

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**IMPACTOS DA DIETA VEGETARIANA ESTRITA SOBRE O
METABOLISMO LIPÍDICO EM MULHERES NA PÓS MENOPAUSA:
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Diane Dutra Souza

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da Universidade
de São Paulo.

Orientador:

Prof. Dr. Jarlei Fiamoncini

São Paulo

2021

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Jarlei, que apesar de não tê-lo como professor em sala de aula, pude contar com todo o seu carinho e paciência no desenvolvimento desse trabalho;

Aos meus amigos do curso de Farmácia-Bioquímica, cada um com suas diferenças e modos de ver o mundo;

À Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, que me proporcionou os ensinamentos e oportunidades necessários a minha formação profissional e pessoal;

Aos meus pais que estiveram ao meu lado quando precisei de um porto seguro;

À minha filha Martina, que não tem ideia do que isso se trata, mas modificou meu entendimento do que é construir um ser humano;

Ao meu companheiro Willian, por todo o incentivo seja para minha formação, seja para meu crescimento pessoal e por todo o amor que tem me dedicado.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	4
LISTA DE QUADROS	5
LISTA DE FIGURAS	6
LISTA DE TABELAS	7
RESUMO	8
1. INTRODUÇÃO	9
1.1. Risco Cardiovascular e Doença Cardiovascular	9
1.2. Menopausa e Síndrome Metabólica	10
1.3. Alimentação e saúde cardiovascular	13
2. OBJETIVO	15
3. MATERIAIS E MÉTODOS	15
4. RESULTADOS	16
4.1. Características dos estudos encontrados	16
4.2. Parâmetros lipídicos nos estudos observacionais	26
4.3. Parâmetros lipídicos nos estudos intervencionais	28
5. DISCUSSÃO	31
5.1. Parâmetros lipídicos	31
5.2. Outros fatores de risco cardiovascular	34
5.3. Limitações dos estudos	34
5.3.1. Dos indivíduos avaliados e dieta adotada	34
5.3.2. Falta de análise de vitaminas	35
6. CONCLUSÕES	37
BIBLIOGRAFIA	38

LISTA DE ABREVIATURAS

AG	Ácidos Graxos
ADA	Associação Americana de Diabetes
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CT	Colesterol Total
DAC	Doença Arterial Coronariana
DASNT	Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
HDL-C	Lipoproteína de alta densidade (<i>High Density Lipoprotein</i>)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL-C	Lipoproteína de baixa densidade (<i>Low Density Lipoprotein</i>)
LVG	Lactovegetariano
MS	Ministério da Saúde
NCEP	Programa Nacional de Educação sobre Colesterol
NOx	Óxido de nitrogênio
NVG	não vegetariano/vegano (onívoro no geral)
OMS	Organização Mundial da Saúde
OLVG	Ovolactovegetariano
PA	Pressão Arterial
PCR	Proteína C-reativa
PNVG	Pescetariana
TAG	Triacilgliceróis, Triglicérides, TG
VG	Vegetariano estrito
VGBP	Vegetariano estrito a base de plantas
WoS	Web of Science

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Fatores de risco para doença cardiovascular, adaptado de BRASIL, Ministério da Saúde, 2006.	10
Quadro 2: Comparação dos parâmetros lipídicos nas dietas previamente adotadas, entre vegetarianos estritos e indivíduos com dieta onívora.	27
Quadro 3: Comparação dos parâmetros lipídicos pré e pós intervenção e pós intervenção entre o grupo vegetariano estrito e o grupo controle.	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: <i>Heat Map</i> com marcadores metabólicos versus a idade em homens (inferior) e mulheres (superior) (AURO <i>et al.</i> , 2014)	12
Figura 2: Estudos encontrados com base nas palavras chaves.	17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estudos observacionais que se adequam aos critérios de inclusão e exclusão e resultados gerais encontrados nos estudos. Em “População avaliada” é apresentado o número total de indivíduos listados no estudo, entre parênteses a quantidade de mulheres e a idade média delas ou se não diferenciada a idade dos grupos estudados, a idade é apresentada ao final. Legendas: m = mulheres, N = população do estudo, VG = vegetarianismo estrito, OLVG = ovolactovegetariano, PNVG = pescetariano, NVG = onívora geral.18

Tabela 2 – Trabalhos prospectivos encontrados, que se adequam aos critérios de inclusão e exclusão e resultados gerais encontrados nos estudos. Em “Intervenção e população avaliada” é apresentado o número total de indivíduos listados no estudo, entre parênteses a quantidade de mulheres e a idade média delas ou se não diferenciada a idade dos grupos estudados, a idade é apresentada ao final. Legendas: ADA = Associação Americana de Diabetes, m = mulheres, N = população que iniciou e concluiu o estudo, N inicial = população que iniciou o estudo, N final = população que concluiu o estudo (caso de estudos com desistência), VG = vegetarianismo estrito, OLVG = ovolactovegetariano, PNVG = pescetariano, NVG = onívora geral. 22

Tabela 3: Valores de referência do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos, adaptado de XAVIER *et al.*, (2013). 32

RESUMO

SOUZA, D. D. **Impactos da dieta vegetariana estrita sobre o metabolismo lipídico em mulheres na pós menopausa – uma revisão da literatura**. 2021. 43 f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

Palavras-chave: vegano, pós-menopausa, lipídios, metabolismo

INTRODUÇÃO: Com o envelhecimento da população as mulheres passarão um período cada vez maior de suas vidas na pós menopausa, a qual vem acompanhada por mudanças no metabolismo energético e maior propensão à aterosclerose. Com base nisso, mudanças no estilo de vida podem reduzir o risco cardiovascular que aumenta com a idade. A adoção de dietas específicas, como o vegetarianismo estrito pode ser uma alternativa para reduzir esse risco.

OBJETIVO: Avaliar o impacto do vegetarianismo estrito sobre o perfil lipídico em mulheres na pós menopausa.

MATERIAIS E MÉTODOS: Busca de publicações que avaliassem perfil lipídico e incluíssem mulheres acima de 35 anos expostas ao vegetarianismo estrito, como parte do seu estilo de vida ou por intervenção pontual, nas bases de dados eletrônicas (MEDLINE, PubMed, Web of Knowledge), utilizando as palavras-chave vegetarianismo estrito (strict vegetarianism, vegan), combinado com menopausa (menopause), pós-menopausa (postmenopause e post-menopause), metabolismo (metabolism) e lipídios (lipids).

RESULTADOS: Dos 180 estudos identificados, 13 estudos observacionais e 10 estudos intervencionais preencheram os critérios de inclusão. Poucos estudos realizaram a estratificação dos valores por idade e/ou sexo. O vegetarianismo estrito foi associado a redução dos níveis de lipoproteína de baixa densidade circulante (LDL-C) e colesterol total (CT), os quais aumentam com o avançar da idade e com nível reduzido de lipoproteínas de alta densidade (HDL-C). A melhora nos níveis de triacilgliceróis (TAG) não foi conclusiva.

CONCLUSÃO: O vegetarianismo estrito leva a uma melhora nos níveis de LDL-C e CT, porém com redução de HDL-C e aumento de TAG em alguns estudos.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Risco Cardiovascular e Doença Cardiovascular

As doenças do aparelho circulatório representam a maior causa de morte no Brasil e no Mundo, de acordo com dados do Ministério da Saúde (MS) e da Organização Mundial da Saúde (OMS) e compreendem as síndromes clínicas que têm nas doenças relacionadas à aterosclerose a sua principal contribuição, manifestada por doenças cerebrovasculares, doença renal crônica e de vasos periféricos (BRASIL, Ministério da Saúde, 2006; DEPARTAMENTO DE ANÁLISE DE SAÚDE E VIGILÂNCIA DE DOENÇAS NÃO TRANSMISSÍVEIS, 2017; GLOBAL HEALTH ESTIMATES, 2019).

Com o envelhecimento da população, tais doenças apresentam uma importância cada vez maior, devido ao impacto crescente na saúde da população. Com o maior acesso ao diagnóstico precoce, que permite reduzir a letalidade destas doenças e identificar fatores de risco associados ao seu desenvolvimento.

Os fatores de risco associados ao desenvolvimento da doença cardiovascular podem ser divididos em modificáveis e não modificáveis, como apresentados no Quadro 1, sendo os não modificáveis aqueles intrínsecos ao indivíduos e os modificáveis aqueles passíveis de modificação por meio de intervenções, sendo elas por meio de mudança no estilo de vida e/ou uso de medicamentos. Entre os fatores de risco não modificáveis, as mulheres têm um fator particular além da idade: a menopausa, seguida da pós menopausa, que é uma condição especial nas mulheres que acarreta em uma série de mudanças fisiológicas que podem favorecer o desenvolvimento da doença cardíaca (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2017; XAVIER, *et al*, 2013).

Quadro 1: Fatores de risco para doença cardiovascular, adaptado de BRASIL, Ministério da Saúde, 2006.

