, n. 10, p. 463-6, 2008. ISSN 0006-9248 (Print) 0006-9248 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19166134> >.
-

- 46 FRASER, G. E.; SHAVLIK, D. J. Risk factors for all-cause and coronary heart disease mortality in the oldest-old. The Adventist Health Study. **Arch Intern Med**, v. 157, n. 19, p. 2249-58, Oct 27 1997. ISSN 0003-9926 (Print)
- 0003-9926 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9343002> >.
-
- 47 ADVENTISTS, T. G. C. C. O. S.-D. **Seventh-Day Adventist Church Yearbook 2011**. Hagerstown, MD: Review and Herald Publishing Association, 2011. 1214
-
- 48 RELIGIONS, A. C. N. W. R. S.-C. S.-W. Adherents.com: Largest Religious bodies. http://www.adherents.com/adh_rb.html, p. Listagem dos Maiores grupos religiosos do mundo, 2011. Acesso em: December, 14.
-
- 49 ADVENTISTS, T. G. C. C. O. S.-D. **Seventh-Day Adventist Church Yearbook 2015**. Hagerstown, MD: Review and Herald Publishing Association, 2015. 763
-
- 50 ORLICH, M. J. et al. Vegetarian dietary patterns and mortality in Adventist Health Study 2. **JAMA Intern Med**, v. 173, n. 13, p. 1230-8, Jul 08 2013. ISSN 2168-6114 (Electronic)
- 2168-6106 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23836264> >.
-
- 51 THYGESEN, L. C. et al. Cancer incidence among Danish Seventh-day Adventists and Baptists. **Cancer Epidemiol**, v. 36, n. 6, p. 513-8, Dec 2012. ISSN 1877-783X (Electronic)
- 1877-7821 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22910035> >.
-
- 52 BERKEL, J.; DE WAARD, F. Mortality pattern and life expectancy of Seventh-Day Adventists in the Netherlands. **Int J Epidemiol**, v. 12, n. 4, p. 455-9, Dec 1983. ISSN 0300-5771 (Print)
- 0300-5771 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6654568> >.
-
- 53 FONNEBO, V. Coronary risk factors in Norwegian Seventh-day Adventists: a study of 247 Seventh-day Adventists and matched controls. The Cardiovascular Disease Studies in Norway. **Am J Epidemiol**, v. 135, n. 5, p. 504-8, Mar 1 1992. ISSN 0002-9262 (Print)
- 0002-9262 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1570816> >.
-
- 54 HIRAYAMA, T. Mortality in Japanese with life-styles similar to Seventh-Day Adventists: strategy for risk reduction by life-style modification. **Natl Cancer Inst Monogr**, v. 69, p. 143-53, Dec 1985. ISSN 0083-1921 (Print)

- 0083-1921 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3834324> >.
-
- 55 HOKIN, B. D.; BUTLER, T. Cyanocobalamin (vitamin B-12) status in Seventh-day Adventist ministers in Australia. **Am J Clin Nutr**, v. 70, n. 3 Suppl, p. 576S-578S, Sep 1999. ISSN 0002-9165 (Print)
- 0002-9165 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10479234> >.
-
- 56 HARMAN, S. K.; PARNELL, W. R. The nutritional health of New Zealand vegetarian and non-vegetarian Seventh-day Adventists: selected vitamin, mineral and lipid levels. **N Z Med J**, v. 111, n. 1062, p. 91-4, Mar 27 1998. ISSN 0028-8446 (Print)
- 0028-8446 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9577459> >.
-
- 57 KURATSUNE, M.; IKEDA, M.; HAYASHI, T. Epidemiologic studies on possible health effects of intake of pyrolyzates of foods, with reference to mortality among Japanese Seventh-Day Adventists. **Environ Health Perspect**, v. 67, p. 143-6, Aug 1986. ISSN 0091-6765 (Print)
- 0091-6765 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3757950> >.
-
- 58 PHILLIPS, R. L. et al. Influence of selection versus lifestyle on risk of fatal cancer and cardiovascular disease among Seventh-day Adventists. **Am J Epidemiol**, v. 112, n. 2, p. 296-314, Aug 1980. ISSN 0002-9262 (Print)
- 0002-9262 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7416155> >.
-
- 59 KAHN, H. A. et al. ASSOCIATION BETWEEN REPORTED DIET AND ALL-CAUSE MORTALITY: TWENTY-ONE-YEAR FOLLOW-UP ON 27, 530 ADULT SEVENTH-DAY ADVENTISTS. **American Journal of Epidemiology**, v. 119, n. 5, p. 775-787, May 1, 1984 1984. Disponível em: <
<http://aje.oxfordjournals.org/content/119/5/775.abstract> >.
-
- 60 WINGARD, D. L.; BERKMAN, L. F.; BRAND, R. J. A multivariate analysis of health-related practices: a nine-year mortality follow-up of the Alameda County Study. **Am J Epidemiol**, v. 116, n. 5, p. 765-75, Nov 1982. ISSN 0002-9262 (Print)
- 0002-9262 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7148802> >.
-
- 61 LINDSTED, K. D. et al. Healthy volunteer effect in a cohort study: temporal resolution in the Adventist Health Study. **J Clin Epidemiol**, v. 49, n. 7, p. 783-90, Jul 1996. ISSN 0895-4356 (Print)
- 0895-4356 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8691229> >.

