



## O PAPEL DA NUTRIÇÃO NA PREVENÇÃO E NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES E METABÓLICAS

**Jéssica Schuster<sup>1</sup>**

**Aline Marcadenti de Oliveira<sup>2</sup>**

**Simone Morelo Dal Bosco<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Graduação em Nutrição – Centro Universitário Univates, Lajeado, RS.

<sup>2</sup>Nutricionista, Doutora em Ciências Cardiovasculares pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS; professora do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia do Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia (IC/FUC) de Porto Alegre, RS; professora do curso de Nutrição do Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, RS.

<sup>3</sup>Nutricionista, Doutora em Medicina e Ciências da Saúde pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS; professora do Programa de Pós-graduação em Biotecnologia do Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, RS; professora do curso de Nutrição do Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, RS.

**Endereço para contato:**

E-mail: [simonebosco@gmail.com](mailto:simonebosco@gmail.com)

### INTRODUÇÃO:

Por muitas décadas, evidências que demonstraram que muitas doenças crônicas são evitáveis pelo estilo de vida têm se acumulado, e agora são consistentes e justificam ações. Como fatores de risco e doenças subsequentes podem ter início precoce, esforços em promoção da saúde e prevenção de doenças são imperativos para adiar a mortalidade, melhorando a qualidade de vida e diminuindo o peso econômico no sistema de saúde. Estilo de vida saudável é um dos pilares desses esforços. O estilo de vida que inclui ingestão de alimentos e consequente obesidade está ligado ao desenvolvimento de doenças crônicas, como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), certos tipos de câncer e doenças cardiovasculares<sup>1</sup>.

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem a principal causa de morte e incapacidade nos países industrializados

e em desenvolvimento<sup>2</sup>. No Brasil, as doenças infecciosas e parasitárias, principais causas de morte no início do século XX, cederam lugar às doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), refletindo na área de saúde pública e tornando o desenvolvimento de estratégias para o controle das DCNTs uma emergência para o Sistema Único de Saúde (SUS)<sup>3</sup>. Muitas dessas doenças, assim como seus efeitos na morbidade e mortalidade, podem ser prevenidas com intervenções dietéticas e de estilo de vida efetivas, primariamente mediante prevenção e controle dos fatores de risco modificáveis, que incluem dislipidemia, intolerância à glicose, hipertensão e obesidade.

Este artigo se propõe a revisar diretrizes e evidências científicas disponíveis sobre estratégias nutricionais de prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares e metabólicas,

considerando-se a prevenção primária (indivíduos sem doença estabelecida), secundária (fatores de risco presentes) e terciária (manejo da doença diagnosticada).

### **Nutrição e dislipidemias**

Todos os indivíduos com dislipidemia isolada e aqueles com risco cardiovascular aumentado devem ser orientados para a instituição de medidas não farmacológicas relacionadas à mudança do estilo de vida<sup>4</sup>.

Conforme as Diretrizes Brasileiras de Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose<sup>4</sup>, na hipercolesterolemia é recomendada a ingestão de 20 a 30 g/dia de fibra alimentar (5 a 10 g solúveis), assim como a ingestão de 3 a 4 g/dia de fitosteróis como adjuvante ao tratamento hipolipemiante. Não há evidência de que suplementos de vitaminas antioxidantes previnam as manifestações clínicas da aterosclerose, no entanto uma alimentação rica em frutas e vegetais diversificados fornece doses apropriadas de substâncias antioxidantes, e deve ser preconizada. Na hipertrigliceridemia secundária à obesidade ou a diabetes mellitus, recomendam-se, respectivamente, dieta hipocalórica, adequação do consumo de carboidratos e gordura, controle da hiperglicemia, além da restrição total do consumo de álcool.

Em análise combinada de 11 estudos de coorte americanos e europeus (com 344.696 indivíduos), a partir do pressuposto de que a ingestão de ácidos graxos saturados aumenta as concentrações plasmáticas de LDL-colesterol, a ingestão deve ser reduzida para prevenir a doença arterial coronariana (DAC), e essa diminuição exige substituição por outros macronutrientes para manter o equilíbrio de energia, sendo analisada a associação entre a gordura saturada da dieta e o risco cardiovascular. Não foi encontrada associação entre a diminuição do risco de aterosclerose e isquemia cardíaca com a substituição de gordura saturada por carboidratos, e essa abordagem foi associada a um risco ligeiramente aumentado<sup>5</sup>.