Não modificáveis	Modificáveis
Idade e Sexo: <i>Homem >45 anos e mulher >55 anos</i>	Tabagismo
Fatores hereditários: <i>História familiar de DAC prematura (familiar 1º grau sexo masculino <55 anos e sexo feminino <65 anos)</i>	Dislipidemia
	Hipertensão arterial sistêmica
	Diabete mellitus
	Obesidade (IMC > 30 kg/m²)
	Gordura abdominal
	Sedentarismo
	Dieta pobre em frutas e vegetais
	Estresse psicossocial

1.2. Menopausa e Síndrome Metabólica

A menopausa é definida pela OMS como o período de transição entre o estágio reprodutivo e não reprodutivo em mulheres, caracterizado por mudanças endócrinas e alterações fisiológicas, decorrentes da redução da atividade dos ovários e a cessação permanente da menstruação, com consequente redução da produção de estrogênio (WHO, 1996). Tais alterações endócrinas possuem impacto no estado de saúde e na suscetibilidade à doenças em mulheres a partir da meia idade. A idade na qual a menopausa costuma ocorrer é entre 48 e 52 anos, com um desvio de 35 à 58 anos, classificada como precoce quando ocorre antes dos 45 anos (BURGER *et al.*, 2007). Com o envelhecimento da população, as mulheres passarão a conviver com os efeitos da pós menopausa, por períodos cada vez maiores. De acordo com dados do IBGE, do censo de 2010, havia quase 30 milhões de mulheres entre 35 e 59 anos no Brasil, sendo estimado que em 10 anos ultrapassará 40 milhões (IBGE, 2021).

A alteração mais drástica que ocorre com a menopausa e se mantém na pós menopausa é a redução nos níveis de estrogênio, associada à maior prevalência de síndrome metabólica. Essa síndrome é caracterizada por obesidade abdominal, pressão arterial elevada, resistência à insulina, estados pró-trombóticos e pró-inflamatórios e dislipidemia aterogênica (triglicerídeos e pequenas partículas de

LDL-C elevados, colesterol HDL-C baixo), com consequências como o aumento do risco de doenças cardiovasculares nessa fase da vida (MENDES *et al.*, 2013; ROSANO *et al.*, 2007; CLEEMAN, 2001).

Auro, *et al* em 2014, observaram que nas mulheres, as alterações no metabolismo lipídico e energético, que acompanham o avançar da idade, levam a um perfil mais pró aterogênico, do que em homens nas mesmas faixas etárias, como ilustrado na Figura 1. Porém, sobre esses efeitos no metabolismo feminino, cabe ressaltar que por vezes é difícil distinguir o que são consequências dos efeitos da menopausa daqueles que seriam do processo de envelhecimento.

Com o intuito de reduzir os riscos cardiovasculares na menopausa, alguns estudos abordaram a reposição hormonal como alternativa farmacológica à queda de estrógeno que ocorre nessa fase, visando manter seu papel protetivo sobre a saúde cardiovascular, seja sobre a função cardíaca ou regulação de metabolismo (LI, GUPTE, 2017; PALMISANO; ZHU; STAFFORD, 2017). Entretanto, a eficácia dessa estratégia, parece depender do estágio da menopausa em que é aplicada, tendo sido observado aumento do risco cardiovascular com o uso da terapia em estágios mais tardios (ROSSOUW *et al*, 2007; XAVIER, *et al*, 2013; HICKEY; A SZABO; HUNTER, 2017). Desse modo, a busca por alternativas, como as que envolvem mudanças de hábitos e outras medidas não farmacológicas, tem sido avaliadas como meio de mitigar as complicações cardiovasculares em mulheres na pós menopausa.

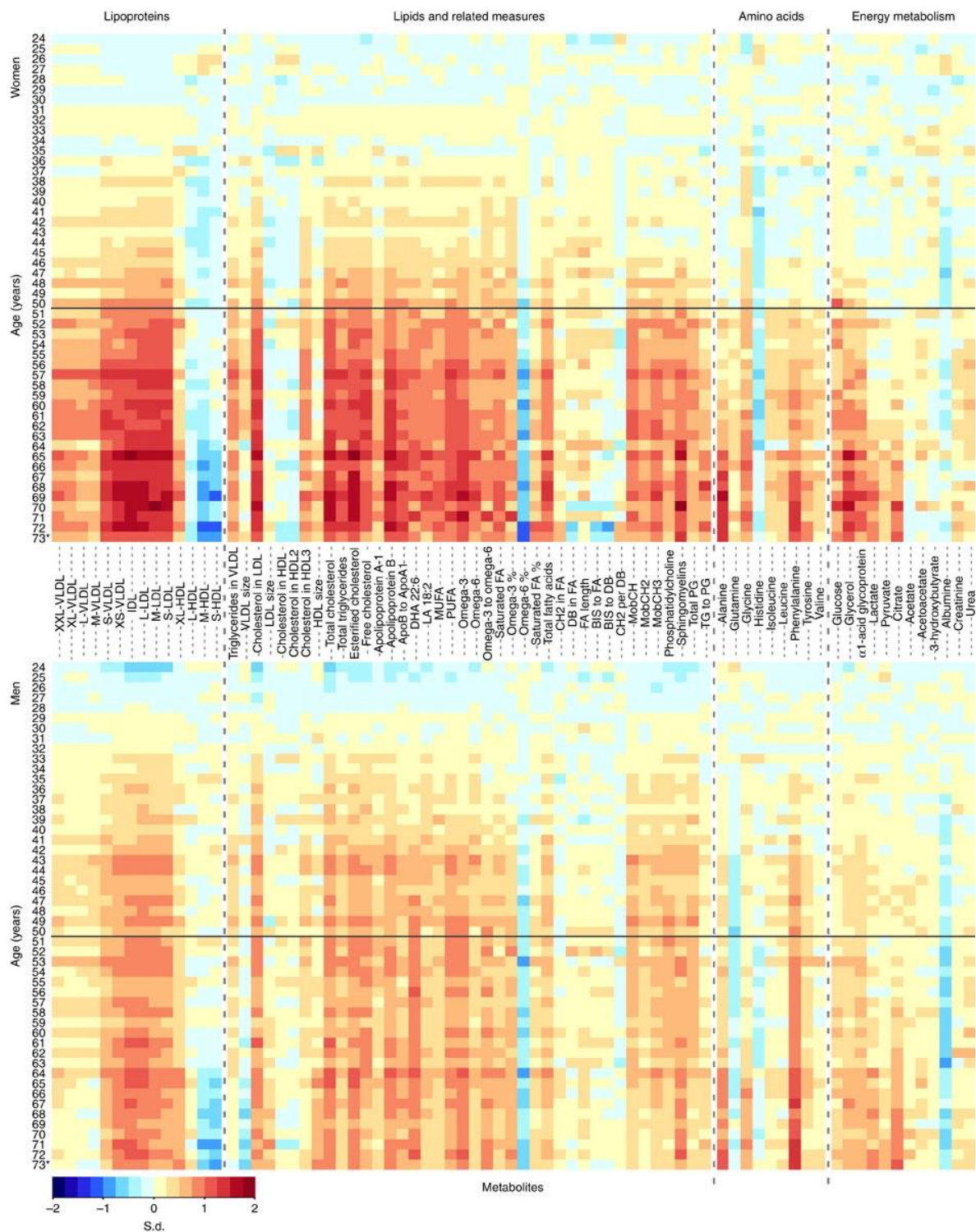


Figura 1: *Heat Map* com marcadores metabólicos versus a idade em homens (inferior) e mulheres (superior) (AURO et al., 2014).

1.3. Alimentação e saúde cardiovascular

A fim de reduzir a polifarmácia que tende a ocorrer com o avanço da idade e surgimento de comorbidades, mudanças de hábitos, como alterações na alimentação se mostram como uma alternativa de longo prazo na manutenção da saúde. Diversas dietas apresentam o intuito de modular os fatores de risco cardiovascular modificáveis, como a dieta Mediterrânea e dietas sugeridas por entidades como a Associação Americana de Diabetes e pelo Programa Nacional de Educação sobre Colesterol (CLARYS *et al.*, 2014; WIDMER *et al.*, 2015; CLEEMAN, 2001).

Quando se trata de uma intervenção sobre a síndrome metabólica, o primeiro fator a ser modificado é o nível de LDL circulante, por trazer maior risco aterogênico ao indivíduo (CLEEMAN, 2001). Com base nisso, uma outra abordagem que vem sendo estudada é a adoção do vegetarianismo estrito, que quando comparado às demais dietas, incluindo a mediterrânea, tem como diferencial a não ingestão de colesterol a partir de carnes e outros derivados animais, assim como a redução da ingestão de gorduras trans provenientes da carne vermelha e derivados de leite (NELSON, COX, 2013). Em uma meta análise realizada por YOKOIAMA, *et al.*, (2017), em adultos de faixas etárias diversas foi observada associação entre o consumo de alimentação vegetariana estrita e melhora no perfil lipídico. Além do componente lipídico, a dieta vegetariana estrita também se destaca, quando realizada de maneira balanceada, por ser uma dieta com maior aporte de fibras e com potencial antioxidante, o que por sua vez pode beneficiar a saúde vasomotora, uma das preocupações na pós menopausa (BEEZHOLD *et al.*, 2018).

Quando se trata de saúde cardiovascular, outros nutrientes presentes na alimentação devem ser considerados, tais como Vitaminas B9 (ácido fólico) e B12 (cobalamina), envolvidos no metabolismo da metionina e da homocisteína. A ingestão adequada de ácidos graxos ômega-3 e 6 e de ácidos graxos saturados, e de carboidratos também tem consequências nas concentrações de Triacilgliceróis (TAG) (PARKS, 2001).

Com base nisso, pode-se questionar se uma dieta livre de colesterol e com maior aporte de compostos fitoquímicos, fibras e micronutrientes, poderia melhorar o perfil lipídico de mulheres na pós menopausa ou se a ausência de algum componente dietético poderia trazer algum risco à saúde dessas mulheres.