-
- 62 WEST, R. O.; HAYES, O. B. Diet and serum cholesterol levels. A comparison between vegetarians and nonvegetarians in a Seventh-day Adventist group. **Am J Clin Nutr**, v. 21, n. 8, p. 853-62, Aug 1968. ISSN 0002-9165 (Print)
- 0002-9165 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5667926> >.
-
- 63 BUTLER, T. L. et al. Cohort profile: The Adventist Health Study-2 (AHS-2). **Int J Epidemiol**, v. 37, n. 2, p. 260-5, Apr 2008. ISSN 1464-3685 (Electronic)
- 0300-5771 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17726038>
<http://ije.oxfordjournals.org/content/37/2/260.full.pdf> >.
-
- 64 ACOSTA NAVARRO, J. C., PRADO, S.C., GUIMARÃES, G., MARTINS, M., CARAMELLI, B. Vegetarians and semi-vegetarians are less exposed to cardiovascular risk factors. **International Journal of Atherosclerosis**, v. 1, n. 1, p. 48-54, 2006.
-
- 65 TEIXEIRA, R. D. C. M. D. A. et al. Risco cardiovascular em vegetarianos e onívoros: um estudo comparativo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, p. 237-244, 2007. ISSN 0066-782X. Disponível em: <
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2007001600005&nrm=iso >.
-
- 66 OLIVEIRA, E. R. A. et al. Estudo comparativo da mortalidade cardiovascular e por neoplasia de Adventistas e Não Adventistas do Estado do Espírito Santo, no período de 2003 a 2009. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, p. 112-121, 2016. ISSN 1415-790X. Disponível em: <
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2016000100112&nrm=iso >.
-
- 67 GIOLO, S. R. et al. Brazilian urban population genetic structure reveals a high degree of admixture. **Eur J Hum Genet**, v. 20, n. 1, p. 111-6, Jan 2012. ISSN 1476-5438 (Electronic)
- 1018-4813 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21863058> >.
-
- 68 GREENLAND, P.; SMITH, S. C., JR.; GRUNDY, S. M. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. **Circulation**, v. 104, n. 15, p. 1863-7, Oct 9 2001. ISSN 1524-4539 (Electronic)
- 0009-7322 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11591627> >.
-