2. OBJETIVO

Esse trabalho teve como objetivo verificar se o vegetarianismo estrito possui impacto sobre o metabolismo lipídico em mulheres na pós menopausa, assim como sobre possíveis disfunções a ele relacionadas e discutir os seus possíveis impactos sobre a saúde cardiovascular.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram realizadas buscas de artigos nas Bases de dados eletrônicas (MEDLINE, PubMed, Web of Knowledge), as quais foram consultadas retrospectivamente até o ano 2000, usando as seguintes palavras-chave: vegetarianismo estrito (strict vegetarianism, vegan), combinado com menopausa (menopause), pós-menopausa (postmenopause e post-menopause), metabolismo (metabolism) e lipídios (lipids).

Os estudos considerados foram aqueles que apresentaram como intervenção a dieta vegetariana estrita em mulheres acima de 36 anos, podendo ou não comparar à outra intervenção alimentar, e que avaliaram parâmetros relacionados ao metabolismo lipídico, com ou sem foco em dislipidemias e condições relacionadas à síndrome metabólica, assim como seus marcadores.

Foram excluídos estudos realizados apenas em homens, mulheres antes da primeira menarca, mulheres com disfunções prévias não relacionadas ao metabolismo energético, tais como dislipidemias e diabetes mellitus tipo 2.

4. RESULTADOS

4.1. Características dos estudos encontrados

Pelos critérios da busca bibliográfica foram encontrados 282 registros, sendo que após retirada dos itens duplicados, restaram 180 trabalhos, publicados entre 2000 e 2020. Desses, 78 continham mulheres na faixa etária de interesse, sendo que em 23, as mulheres tiveram algum contato com o vegetarianismo estrito. Os fatores que determinaram a exclusão dos outros 55 estudos, estão apresentados na Figura 2. Os 23 estudos foram divididos em dois tipos: 1) estudos observacionais que avaliaram o perfil lipídico de indivíduos que já adotavam o vegetarianismo estrito, comparando ou não com outras dietas (Tabela 1) e 2) estudos de intervenção, no qual os participantes tiveram contato com o vegetarianismo estrito durante determinado tempo, Tabela 2.

Nesses estudos, as mulheres foram avaliadas quanto a possíveis alterações nos parâmetros relacionados ao metabolismo lipídico, sendo eles as lipoproteínas de baixa densidade circulante (LDL-C), lipoproteínas de alta densidade circulante (HDL-C), colesterol total (CT) e triacilgliceróis (TAG), com ou sem foco em dislipidemias e condições relacionadas à síndrome metabólica, assim como seus marcadores. Alguns trabalhos mensuraram também glicemia em jejum, insulina (HOMA-IR) e componentes inflamatórios, tais como proteína C-reativa e óxido nítrico.

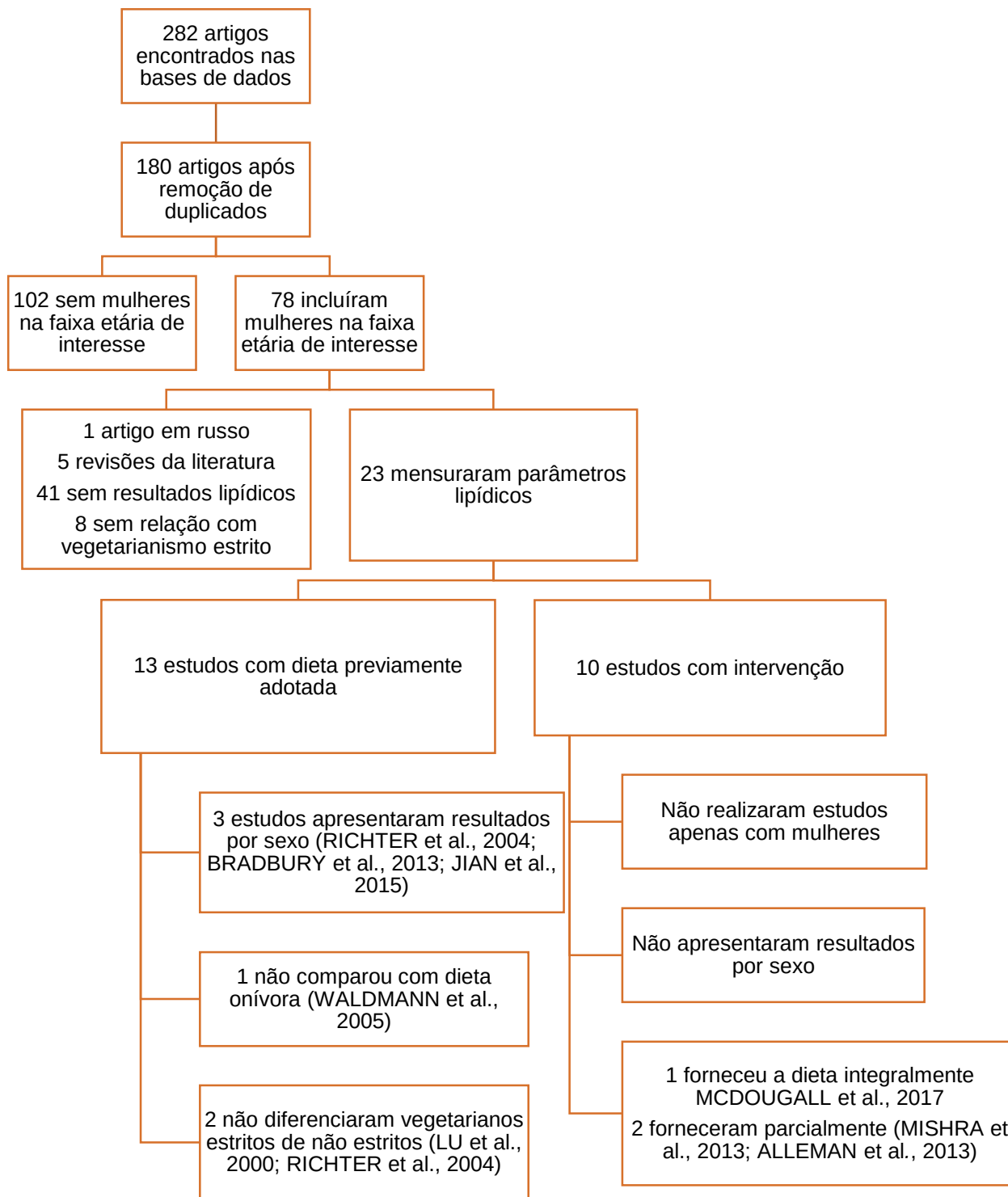


Figura 2: Estudos encontrados com base nas palavras chaves.

Tabela 1 – Estudos observacionais que se adequam aos critérios de inclusão e exclusão e resultados gerais encontrados nos estudos. Em “População avaliada” é apresentado o número total de indivíduos listados no estudo, entre parênteses a quantidade de mulheres e a idade média delas ou se não diferenciada a idade dos grupos estudados, a idade é apresentada ao final. Legendas: m = mulheres, N = população do estudo, VG = vegetarianismo estrito, OLVG = ovolactovegetariano, PNVG = pescetariano, NVG = onívora geral.

Referência	População avaliada	Parâmetros avaliados	Resumo dos resultados	Limitações do estudo
(LU <i>et al.</i> , 2000)	Taiwaneses Comparar indivíduos com alimentação diversa. N = 126: 109 LVG e VG (83 m) e 107 NVG (60 m), de 31 à 45 anos	CT, LDL-C, HDL-C, TAG, LDL oxidado e medidas antropométricas	Parâmetros lipídicos e LDL oxidado menores nos vegetarianos. Vegetarianos possuíam menor IMC. Não houve diferença nos TG.	Não diferencia os grupos vegetarianos.
KRAJČOVIČO VÁ-KUDLÁČKOVÁ <i>et al.</i> , (2000)	Eslavos Comparar indivíduos com alimentação diversa. N = 145: 54 OLVG (31 m), 32 VG (22 m) e 59 NVG (37 m), de 19 à 77 anos.	CT, LDL-C, HDL-C, TAG Vitaminas B12 e B9 e homocisteína Parâmetros antropométricos e hábitos alimentares.	CT e LDL-C menores no grupo VG. TAG menor no grupo OLVG. HDL-C maior no grupo VG. VG e OLVG apresentaram vitamina B12 reduzida e homocisteína e vitamina B9 aumentadas.	Não houve estratificação por idade ou sexo.
RICHTER <i>et al.</i> , (2004)	Alemães Comparar indivíduos com alimentação diversa. N = 10967: 10550 NVG (6734 m, 18 - 99 anos) e 417 vegetarianos (269 m, 18 - 93 anos). Os vegetarianos estavam divididos em VG OLVG e LVG.	CT, colesterol não HDL-C e Medidas antropométricas. Estilo de vida e fatores dietéticos.	Concentrações de CT e não-HDL se mostraram inferiores em vegetarianos. Em ambos os grupos, quanto mais avançada a idade, maiores os níveis de CT e não-HDL, chegando a níveis acima do desejado.	Não diferencia os grupos vegetarianos.

Continua

Continuação

Referência	População avaliada	Parâmetros avaliados	Resumo dos resultados	Limitações do estudo
GOFF <i>et al.</i> , (2005)	Ingleses Comparar indivíduos com alimentação diversa. 25 NVG (14 m, de 24 - 75 anos) e 21 VG (12 m, de 23 - 69 anos).	CT, HDL-C, LDL-C, TG e AGL. Medidas antropométricas, sensibilidade à insulina e atividade das células beta pancreáticas e lipídios intramiocelulares. Estilo de vida e fatores dietéticos.	Os parâmetros lipídicos se apresentaram mais baixos no VG (inclusive HDL-C). Menos lipídios intramiocelulares e menor PA sistólica nos VG. Não houve diferença na sensibilidade à insulina, porém a função das células beta do pâncreas foi melhor no grupo vegano.	Não houve estratificação por idade ou sexo
WALDMANN <i>et al.</i> , (2005)	Alemães Comparar indivíduos com alimentação diversa. 98 VG (51% m, de 43,4 ± 15,4 anos) e 56 OLVG (66% m, de 45,7 ± 14,2 anos).	CT, HDL-C, LDL-C, TG e ácidos graxos não esterificados. Vitaminas B9 e B12 e homocisteína. Comparar indivíduos com alimentação diversa, estilo de vida e fatores dietéticos.	VG e OLVG apresentaram perfil lipídico abaixo do associado ao risco cardiovascular. Os valores de colesterol foram menores no grupo vegano. Homocisteína estava aumentada e a cobalamina reduzida nos dois grupos.	Não estratifica os indivíduos por idade ou sexo e não possui um grupo controle com dieta onívora.
BIASE <i>et al.</i> , (2007)	Brasileiros Comparar indivíduos com alimentação diversa. 76 indivíduos: 22 NVG (15 m; 37,96 ± 15,56 anos), 19 OLVG (13 m; 37,10 ± 10,24 anos), 17 LVG (12 m; 35,76 ± 10,02 anos) e 18 VG (8 m; 29,94 ± 12,50 anos).	CT, HDL-C, LDL-C, TG e medidas antropométricas	Redução de CT, LDL-C e TG no grupo vegetarianos, sendo a redução maior quanto mais restritiva a alimentação. Maior razão HDL/CT em veganos.	Não houve estratificação por idade ou sexo, com indivíduos muito abaixo da idade esperada para menopausa

Continua

Continuação

Referência	População avaliada	Parâmetros avaliados	Resumo dos resultados	Limitações do estudo
VINAGRE <i>et al.</i> , (2013)	Brasileiros Comparar indivíduos com alimentação diversa. 21 VG (10 m; de 35 ± 10 anos) e 29 NVG (12 m; 37 ± 9 anos).	Glicose, LDL-C, HDL-C e TG. Avaliou-se a transferência de lipídios marcados para as HDL-C e a atividade da LPL.	HDL-C e TG similar nos grupos. Glicose, colesterol livre e LDL-C mais baixo no grupo vegano. A remoção de colesterol circulante foi mais rápida em VG.	Não houve estratificação por idade ou sexo.
BRADBURY <i>et al.</i> , (2013)	Ingleses Comparar indivíduos com alimentação diversa. N = 424 NVG (256 m; 80,9% > 30 anos), 425 PNVG (257 m; 80,5% > 30 anos), 423 OLVG (255 m; 80,8% > 30 anos) e 422 VG (255 m; 80,8% > 30 anos)	CT, LDL-C, colesterol não HDL-C, IMC, ApoA-I e ApoB.	VG apresentaram menor IMC, maior nível de HDL-C e menores níveis de ApoB, CT, colesterol não HDL. Não houve diferença no nível de ApoA1 entre os grupos.	Resultados sem estratificação por idade.
(HUANG <i>et al.</i> , 2014)	Taiwaneses Avaliar indivíduos com alimentação diversa na pré e pós menopausa 2397 pré menopausa: 36 VG (41,1 ± 7,2 anos), 76 OLVG (37,6 ± 8,6 anos) e 2285 NVG (34,0 ± 10,3 anos) 1154 pós menopausa: 63 VG (62,1 ± 10,0 anos), 51 OLVG (62,8 ± 9,7 anos) e 1040 NVG (62,2 ± 10,5 anos)	CT, HDL-C, LDL-C, TG, ApoA-I e ApoB e medidas antropométricas e PA	HDL-C significativamente menor nas VG e OLVG na pré e pós. LDL-C, TG e TC menores em mulheres na pós-menopausa.	

Continua

Conclusão

Referência	População avaliada	Parâmetros avaliados	Resumo dos resultados	Limitações do estudo
JIAN <i>et al.</i> , (2015)	Taiwaneses Avaliar indivíduos com alimentação diversa. N = 6808, (3551 m), sendo 99 VG (54,4±13,6 anos), 127 OLVG (47,7±15,3 anos), 3325 NVG (42,8±16,7 anos)	CT, HDL-C, LDL-C, TG, ApoA-I e ApoB e medidas antropométricas e PA	VG apresentaram menor nível de HDL-C e maior nível de LDL-C quando comparados a NVG e OLVG, sendo tais parâmetros dependentes da idade. Não houve diferença entre os grupos quanto aos demais parâmetros lipídicos e medidas antropométricas.	Não houve estratificação por idade.
CHIU <i>et al.</i> , (2015)	Taiwaneses Comparar indivíduos com alimentação diversa. 4415 OLVG, 1855 LVG e 1913 VG (75% m; 48,9 ± 14,4 anos) cada um foi pareado com cinco NVG	CT, HDL-C, LDL-C, TG, glicose em jejum, medidas antropométricas e PA	Todos os subtipos vegetarianos apresentaram menor probabilidade de anormalidades em comparação com os não vegetarianos em todas as características metabólicas, exceto para HDL-C e TAG.	Não houve estratificação por sexo.
ELORINNE <i>et al.</i> , (2016)	Finlandeses Comparar indivíduos com alimentação diversa. N = 41, sendo 22 VG (16 m, 24 - 50 anos) e 19 (11 m, 24 a 52 anos)	CT, LDL-C, HDL-C, TAG Vitaminas B12, Vitamina D , parâmetros antropométricos e hábitos alimentares	Grupo VG apresentou menores concentrações séricas de Vitamina B12, Vitamina D, CT e LDL-C. HDL-C, apesar de não significativo, estava menor nos VG e TAG maior.	Não houve estratificação por sexo, nem idade.
MATSUMOTO <i>et al.</i> , (2019)	Canadenses e Estadunidenses brancos não hispânicos Comparar indivíduos com alimentação diversa. N = 650, sendo 54 VG (37 m; 64,8 ± 10,8 anos), 288 OLVG (176 m; 52,6 ± 14 anos), 67 PNVG (39 m; 64,7 ± 13,7 anos) e 241 NVG (145 m; 59.7 ± 12,3 anos)	CT, HDL-C, LDL-C, TG, medidas antropométricas e histórico de risco cardiovascular	Prevalência de HA e DM2 menores nos grupos vegetarianos, mais pronunciada no grupo VG. Menor proporção CT, TG e LDL-C elevados nos grupos vegetarianos. HDL-C baixo no grupo NVG e mulheres OLVG. VG tendem a ter menos fatores de risco cardiovascular, quando comparado aos outros grupos.	Não estratifica por idade. A análise por sexo não avalia lipídios.

Tabela 2 – Trabalhos prospectivos encontrados, que se adequam aos critérios de inclusão e exclusão e resultados gerais encontrados nos estudos. Em “Intervenção e população avaliada” é apresentado o número total de indivíduos listados no estudo, entre parênteses a quantidade de mulheres e a idade média delas ou se não diferenciada a idade dos grupos estudados, a idade é apresentada ao final. Legendas: ADA = Associação Americana de Diabetes, m = mulheres, N = população que iniciou e concluiu o estudo, N inicial = população que iniciou o estudo, N final = população que concluiu o estudo (caso de estudos com desistência), VG = vegetarianismo estrito, OLVG = ovolactovegetariano, PNVG = pescetariano, NVG = onívora geral.

Referência	Intervenção e População avaliada	Parâmetros avaliados	Resumo dos resultados	Limitações do estudo
BARNARD <i>et al.</i> , (2006)	Estadunidenses Comparar efeito de duas dietas: VGBP vs. ADA, após 22 semanas, em indivíduos com DM2. <i>N inicial:</i> 99 49 VG (27 mulheres, 56,7 ± 9,8 anos) e 50 ADA (33 m, 54,6 ± 10,2 anos). <i>N final:</i> 83 (9 VG e 7 NVG não concluíram)	Glicose, HbA1c, marcadores lipídicos, albumina urinária e medidas antropométricas. Todos os participantes receberam suplemento de Vitamina B12.	43% do grupo VG e 26% do ADA reduziram os hipoglicemiantes. Maior redução de HbA1c e albumina urinária no grupo vegano. Não houve diferença significativa nos parâmetros lipídicos apesar da maior queda no CT, HDL-C, VLDL-C e LDL-C no grupo VG em comparação ao ADA.	Alimentação não fornecida. Não houve estratificação por idade ou sexo. Não informa o sexo dos não concluintes.
ELKAN <i>et al.</i> , (2008)	Finlandeses Comparar efeito dieta VG sem glúten vs NVG em indivíduos com artrite reumatoide durante 12 meses. <i>N inicial:</i> 66 <i>N final:</i> 58 (8 VG não concluíram) 30 VG (28 m, 46,6-53,3 anos) e 28 NVG (24 m, 46,2-55,5 anos)	CT, LDL-C, HDL-C, TG, LDL oxidado, PCR e anticorpos anti fosforilcolina	CT, LDL-C e LDL oxidado estavam menores no grupo VG, apesar de seguirem acima do recomendado. CRP reduzido no grupo VG e anti fosforilcolina aumentados.	Alimentação não fornecida. Não informa o sexo dos não concluintes. Não houve estratificação sexo. A retirada do glúten apenas na dieta VG pode trazer um viés aos resultados. Continua