- ⁶⁹ ROSS, R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. **N Engl J Med**, v. 340, n. 2, p. 115-26, Jan 14 1999. ISSN 0028-4793 (Print)0028-4793. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1056/nejm199901143400207> >.
-
- ⁷⁰ KINLAY, S.; GANZ, P. Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease and implications for therapy. **Am J Cardiol**, v. 80, n. 9a, p. 11i-16i, Nov 6 1997. ISSN 0002-9149 (Print)0002-9149. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
-
- ⁷¹ MAMUDU, H. M. et al. The effects of coronary artery calcium screening on behavioral modification, risk perception, and medication adherence among asymptomatic adults: a systematic review. **Atherosclerosis**, v. 236, n. 2, p. 338-50, Oct 2014. ISSN 0021-9150. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.07.022> >.
-
- ⁷² TAYLOR, A. J. Atherosclerosis imaging to detect and monitor cardiovascular risk. **Am J Cardiol**, v. 90, n. 10c, p. 8l-11l, Nov 21 2002. ISSN 0002-9149 (Print)0002-9149. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
-
- ⁷³ URBINA, E. M. et al. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association. **Hypertension**, v. 54, n. 5, p. 919-50, Nov 2009. ISSN 0194-911x. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.192639> >.
-
- ⁷⁴ VLACHOPOULOS, C.; AZNAOURIDIS, K.; STEFANADIS, C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. **J Am Coll Cardiol**, v. 55, n. 13, p. 1318-27, Mar 30 2010. ISSN 1558-3597 (Electronic) 0735-1097 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20338492> >.
-
- ⁷⁵ LAURENT, S. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. **Hypertension**, v. 37, n. 5, p. 1236-41, May 2001. ISSN 0194-911x. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
-
- ⁷⁶ GREENLAND, P. et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. **J Am Coll Cardiol**, v. 49, n. 3, p. 378-402, Jan 23 2007. ISSN

0735-1097. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2006.10.001> >.

-
- 77 DESAI, M. Y. et al. Relation of degree of physical activity to coronary artery calcium score in asymptomatic individuals with multiple metabolic risk factors. **The American journal of cardiology**, v. 94, n. 6, p. 729-732, 2018. ISSN 0002-9149. Disponível em: < <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/relation-of-degree-of-physical-activity-to-coronary-artery-calciu-3> >.
-
- 78 DJOUSSE, L. et al. Dietary linolenic acid is inversely associated with calcified atherosclerotic plaque in the coronary arteries: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. **Circulation**, v. 111, n. 22, p. 2921-6, Jun 7 2005. ISSN 0009-7322. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.104.489534> >.
-
- 79 PEREIRA, A. C. et al. Age, Gender, and Race-Based Coronary Artery Calcium Score Percentiles in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Clin Cardiol**, v. 39, n. 6, p. 352-9, Jun 2016. ISSN 1932-8737 (Electronic)
- 0160-9289 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27082165> >.
-
- 80 DAVEY, G. K. et al. EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK. **Public Health Nutrition**, Cambridge, UK, v. 6, n. 3, p. 259-268, 2003/006/001 2003. Disponível em: < <https://www.cambridge.org/core/article/div-class-title-epic-oxford-lifestyle-characteristics-and-nutrient-intakes-in-a-cohort-of-33-883-meat-eaters-and-31-546-non-meat-eaters-in-the-uk-div/BF14D307B5A33B572CFB2A3050410974> >.
-
- 81 WORLD MEDICAL, A. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. **JAMA**, v. 310, n. 20, p. 2191-4, Nov 27 2013. ISSN 1538-3598 (Electronic)
- 0098-7484 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24141714> >.
-
- 82 FRASER, G. E. Diet as primordial prevention in Seventh-Day Adventists. **Prev Med**, v. 29, n. 6 Pt 2, p. S18-23, Dec 1999. ISSN 0091-7435 (Print)
- 0091-7435 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10641813> >.
-
- 83 AQUINO, E. M. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. **Am J Epidemiol**, v. 175, n. 4, p. 315-24, Feb 15 2012. ISSN 1476-6256 (Electronic)