Continuação

Referência	Intervenção e População avaliada	Parâmetros avaliados	Resumo dos resultados	Limitações do estudo
BLOOMER <i>et al.</i> , (2012)	Estadunidenses Avaliar o efeito da adoção de dieta VGBP por 21 dias. N: 22 NVG (12 m; 35±3 anos)	CT, LDL-C, HDL-C, marcadores de estresse oxidativo e PA.	Redução de CT e LDL-C e redução não significativa no HDL-C. PA após o jejum estava menor e marcadores de estresse oxidativo estavam reduzidos, com Nox aumentado ao final do estudo.	Alimentação não fornecida. Não houve estratificação por idade ou sexo, com indivíduos abaixo da idade esperada para menopausa.
MISHRA <i>et al.</i> , (2013)	Estadunidenses Comparar o efeito da adoção de dieta VG baixa em gorduras por 18 semanas em indivíduos com IMC ≥ 25. <i>N inicial</i> = 291 142 VG (110 mulheres; 44,3 ±15,3 anos) e 149 NVG (132 mulheres; 46,1 ± 13,6 anos). <i>N final</i> = 211 (48 VG e 62 NVG não concluíram)	CT, LDL-C, HDL-C, TG, parâmetros antropométricos, PA, HbA1c avaliados no início e após intervenção. Todos os participantes receberam suplemento de Vitamina B12.	Peso corporal, CT, LDL-C, HDL-C e hemoglobina glicada tiveram redução significativa no grupo com dieta VG. PA com redução não significativa em ambos os grupos.	Alimentação parcialmente fornecida. Não informa o sexo dos não concluintes. Não estratifica por idade ou sexo.
ALLEMAN <i>et al.</i> , (2013)	Estadunidenses Avaliar o efeito da adoção de dieta VGBP versus essa alimentação com pequenas porções de carne e leite desnatado durante 21 dias. N = 29, não especificou quantos homens e mulheres: 13 NVG (41,7 ± 4,0 anos) e 16 VG (42,4 ± 4,1 anos).	CT, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, TG, estresse oxidativo e PCR, medidas antropométricas e PA	Sem mudanças significativas nos parâmetros lipídicos, com exceção do CT, sendo maior no grupo VG. O HDL-C teve maior redução no grupo VG, em relação ao NVG, apesar de não significativa. Redução de PCR e HOMA-IR, porém sem diferença significativa entre os grupos. Sem mudanças significativas nas medidas antropométricas e pressão arterial.	Alimentação parcialmente fornecida. Não houve estratificação por sexo, nem idade. Não especificou qual a quantidade de mulheres que participaram do estudo,

Continua

Continuação

Referência	Intervenção e População avaliada	Parâmetros avaliados	Resumo dos resultados	Limitações do estudo
JENKINS <i>et al.</i> , (2014)	Canadenses Comparar indivíduos obesos e hiperlipidêmicos após intervenção alimentar por 6 meses. Mulheres incluídas estavam na pós menopausa. N inicial = 39 19 OLVG alta em carboidrato (13 m; 55.3 ± 1.8 anos) e 20 VG baixa em carboidrato e alta em proteína (11 m; 57.6±1.4 anos). N final = 23 (6 OLVG e 10 VG não concluíram)	CT, HDL-C, LDL-C, TG, ApoA-I e ApoB, IMC, risco DAC, HOMA-IR e PA	Houve redução de CT, LDL-C, TG, razão ApoB:ApoA1, risco DAC e na PA, sendo tais reduções maiores no grupo VG baixo em carboidrato e alto em proteína. Apesar da redução, os valores de LDL-C não foram <3,4mmol/L*. Não houve diferença nos níveis de HDL-C.	Alimentação não fornecida. Não apresentou resultados por sexo. Não informa o sexo dos não concluintes.
MCDUGALL <i>et al.</i> , (2017)	Estadunidenses Avaliar os efeitos da adoção de dieta controlada por 7 dias, a VGBP com 7% gordura, 12% proteína e 81% carboidratos e até 2g de sal. N inicial = 1615 (1052 mulheres): 459 indivíduos < 50 anos, 689 entre 50 à 64 anos e 467 maiores de 65 anos. N final = 1091	CT, HDL-C, LDL-C, TG, glicose em jejum, medidas antropométricas, PA e risco cardiovascular.	Os pacientes que tinham valores mais críticos para risco cardiovascular, como lipídios elevados, pressão arterial elevada, além de obesidade e uso de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes reduziram a dose ou pararam com a medicação.	Dieta muito específica e realizada em um hotel. Não houve estratificação por idade, nem sexo.

Continua

Conclusão

Referência	Intervenção e População avaliada	Parâmetros avaliados	Resumo dos resultados	Limitações do estudo
BARNARD, <i>et al.</i> (2018)	Estadunidenses Avaliar o efeito da orientação de dieta VGBP ou com restrição de calorias sobre indivíduos com DM2, durante 20 semanas. N inicial = 45, sendo 21 VG (13 m, 41 – 79 anos) e 24 NVG (11 m, 30 – 75 anos) N final = 40	CT, LDL-C, HDL-C, TAG, glicemia, HbA1c e parâmetros antropométricos foram avaliados. Todos os participantes receberam suplemento de Vitamina B12	Houve melhora nos parâmetros avaliados com ambas as dietas e não houve diferença estatística entre os grupos. TAG aumentado em VG.	Alimentação não fornecida. Não informa o sexo dos não concluintes. Não houve estratificação por sexo, nem idade.
CAMPBELL; FIDAHUSAIN; CAMPBELL, (2019)	Estadunidenses Avaliar os efeitos da adoção de dieta VGBP por 8 semanas. N inicial = 79 (53 mulheres; 59,2 ± 10,7 anos) 55 NVG e 24 VG N final = 78	CT, HDL-C, LDL-C, TG, glicose em jejum, medidas antropométricas e PA	Redução das medidas antropométricas, redução dos lipídeos, incluindo HDL-C. Tais mudanças também foram observadas nos grupos que já eram OLVG ou VG. 26,9% reduziram a medicação para diabetes, hipertensão ou refluxo gastroesofágico.	Alimentação não fornecida. Não informa o sexo do participante que não concluiu. Grupo VG menor que NVG. Não houve estratificação por sexo. Não especificou quantas mulheres fizeram parte de cada grupo.
BETHANCOURT; KRATZ; OCONNOR, (2019)	Estadunidenses Avaliar efeito da adoção de dieta VGBP N inicial = 120 N final = 99, sendo 57 m, entre 19-73 anos (média de 46,7 anos)	CT, HDL-C, LDL-C, TG, PCR, HOMA-IR, glicose em jejum, medidas antropométricas e PA	Foi observado redução no CT, LDL-C e HDL-C, de modo que não teve alteração na razão CT/HDL. Não houve mudanças significativas nos parâmetros antropométricos, glicose, HOMA-IR	Alimentação não fornecida. Não informa o sexo dos não concluintes. Sem estratificação por sexo, nem por idade. Nos questionários alimentares foi relatado consumo de carne e outros alimentos de origem animal por parte dos participantes.

Nos tópicos a seguir estão apresentados os parâmetros lipídicos, resumidos nos Quadros 2 e 3, sendo representado em:

- **Azul**: quando houve redução do valor nos indivíduos que adotaram uma dieta vegetariana em relação a dieta previamente adotada; está menor nos vegetarianos em relação ao grupo controle ou é menor nos vegetarianos do que na população onívora;
- **Rosa**: quando houve aumento do valor nos indivíduos que adotaram uma dieta vegetariana em relação a dieta previamente adotada; está maior nos vegetarianos do que em relação ao grupo controle ou é maior nos vegetarianos do que na população onívora;
- **Amarelo**: sem diferença entre os valores encontrados nas dietas adotadas;
- **Asterisco (*)**: houve alteração do parâmetro, porém sem diferença estatística;
- **Em branco**: parâmetro não avaliado.
- **<**: Abaixo do desejável, vide tabela 3, para HDL-C abaixo de 60 mg/dl (1,5 mmol/L)
- **<<**: Nível baixo, vide tabela 3, para HDL-C abaixo de 40 mg/dl (1,03 mmol/L)
- **>**: Acima do desejável, vide Tabela 3, sendo:
 - Colesterol Total: > 200 mg/dl (5,17 mmol/L);
 - LDL-C: > 130 mg/dl (2,59 mmol/L);
 - Triglicerídeos: > 150 mg/dl (1,69 mmol/L).

4.2. Parâmetros lipídicos nos estudos observacionais

De acordo com os resultados apresentados no Quadro 2, na maioria dos estudos os vegetarianos estritos (VG) apresentam menores concentrações de lipídeos circulantes, inclusive HDL-C. Uma exceção parcial a esse achado foi publicada no trabalho do grupo de JIAN *et al.*, (2015) que observou colesterol total, LDL-C e TAG aumentados nos vegetarianos, além de ApoA e B sem diferença em relação a população onívora.

Ainda relacionado ao colesterol total e colesterol não HDL, no trabalho de RICHTER *et al.* (2004) foi realizada a estratificação dos valores por idade e por sexo, sendo observado que no geral os VG possuem menores concentrações de colesterol, com

O HDL circulante se apresentou menor nos indivíduos VG na maioria dos estudos, estando inclusive abaixo dos níveis séricos desejáveis. Dos treze estudos, em onze estava reduzido nos VG em relação aos NVG, com diferença estatística em seis (LU *et al.*, 2000; BRADBURY *et al.*, 2013; HUANG *et al.*, 2014; JIAN *et al.*, 2015; CHIU *et al.*, 2015; ELORINNE *et al.*, 2016) e aumentado em dois estudos, com diferença estatística em um (KRAJČOVIČOVÁ-KUDLÁČKOVÁ *et al.*, 2000). No estudo de VINAGRE *et al.*, (2013), apesar de não haver diferença entre VG e NVG, a média dos valores observados em VG estava abaixo de 40 mg/dl.

Os TAG se mostraram aumentados nos VG em 3 estudos, com diferença estatística no trabalho de JIAN *et al.*, (2015) e estava reduzido, porém sem diferença estatística em quatro trabalhos (LU *et al.*, 2000; VINAGRE *et al.*, 2013; HUANG *et al.*, 2014; MATSUMOTO *et al.*, 2019). Nos estudos intervencionais, apresentados no Quadro 3, foi observada redução dos TAG nos VG quando comparado aos grupos controle, que adotaram dieta onívora geral ou ovolactovegetariana.

4.3. Parâmetros lipídicos nos estudos intervencionais

O colesterol total e LDL circulante se apresentaram reduzidos nos indivíduos expostos ao vegetarianismo estrito quando comparado às outras dietas. Porém no trabalho de JENKINS *et al.* (2014), apesar do LDL-C estar significativamente mais baixo no grupo VG, os valores seguiram acima do desejável (>5,17 mmol). Nos trabalhos de BARNARD *et al.*, (2006) e ALLEMAN *et al.*, (2013), CT e LDL-C diminuíram após a intervenção em ambos os grupos e no trabalho de ELKAN *et al.*, (2008) o CT diminuiu em ambos os grupos.

O HDL, assim como nos estudos observacionais, também se encontrou majoritariamente reduzido nos indivíduos expostos ao vegetarianismo estrito, sendo que no trabalho de MCDOUGALL *et al.*, (2018), a média do HDL, após a adoção da dieta VG, baixa em lipídeos e alta em carboidratos, reduziu e chegou a 40 mg/dl.

Os TAG aumentaram sem significância estatística em dois trabalhos (BARNARD, *et al.* 2018; CAMPBELL; FIDAHUSAIN; CAMPBELL, 2019). No caso do trabalho de BARNARD, *et al.* (2018) ocorreu aumento em relação ao grupo controle, no trabalho de MISHRA *et al.*, (2013) estava aumentado no grupo VG e aumentado não significativamente em relação ao controle e nos trabalhos de ELKAN *et al.*, (2008) e CAMPBELL; FIDAHUSAIN; CAMPBELL, (2019) se manteve em relação ao grupo controle. No trabalho de JENKINS *et al.*, (2014), assim como com o CT e LDL-C, o TAG apesar de mais baixo nos VG, estava acima dos níveis desejados.

Não foram relatadas redução na dose ou uso de medicamentos hipolipemiantes. Foram incluídos indivíduos com dislipidemias nos trabalhos de BARNARD *et al.*, (2006), JENKINS *et al.*, (2014), MCDOUGALL *et al.*, (2017) e CAMPBELL; FIDAHUSAIN; CAMPBELL, (2019), sendo que nos três primeiros foi informado o uso de hipolipemiantes pelos participantes.

5. DISCUSSÃO

5.1. Parâmetros lipídicos

Os estudos em sua maioria avaliaram homens e mulheres de idades diversas, sem estratificação por idade e/ou sexo, o que dificulta a avaliação do perfil lipídico especificamente em mulheres, principalmente na pós menopausa.

Dos 23 estudos, 19 apresentaram faixas etárias com maior proporção de indivíduos acima de 35 anos, porém apenas em quatro os resultados foram apresentados separadamente para mulheres (HUANG *et al.*, 2014; RICHTER *et al.*, 2004; JIAN *et al.*, 2015; BRADBURY *et al.*, 2013), dentre eles, apenas HUANG *et al.*, (2014) e RICHTER *et al.*, (2004) separaram por idade.

Nesses estudos, as mulheres que adotavam uma dieta vegetariana estrita apresentaram perfil lipídico melhor do que aquelas que não adotavam, porém com HDL-C menor que o observado em mulheres com dieta onívora (HUANG *et al.*, 2014; RICHTER *et al.*, 2004; JIAN *et al.*, 2015; BRADBURY *et al.*, 2013). Quanto à idade e o perfil lipídico, a adoção da dieta vegetariana não teve interferência sobre o perfil mais aterogênico em mulheres com o avançar da idade, como pôde ser observado nos trabalhos de HUANG *et al.*, (2014) e RICHTER *et al.*, (2004).

Com base nos achados dos estudos, se considerarmos o LDL-C como o principal parâmetro lipídico que deve ser modificado a fim de reduzir o risco cardiovascular (CLEEMAN, 2001) é possível ver que, no geral, há uma melhora no perfil lipídico dos indivíduos avaliados, seja naqueles que já adotam o vegetarianismo estrito, seja naqueles que adotaram por um período determinado.

Além do perfil lipídico, VINAGRE *et al.*, (2011) avaliou a velocidade do metabolismo de lipoproteínas ricas em triglicerídeos e a transferência dessas moléculas para HDL-C por meio da depuração de isótopos em ³H-triglicerídeos e ¹⁴C-ésteres de colesterol. Esses autores observaram que em vegetarianos estritos a remoção de ésteres de colesterol foi mais rápida, apresentando maior potencial de remoção de

remanescentes aterogênicos, sendo o LDL-C composto majoritariamente por ésteres de colesterol (NELSON, COX, 2013).

Além do LDL-C e CT, os demais parâmetros lipídicos devem ser considerados, principalmente ao se propor a alteração na dieta como estratégia de prevenção de doenças. De acordo com os resultados até aqui observados, dois componentes lipídicos parecem ser influenciados por uma dieta vegetariana estrita: o HDL-C e os triglicerídeos, apesar deste último não ter sido apontado como alterado na meta análise de YOKOIAMA, *et al.*, (2017), que avaliou publicações de 1975 a 2015.

Tabela 3: Valores de referência do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos, adaptado de XAVIER *et al.*, (2013).

Lipídeos	Valores (mg/dl)	Valores (mmol/L)	Categoria
CT	< 200	< 5,17	Desejável
	200-239	5,17-6,18	Limítrofe
	≥ 240	≥ 6,21	Alto
LDL-C	< 100	< 2,59	Ótimo
	100-129	2,59-3,34	Desejável
	130-159	3,36-4,11	Limítrofe
	160-189	4,14-4,89	Alto
	≥ 190	≥ 4,91	Muito alto
HDL-C	> 60	> 1,55	Desejável
	< 40	< 1,03	Baixo
TG	<150	< 1,69	Desejável
	150-200	1,69-2,26	Limítrofe
	200-499	2,26-5,63	Alto
	≥ 500	≥ 5,65	Muito alto
Colesterol não-HDL	< 130	< 3,36	Ótimo
	130-159	3,36-4,11	Desejável
	160-189	4,14-4,89	Alto
	≥ 190	≥ 4,91	Muito alto

Nos resultados apontados pelos estudos aqui avaliados, os valores de HDL-C dos vegetarianos estritos se apresentaram abaixo do desejável, conforme apresentado na Tabela 3, de acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e pontuado nos Cadernos de Atenção Básica nº 14, de Prevenção clínica de doença cardiovascular, cerebrovascular e renal crônica (XAVIER, *et al.*, 2013; BRASIL, Ministério da Saúde, 2006). Os trabalhos apontaram HDL-C abaixo de 60 mg/dl, sendo que no trabalho

de VINAGRE *et al.*, (2013) estava abaixo de 40 mg/dl e no trabalho de MCDOUGALL *et al.*, (2014) ao final da intervenção havia diminuído e ficou igual a 40 mg/dl.

O HDL-C é a lipoproteína responsável pelo transporte reverso de colesterol, que consiste na retirada de colesterol remanescente em quilomicrons e VLDL e de células cheias de colesterol, como por exemplo células espumosas, para o fígado, onde a maior parte desse colesterol é convertido em sais biliares (NELSON, COX, 2013).

Além do HDL-C, outro ponto que chama a atenção são os níveis aumentados de triglicerídeos nos VG em alguns estudos, sejam eles observacionais, ou pós intervenção. Níveis aumentados de triglicerídeos tem sido reportados após adoção de dietas ricas em carboidratos, com ingestão calórica maior que 60% proveniente de carboidratos (ANDERSON, 2000), o que pode ser facilmente alcançado em dietas vegetarianas estritas, como nas adotadas nos estudos de intervenção, com exceção de JENKINS *et al.*, (2014), cuja proposta envolvia uma dieta baixa em carboidratos. Esse aumento de triglicerídeos induzido por dietas com maior ingestão de carboidratos é chamado hipertrigliceridemia induzida por carboidrato, sendo observada em indivíduos que adotaram dietas altas em carboidratos e baixas em gorduras, como apontado nas revisões realizadas por ANDERSON (2000) e PARKS (2001).

O mecanismo pelo qual ocorre o aumento de triglicerídeos em dietas hiperglicídicas ainda não está bem elucidado, sendo apontados dois possíveis mecanismos: aumento da síntese de triglicerídeos e aumento de produção e liberação de VLDL pelo fígado ou uma possível diminuição da depuração de partículas ricas em triglicerídeos (POLACOW, LANCHÁ JUNIOR, 2007). ANDERSON (2000) buscou verificar se a ingestão de fibras em dietas ricas em carboidratos teria algum impacto sobre esse aumento de triglicerídeos e constatou que os níveis de TAG em jejum de indivíduos que ingeriam mais fibras alimentares eram menores do que aqueles que apenas adotavam a dieta alta em carboidratos sem atenção a ingestão de fibras.