- 0002-9262 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22234482> >.
-
- 84 MOLINA, M. D. C. B. et al. Diet assessment in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Development of a food frequency questionnaire. **Revista de Nutrição**, v. 26, p. 167-176, 2013. ISSN 1415-5273. Disponível em: <
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732013000200005&nrm=iso >.
-
- 85 AMIER, R. P.; NIJVELDT, R. Clinical value of pulse wave velocity: a promising marker for arterial stiffness. **Neth Heart J**, v. 23, n. 10, p. 491-492, Sep 2015. ISSN 1568-5888 (Print)
 1568-5888 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26267551> >.
-
- 86 GLICKMAN, S. G. et al. Validity and reliability of dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of abdominal adiposity. **J Appl Physiol**, v. 97, n. 2, p. 509-14, Aug 2004. ISSN 8750-7587 (Print)
 0161-7567 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15075304> >.
-
- 87 SCHMIDT, M. I. et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). In: (Ed.). **Int J Epidemiol**, v.44, 2015. p.68-75. ISBN 0300-5771 (Print)1464-3685 (Electronic).
-
- 88 ISER, B. P. et al. [Protection from chronic diseases and the prevalence of risk factors in Brazilian state capitals--main results from Vigitel 2010]. **Cien Saude Colet**, v. 17, n. 9, p. 2343-56, Sep 2012. ISSN 1413-8123. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.
-
- 89 ORLICH, M. J. et al. Patterns of food consumption among vegetarians and non-vegetarians. **Br J Nutr**, v. 112, n. 10, p. 1644-53, Nov 28 2014. ISSN 1475-2662 (Electronic)
 0007-1145 (Linking). Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25247790> >.
-
- 90 TONG, T. Y. et al. Anthropometric and physiologic characteristics in white and British Indian vegetarians and nonvegetarians in the UK Biobank. **Am J Clin Nutr**, v. 107, n. 6, p. 909-920, Jun 1 2018. ISSN 0002-9165. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/nqy042> >.
-
- 91 FRASER, G. E.; BABAALI, H. Determinants of high density lipoprotein cholesterol in middle-aged Seventh-Day Adventist men and their neighbors. **Am J Epidemiol**, v. 130, n. 5, p. 958-65, Nov 1989. ISSN 0002-9262 (Print)
 0002-9262 (Linking). Disponível em: <
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2816903> >.

-
- 92 COOPER, R. S. et al. The selective lipid-lowering effect of vegetarianism on low density lipoproteins in a cross-over experiment. **Atherosclerosis**, v. 44, n. 3, p. 293-305, 1982. ISSN 0021-9150. Disponível em: < [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150\(82\)90004-1](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150(82)90004-1) >. Acesso em: 2017/03/23.
-
- 93 ACOSTA-NAVARRO, J. et al. Reduced subclinical carotid vascular disease and arterial stiffness in vegetarian men: The CARVOS Study. **Int J Cardiol**, v. 230, p. 562-566, Mar 01 2017. ISSN 1874-1754 (Electronic) 0167-5273 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28062141> >.
-
- 94 SANTOS, I. S. et al. Insulin resistance is associated with carotid intima-media thickness in non-diabetic subjects. A cross-sectional analysis of the ELSA-Brasil cohort baseline. **Atherosclerosis**, v. 260, p. 34-40, Mar 10 2017. ISSN 1879-1484 (Electronic) 0021-9150 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28340367> >.
-
- 95 TOLEZANI, E. C. et al. Determinants of Functional and Structural Properties of Large Arteries in Healthy Individuals. **Arq Bras Cardiol**, v. 103, n. 5, p. 426-432, Nov 2014. ISSN 1678-4170 (Electronic) 0066-782X (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25211201> >.
-
- 96 AHMED, H. M. et al. Low-risk lifestyle, coronary calcium, cardiovascular events, and mortality: results from MESA. **Am J Epidemiol**, v. 178, n. 1, p. 12-21, Jul 1 2013. ISSN 1476-6256 (Electronic) 0002-9262 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23733562> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3698994/pdf/kws453.pdf> >.
-
- 97 FRASER, G. E. Vegetarian diets: what do we know of their effects on common chronic diseases? **Am J Clin Nutr**, v. 89, n. 5, p. 1607S-1612S, May 2009. ISSN 1938-3207 (Electronic) 0002-9165 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19321569> <http://www.ajcn.org/content/89/5/1607S.full.pdf> >.
-

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Apresentação do estudo:

A **Análise de Dieta e Hábitos de Vida na Prevenção de Eventos Cardiovasculares em Adventistas do Sétimo Dia – Estudo ADVENTO** – é uma pesquisa sobre doenças crônicas que acometem a população adulta, principalmente as doenças cardiovasculares e o diabetes. É um estudo pioneiro no Brasil por correlacionar dieta e aparecimento de Aterosclerose subclínica.

Graças a pesquisas semelhantes desenvolvidas em outros países, hoje se sabe, por exemplo, da importância de cuidados à pressão arterial e à dieta para a prevenção dessas doenças.