As concentrações de VLDL foram avaliadas apenas nos trabalhos de BARNARD, *et al.*, (2006) e ALLEMAN, *et al.*, (2013), nos quais a dieta foi adotada por 22 semanas e 21 dias, respectivamente. Nesses trabalhos foi observada redução das concentrações de VLDL-C após as intervenções, apesar de não ser significativa no trabalho de ALLEMAN, *et al.*, (2013).

5.2. Outros fatores de risco cardiovascular

Outros fatores modificáveis de risco cardiovascular puderam ser avaliados. Nos estudos observacionais foi possível observar que os vegetarianos estritos possuíam IMC, glicemia em jejum e pressão arterial diastólica e sistólica mais baixas que os indivíduos onívoros.

Nos estudos intervencionais, também foi possível observar melhora nesses parâmetros. Ainda sobre a glicemia, nos trabalhos de BARNARD *et al.*, (2006), MCDOUGALL *et al.*, (2017) e CAMPBELL; FIDAHUSAIN; CAMPBELL, (2019) houve redução do uso de medicamentos antidiabéticos após a intervenção alimentar, seja por redução da dose ou frequência de uso.

Apesar de não haver alteração no uso de hipolipemiantes, a redução do uso de antidiabéticos, que costumam ser medicamentos de uso crônico, já acarreta em redução do risco de eventos adversos decorrentes do uso desses medicamentos e de possíveis interações medicamentosas com outros medicamentos em uso.

5.3. Limitações dos estudos

5.3.1. Dos indivíduos avaliados e dieta adotada

Indivíduos que adotam o vegetarianismo tendem a ser mais conscientes quanto ao seu estilo de vida, de modo que possuem um menor consumo de álcool e tabaco e são mais fisicamente ativos, como pode ser observado nos estudos observacionais que questionaram sobre os hábitos de vida (WALDMANN *et al.*, 2005; GOFF *et al.*,

2005; DE BIASE *et al.*, 2007). Tal fator pode criar um viés nos estudos observacionais, uma vez que outros fatores aquém da alimentação podem estar interferindo nos parâmetros avaliados, decorrentes da adoção de outros hábitos que possuem impacto sobre os fatores de risco cardiovascular (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION, 2017).

Outro ponto que dificulta a análise dos resultados é a não padronização das dietas, de modo que é incerta a qualidade nutricional dos alimentos ingeridos pelos participantes e pode ocorrer a ingestão de alimentos de origem animal por indivíduos assignados a dieta vegetariana, como ocorreu no trabalho de BETHANCOURT; KRATZ; OCONNOR, (2019). Apenas no trabalho de MCDOUGALL *et al.*, (2017) a alimentação foi totalmente fornecida e nos trabalhos de MISHRA *et al.*, (2013) e ALLEMAN *et al.*, (2013) foi parcialmente fornecida.

Encorajar os participantes ao consumo de determinados alimentos não significa necessariamente que os participantes irão se restringir a eles, além de que a dieta vegetariana estrita não necessariamente é sinônimo de uma alimentação mais saudável que uma dieta que inclua alimentos de origem animal, uma vez que é possível consumir alimentos pobres nutricionalmente, como os ultra processados em ambas as dietas.

5.3.2. Falta de análise de vitaminas

Nos trabalhos aqui abordados, apenas três estudos observacionais avaliaram os níveis de vitamina B12 (KRAJČOVIČOVÁ-KUDLÁČKOVÁ *et al.*, 2000; WALDMANN *et al.*, 2005; ELORINNE *et al.*, 2016), sendo que dos 23 trabalhos, apenas o grupo de ELORINNE *et al.*, (2016) mensurou os níveis de vitamina D. Nesses estudos, foi constatado níveis mais baixos dessas vitaminas em vegetarianos estritos e níveis maiores de homocisteína (KRAJČOVIČOVÁ-KUDLÁČKOVÁ *et al.*, 2000; WALDMANN *et al.*, 2005).

Dos estudos intervencionais, apenas nos trabalhos publicados pelo grupo de BARNARD *et al.*, de 2006 e 2018, e de MISHRA *et al.*, (2013) os participantes

receberam suplemento de vitamina B12, porém em nenhum dos trabalhos foi mensurado os níveis de vitamina D ou feita sua suplementação.

A dieta vegetariana estrita, caso não seja realizada com acompanhamento, pode acarretar na deficiência de duas vitaminas, a vitamina B12 (cobalamina) e a vitamina D (calciferol). A vitamina B12 é sintetizada apenas por bactérias presentes no solo e nas porções mais distais do intestino, onde já não ocorre a absorção da vitamina, de modo que seus níveis dependem do consumo de alimentos intermediários de origem animal ou de suplementação (COMBS, MCCLUNG, 2017b). A vitamina D, por sua vez, pode ter origem endógena, porém depende da exposição ao sol para sua síntese, de modo que, se a exposição a luz solar for insuficiente e/ou se não forem ingeridos alimentos de origem animal, pode tornar necessária a suplementação, seja de colecalciferol (D₃) ou ergocalciferol (D₂) (COMBS, MCCLUNG, 2017a).

Deficiências dessas vitaminas vem sendo relacionadas ao aumento do risco cardiovascular, a vitamina B₁₂ por conta do aumento da homocisteína e a vitamina D por mecanismo ainda não bem estabelecido, sendo apenas relacionada a ativação da transcrição gênica (BUTOLA *et al.*, 2020; JORGE *et al.*, 2018; RAI *et al.*, 2017). A não observância dos níveis dessas vitaminas em vegetarianos estritos e a ausência de suplementação nos participantes de estudos intervencionais poderia acarretar um risco a esses indivíduos, o que deve ser levado em conta em novos estudos.

6. CONCLUSÕES

Indivíduos que adotaram o vegetarianismo estrito costumam ter um melhor perfil lipídico quando comparado à outros padrões alimentares, apesar de apresentarem níveis mais baixos de HDL-C, porém ainda carecem de estudos que reforcem tais achados em mulheres na pós menopausa.

A glicemia em jejum, naqueles que adotaram a dieta vegetariana estrita, se apresentou menor quando comparado à outros padrões alimentares.

A adoção do vegetarianismo estrito, sem atenção a suplementação de vitamina B12 pode levar a um aumento do risco cardiovascular.

BIBLIOGRAFIA

ALLEMAN, R. J., *et al.* Both a traditional and modified Daniel Fast improve the cardio-metabolic profile in men and women. **Lipids In Health And Disease**, v. 12, n. 1, p. 114-122, 27 jul. 2013. Springer Science and Business Media LLC.

ANDERSON, J. W.. Dietary fiber prevents carbohydrate-induced hypertriglyceridemia. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 2, n. 6, p. 536-541, nov. 2000.

AURO, K. *et al.* A metabolic view on menopause and ageing. **Nature Communications**, v. 5, n. 1, p. 1-11, 21 ago. 2014.

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, 27 jul. 2006. American Diabetes Association.

BARNARD, N. D. *et al.* Turning the Waiting Room into a Classroom: weekly classes using a vegan or a portion-controlled eating plan improve diabetes control in a randomized translational study. **Journal Of The Academy Of Nutrition And Dietetics**, v. 118, n. 6, p. 1072-1079, jun. 2018. Elsevier BV.

BEEZHOLD, B., RADNITZ, C., MCGRATH, R. E., & FELDMAN, A. Vegans report less bothersome vasomotor and physical menopausal symptoms than omnivores. **Maturitas**, v. 112, n. January, p. 12–17, 2018.

BENATAR, J. R., & STEWART, R. A. H. Cardiometabolic risk factors in vegans; A meta-analysis of observational studies. **PLoS ONE**, v. 13, n. 12, p. 1–23, 2018.

BETHANCOURT, H. J; KRATZ, M; O'CONNOR, K. A short-term religious “fast” from animal products has a minimal impact on cardiometabolic health biomarkers irrespective of concurrent shifts in distinct plant-based food groups. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v. 110, n. 3, p. 722-732, ago. 2019..

BIASE, S. G.de *et al.* Dieta vegetariana e níveis de colesterol e triglicérides. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 1, p. 35-39, jan. 2007.

BLOOMER, R. J., *et al.* Impact of short-term dietary modification on postprandial oxidative stress. **Nutrition Journal**, v. 11, n. 1, p. 1-9, 21 mar. 2012.

BRADBURY, K., *et al.* Serum concentrations of cholesterol, apolipoprotein A-I and apolipoprotein B in a total of 1694 meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans. **European Journal Of Clinical Nutrition**, v. 68, n. 2, p. 178-183, 18 dez. 2013. Springer Science and Business Media LLC.

BRASIL. Ministério da Saúde. Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. (Cadernos de Atenção Básica, n. 14) (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

BURGER, H. *et al.* Nomenclature and endocrinology of menopause and perimenopause. **Expert Rev. Neurotherapeutics**, v. 7, n. 11, p. 35–43, 2007.

CAMPBELL, E. K.; FIDAHUSAIN, M.; CAMPBELL II, T. M. Evaluation of an Eight-Week Whole-Food Plant-Based Lifestyle Modification Program. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 2068-2079, 3 set. 2019.

BUTOLA L. K., *et al.* Vitamin B12 - do you know everything?. **J Evolution Med Dent Sci**, 2020; v. 9, n. 42, p 3139-3146, 19 out. 2020.

CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION, Nunan D, Bankhead C, Aronson JK. **Selection bias**. Catalogue Of Bias 2017: Disponível em: <http://www.catalogofbias.org/biases/selection-bias/>. Acesso em: 16 jun. 21.

CHIU, Yen-Feng *et al.* Cross-sectional and longitudinal comparisons of metabolic profiles between vegetarian and non-vegetarian subjects: a matched cohort study. **British Journal Of Nutrition**, v. 114, n. 8, p. 1313-1320, 10 set. 2015.

CLARYS, P. *et al.* Comparison of nutritional quality of the vegan, vegetarian, semi-vegetarian, pesco-vegetarian and omnivorous diet. **Nutrients**, v. 6, n. 3, p. 1318–1332, 2014.

CLEEMAN, J. I. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). **Journal of the American Medical Association**, v. 285, n. 19, p. 2486–2497, 2001.

COMBS, G. F.; MCCLUNG, J. P. Vitamin D. In: **The Vitamins**. Westborough: Elsevier, 2017a. p. 161–206.

COMBS, G. F.; MCCLUNG, J. P. Vitamin B12. In: **The Vitamins**. Westborough: Elsevier, 2017b. p. 431–452.

CUI, J.; SHEN, Y.; LI, R. Estrogen synthesis and signaling pathways during ageing. **Trends Mol Med. (National Institutes of Health)**, v. 19, n. 3, p. 197–209, 2013.

DEPARTAMETNO DE ANÁLISE DE SAÚDE E VIGILÂNCIA DE DOENÇAS NÃO TRANSMISSÍVEIS: banco de dados do Serviço de Vigilância em Saúde do Ministério as Saúde. Disponível em: <<http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/gbd-brasil/principais-causas/>>. Acesso em 25 abr. 2021.

ELKAN, A., *et al.* Gluten-free vegan diet induces decreased LDL and oxidized LDL levels and raised atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine in patients with rheumatoid arthritis: a randomized study. **Arthritis Research & Therapy**, v. 10, n. 2, p. 34-41, 18 mar. 2008.

ELORINNE, Anna-Liisa *et al.* Food and Nutrient Intake and Nutritional Status of Finnish Vegans and Non-Vegetarians. **Plos One**, v. 11, n. 2, p. 0148235-0148248, 3 fev. 2016.

Espenshade, P. J. (2013). Cholesterol Synthesis and Regulation. In *Encyclopedia of Biological Chemistry: Second Edition* (2nd ed., Vol. 1). Elsevier Inc.

GIANE MENDES, K. *et al.* Menopausal Status and Metabolic Syndrome in Women in Climacteric Period Treated at a Clinic in Southern Brazil. **Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases**, v. 03, n. 01, p. 31–41, 2013.

GLOBAL HEALTH ESTIMATES: banco de dados da Organização Mundial da Saúde. Disponível em :< <https://www.who.int/data/stories/leading-causes-of-death-and-disability-2000-2019-a-visual-summary>>. Acesso em 25 abr. 2021.

GOFF, L M *et al.* Veganism and its relationship with insulin resistance and intramyocellular lipid. **European Journal Of Clinical Nutrition**, v. 59, n. 2, p. 291-298, 2004.

HICKEY, M; A SZABO, R; HUNTER, M. Non-hormonal treatments for menopausal symptoms. **Bmj**, Melbourne, v. 359, p. 5101, 2017.

HUANG, Yee-Wen *et al.* Vegan diet and blood lipid profiles: a cross-sectional study of pre and postmenopausal women. **Bmc Women'S Health**, v. 14, n. 1, p. 1-6, 2014.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação**. Brasília, 2021. Disponível em:

https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=popclock&utm_campaign=novo_popclock. Acesso em: 13 jun. 2021.

JENKINS, D. J. A., *et al.* Effect of a 6-month vegan low-carbohydrate ('Eco-Atkins') diet on cardiovascular risk factors and body weight in hyperlipidaemic adults: a randomised controlled trial. **Bmj Open**, v. 4, n. 2, p. 1-11, 2014.

JIAN, Zhi-Hong *et al.* Vegetarian diet and cholesterol and TAG levels by gender. **Public Health Nutrition**, v. 18, n. 4, p. 721-726, 2014.

JORGE, A. J. L. *et al.* Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases. **International Journal Of Cardiovascular Sciences**, Niterói, v. 4, n. 31, p. 422-432, ago. 2018. Sociedade Brasileira de Cardiologia.

KRAJČOVIČOVÁ-KUDLÁČKOVÁ, M. *et al.* Traditional and alternative nutrition - levels of homocysteine and lipid parameters in adults. **Scandinavian Journal Of Clinical And Laboratory Investigation**, v. 60, n. 8, p. 657-664, 2000.

LI, S; GUPTE, A. A. The Role of Estrogen in Cardiac Metabolism and Diastolic Function. **Methodist Debakey Cardiovascular Journal**, v. 13, n. 1, p. 4-8, 2017.

LU, Shao-Chun *et al.* LDL of Taiwanese Vegetarians Are Less Oxidizable than Those of Omnivores. **The Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 130, n. 6, p. 1591-1596, 2000.

MATSUMOTO, Seiji *et al.* Association between vegetarian diets and cardiovascular risk factors in non-Hispanic white participants of the Adventist Health Study-2. **Journal Of Nutritional Science**, v. 8, n. 6, p. 1-12, 2019.

MCDUGALL, J., *et al.* Erratum to: effects of 7 days on an ad libitum low-fat vegan diet. **Nutrition Journal**, v. 16, n. 1, p. 1-7, 2017. .

MISHRA, S *et al.* A multicenter randomized controlled trial of a plant-based nutrition program to reduce body weight and cardiovascular risk in the corporate setting: the geico study. **European Journal Of Clinical Nutrition**, v. 67, n. 7, p. 718-724, 2013.

NELSON, David L.; COX, M. M. (2013). *Lehninger Principles of Biochemistry* (6th ed.). W. H. Freeman and Company.

PALMISANO, Brian T.; ZHU, Lin; STAFFORD, John M.. Role of Estrogens in the Regulation of Liver Lipid Metabolism. Sex And Gender Factors Affecting Metabolic Homeostasis, Diabetes And Obesity, **Adv Exp Med Biol**, .v. 1043, p. 227-256, 2017

PARKS, Elizabeth J.. Effect of Dietary Carbohydrate on Triglyceride Metabolism in Humans. **The Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 131, n. 10, p. 2772-2774, 2001.

POLACOW, V. O.; LANCHA JUNIOR, A. H. Dietas hiperglicídicas: efeitos da substituição isoenergética de gordura por carboidratos sobre o metabolismo de lipídios, adiposidade corporal e sua associação com atividade física e com o risco de doença cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 3, p. 389-400, abr. 2007.

RAI, V. *et al.* Role of Vitamin D in Cardiovascular Diseases. **Endocrinology And Metabolism Clinics Of North America**, Omaha, v. 46, n. 4, p. 1039-1059, dez. 2017.

RICHTER, V. *et al.* Age-dependence of lipid parameters in the general population and vegetarians. **Zeitschrift Für Gerontologie Und Geriatrie**, [S.L.], v. 37, n. 3, p. 207-213, jun. 2004.

ROSANO, G. M. C. *et al.* Menopause and cardiovascular disease: The evidence. **Climacteric**, v. 10, n. SUPPL. 1, p. 19–24, 2007.

ROSSOUW, J. E. *et al.* Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Cardiovascular Disease by Age and Years Since Menopause. **Jama**, Bethesda, v. 297, n. 13, p. 1465-1477, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. Menopausa pode trazer risco de doença cardiovascular. Disponível em: < <https://www.sbemsp.org.br/imprensa/releases/87-menopausa-pode-trazer-risco-de-doenca-cardiovascular#:~:text=%E2%80%9CAs%20doen%C3%A7as%20cardiovasculares%20tem%20preval%C3%A2ncia,toler%C3%A2ncia%20%C3%A0%20glicose%20e%20perfil>>. Acesso em 25 abr. 2021.

STEVENSON, J. C.; CROOK, D.; GODSLAND, I. F. Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women. **Atherosclerosis**, v. 98, n. 1, p. 83–90, 1993.

VINAGRE, J.C. *et al.* Metabolism of triglyceride-rich lipoproteins and transfer of lipids to high-density lipoproteins (HDL) in vegan and omnivore subjects. **Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases**, v. 23, n. 1, p. 61-67, jan. 2013.

WALDMANN, A. *et al.* German Vegan Study: diet, life-style factors, and cardiovascular risk profile. **Annals Of Nutrition And Metabolism**, v. 49, n. 6, p. 366-372, 2005.

WHO. (1996). *WHO Scientific Group on Research on the menopause in the 1990s - Who Technical Resport Series* (p. 116). Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41841/WHO_TRS_866.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 20 mai. 2020.

WIDMER, R. J., *et al.*, The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. **American Journal of Medicine**, v. 128, n. 3, p. 229–238, 2015.

WOODARD, G. A., *et al.* (2011). Lipids, menopause, and early atherosclerosis in Study of Women's Health Across the Nation Heart women. **Menopause**, v. 18, n. 4, p. 376–384, 2011.

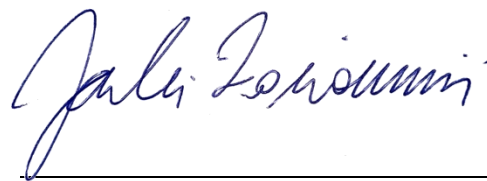
XAVIER H. T. *et al.* V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 101, n.4 supl.1, nov. 2013.

YOKOYAMA, Y. *et al.* Association between plant-based diets and plasma lipids: a systematic review and meta-analysis. **Nutrition Reviews**, v. 75, n. 9, p. 683-698, 21 ago. 2017.



São Paulo, 17 de junho de 2021

Diane Dutra Souza



São Paulo, 17 de junho de 2021

Prof. Dr. Jarlei Fiamoncini