Objetivos do estudo:

O Estudo ADVENTO investigará fatores que podem levar ao desenvolvimento dessas doenças, ou ao seu agravamento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção ou tratamento. Os fatores investigados incluem aspectos relacionados aos hábitos de vida, família, trabalho, lazer e saúde em geral, inclusive fatores genéticos.

Instituições envolvidas no estudo:

O estudo está sob a responsabilidade da Universidade de São Paulo, sob a coordenação do Hospital Universitário da USP.

Participação no estudo:

O/A Sr./a é convidado/a participar **Estudo ADVENTO**, com a realização de entrevistas, de exames e medidas que ocorrerão em várias etapas.

Inicialmente, o/a Sr./a fará a primeira parte da entrevista, e será agendado/a para comparecer ao **Centro de Investigação ESTUDO ADVENTO / ELSA (CI-SP)**, situado no Hospital Universitário - 4º andar, Av. Lineu Prestes 2565, Cidade Universitária, em dois momentos: o primeiro com duração de cerca de cinco a seis horas pela manhã, e o segundo à tarde, com duração prevista de uma hora. No CI-SP, o/a Sr./a. fará a segunda parte da entrevista, realizará algumas medidas (peso, altura, circunferência de cintura, quadril e pescoço, pressão arterial), exame de urina de 12 horas noturnas, entrega da coleta de fezes, ultrassom do abdome e carótidas, eletrocardiograma, fotografia do fundo

2 Hemograma completo, exames diagnósticos para diabetes (glicose e insulina em jejum e pós-ingestão e teste de tolerância à glicose), creatinina, dosagem de lipídios, hormônios associados ao diabetes ou à doença cardiovascular e provas de atividade inflamatória.

de olho e exames especializados de fisiologia cardiovascular (Variabilidade da Frequência Cardíaca e Velocidade da Onda do Pulso). Realizará também exames de sangue, para os quais serão feitas duas coletas: a primeira quando chegar, em jejum de 12 horas, e a segunda, após duas horas da ingestão de uma bebida doce padrão (exceto os diabéticos que receberão um lanche específico em substituição). O total de sangue coletado será aproximadamente de 65 ml, e não traz inconveniências para adultos. Apenas um leve desconforto pode ocorrer associado à picada da agulha. Algumas vezes pode haver sensação momentânea de tontura ou pequena reação local, mas esses efeitos são passageiros e não oferecem riscos. A maioria desses exames já faz parte da rotina médica e nenhum deles emite radiação.

Caso necessário, será solicitada sua liberação para participar da pesquisa em horário de trabalho.

A coleta de sangue segue rotinas padronizadas e será realizada, assim como os demais procedimentos, por pessoal capacitado e treinado para este fim, supervisionados por profissional qualificado que poderá orientá-lo/a no caso de dúvida, ou alguma outra eventualidade.

Após esta primeira etapa do estudo, o/a Sr/a. será periodicamente contatado/a por telefone, correspondência ou e-mail para acompanhar as modificações no seu estado de saúde e para obtenção de informações adicionais.

Para poder monitorar melhor sua situação de saúde, é essencial obter detalhes clínicos em registros de saúde. Assim, necessitamos obter informações de outras instituições do sistema de saúde, a respeito da ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza. Para isso é imprescindível que nos autorize por escrito o acesso às mesmas ao final deste documento. Infelizmente, sem essa autorização, não será possível sua participação no estudo, pois dela depende a confirmação de eventos clínicos.

Armazenamento de material biológico:!

Serão armazenadas amostras de sangue, urina, fezes e ácido desoxirribonucléico (DNA) por um período de cinco anos, sem identificação nominal, de forma segura e em locais especialmente preparados para a conservação das mesmas. Assim como em outras pesquisas no país e no mundo, essas amostras são fundamentais para futuras análises que possam ampliar o conhecimento sobre as doenças em estudo, contribuindo para o avanço da ciência.

Análises adicionais, de caráter genético ou não, que não foram incluídas nos objetivos definidos no protocolo original da pesquisa, poderão ser realizadas mediante a apresentação de projetos de pesquisa específicos, aprovados pelo Comitê Diretivo e pelos Comitês de Ética em Pesquisa. O participante, ao assinar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por meio de sua participação, desde já está ciente desta possibilidade, e explicitamente por meio deste dispensa a assinatura de novos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido para estas novas análises de material biológico coletado.

Seus direitos como participante:

Sua participação é inteiramente voluntária, sendo fundamental que ocorra em todas as etapas do estudo. Entretanto, se quiser, poderá deixar de responder a qualquer pergunta durante a entrevista, recusar-se a fazer qualquer exame, solicitar a substituição do/a entrevistador/a, ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento.

Não será feito qualquer pagamento pela sua participação e todos os procedimentos realizados serão inteiramente gratuitos. Os participantes poderão ter acesso aos resultados das análises realizadas no estudo por meio de publicações científicas.

Os exames e medidas realizados no estudo não têm por objetivo fazer o diagnóstico médico de qualquer doença. Entretanto, como eles podem contribuir para o/a Sr/a. conhecer melhor sua saúde, os resultados destes exames e medidas lhe serão entregues e o/a Sr/a. será orientado a procurar a Unidade Básica de Assistência à Saúde (UBAS) ou outro serviço de saúde de sua preferência, quando eles indicarem alguma alteração em relação aos padrões considerados normais. Se durante a sua permanência no CI-SP forem identificados problemas que requeiram atenção de urgência/emergência, o/a Sr/a. será atendido/a no próprio Hospital Universitário - USP.

Todas as informações obtidas do/a Sr/a. serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e serão guardadas com segurança - somente terão acesso a elas os pesquisadores envolvidos no projeto. Com a finalidade exclusiva de controle de qualidade, sua entrevista será gravada e poderá ser revista pela supervisão do projeto. A gravação será destruída posteriormente. Como nos demais aspectos do projeto, serão adotados procedimentos para garantir a confidencialidade das informações gravadas. Em nenhuma hipótese será permitido o acesso a informações individualizadas a qualquer pessoa, incluindo empregadores, superiores hierárquicos e seguradoras.

Uma cópia deste Termo de Consentimento lhe será entregue. Se houver perguntas ou necessidade de mais informações sobre o estudo, ou qualquer intercorrência, o/a Sr/a. pode procurar os coordenadores do Estudo ADVENTO em São Paulo, Dr. Everton Gomes, no número (11) 94949-0009, no Hospital Universitário - USP, Av. Lineu Prestes, 2565.

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da USP pode ser contatado pelo seguinte telefone: (11) 3091-9457.

Sua assinatura a seguir significa que o/a Sr/a. leu e compreendeu todas as informações e concorda em participar da pesquisa Estudo ADVENTO.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do participante _____

Documento de Identidade _____

Data de nascimento _____

Endereço _____

Telefone para contato _____

Declaro que compreendi as informações apresentadas neste documento e dei meu consentimento para participação no estudo.

Autorizo os pesquisadores **do Estudo ADVENTO - Análise de Dieta e Hábitos de Vida na Prevenção de Eventos Cardiovasculares em Adventistas do Sétimo Dia** -, a obter informações sobre a ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza em registros de saúde junto ao Hospital Universitário - USP e a outras instituições de saúde públicas ou privadas, conforme indicar a situação específica.

No caso de hospitalização, autorizo, adicionalmente, que o/a representante do ESTUDO ADVENTO, devidamente credenciado/a, copie dados constantes na papeleta de internação, bem como resultados de exames realizados durante minha internação.

As informações obtidas somente poderão ser utilizadas para fins estatísticos e deverão ser mantidas sob proteção, codificadas e sem minha identificação nominal.

Assinatura do Participante _____

Coordenador ou vice coordenador

1107738-7

RG

Análise de Dieta e Hábitos de Vida na Prevenção de Eventos Cardiovasculares em Adventistas do Sétimo Dia – Estudo ADVENTO

Declaro concordar que amostras de sangue sejam armazenadas para análises futuras sobre as doenças crônicas em estudo.

☐ Sim ☐ Não

Assinatura _____ **do**
Participante

Local _____ Data ____ / ____ / ____

Nome _____ do/a _____ entrevistador/a: _

Código do/a entrevistador/a no CI-SP _____

Assinatura _____ **do**
entrevistador