Outra metanálise, com 21 estudos de coorte (347.747 indivíduos), não encontrou qualquer associação significativa entre a ingestão de gorduras saturadas em comparação com carboidratos e risco de isquemia cardíaca, acidente vascular encefálico e eventos cardiovasculares totais<sup>17</sup>. Por outro lado, a substituição

de ácidos graxos saturados por ácidos graxos poliinsaturados foi capaz de prevenir a DAC e o risco de eventos coronarianos<sup>5,6</sup>.

Em um estudo do tipo casos e controles com indivíduos hiperlipidêmicos, foram comparados os efeitos na perda de peso e concentração de LDL-colesterol de uma dieta com redução de carboidratos (26% do total de calorias), rica em proteínas de origem vegetal (soja, nozes, frutas, legumes, cereais)

e óleos vegetais (43% do total de calorias) com uma dieta rica em carboidratos (58% do total de calorias) e a base de laticínios de baixo teor de gordura e produtos integrais. A dieta hipoglicídica baseada em alimentos de origem vegetal mostrou vantagens hipolipemiantes sobre a dieta rica em carboidratos, e está associada a menor risco cardiovascular a longo prazo<sup>7</sup>.

Quanto aos efeitos de uma dieta com baixo teor de gordura e da dieta mediterrânea, um estudo brasileiro buscou identificar os mecanismos de tais padrões dietéticos nos marcadores de função endotelial, estresse oxidativo e inflamação após síndromes coronárias agudas, em pacientes estáveis, como estratégias de prevenção secundária. Ambas as dietas foram eficazes na redução do índice de massa corporal, da pressão arterial, aumento do HDL-colesterol e redução do LDL-colesterol, e vasodilatação, efeitos metabólicos potencialmente relacionados com a ateroproteção<sup>8</sup>.

### **Nutrição e hipertensão arterial**

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é considerada um dos principais fatores de risco (FR) modificáveis e um dos mais importantes problemas de saúde pública. A mortalidade por DCV aumenta de maneira progressiva com a elevação da PA a partir de 115/75 mmHg de forma linear, contínua e independente<sup>9</sup>.

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), as principais recomendações não medicamentosas para prevenção primária da HAS são: redução de peso (se necessário), alimentação saudável, consumo controlado de sódio e álcool, ingestão de potássio, combate ao sedentarismo e ao tabagismo<sup>10</sup>. Em posicionamento recente, a Austrian Nutrition Society<sup>11</sup> coloca, como principais fatores nutricionais com maior impacto sobre a pressão arterial, redução do consumo de sal, dieta rica em potássio, controle de peso, dieta estilo DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) e moderação do consumo de álcool.

A dieta mediterrânea (rica em grãos integrais, legumes, frutas, vegetais, nozes, azeite de oliva e peixes) e DASH (rica em frutas, legumes e produtos lácteos com baixo teor de gordura, pobre em gorduras saturadas, gorduras totais e colesterol e restrita em sódio) se relacionaram inversamente com a pressão arterial, com consequente redução do risco cardiovascular<sup>12,13</sup>.

Estudo americano buscou avaliar os benefícios potenciais da DASH sobre a doença arterial coronariana (DAC) em indivíduos com pré-hipertensão ou hipertensão estágio um que não utilizavam medicação anti-hipertensiva. Os participantes foram aleatoriamente designados para uma das três dietas: controle, frutas e vegetais (F/V), ou DASH. Aplicaram-se as equações de risco de Framingham para calcular o risco de 10 anos de desenvolver DAC. Comparada

aos grupos controle e F/V, a dieta DASH reduziu de forma significativa a pressão sanguínea e o risco de DAC14.

O OmniHeart Study avaliou os efeitos da ingestão de proteína, gordura monoinsaturada e carboidratos sobre a pressão arterial e perfil lipídico, em um ensaio clínico randomizado, conduzido com 164 adultos com pré-hipertensão ou hipertensão estágio um. As diferentes intervenções realizadas foram uma dieta rica em carboidratos, uma dieta rica em proteína, com cerca de metade de fontes vegetais, e uma dieta rica em lipídeos insaturados, sendo predominantemente monoinsaturados. Em comparação com a dieta rica em carboidratos, tanto a rica em proteínas quanto em lipídeo insaturado provocaram reduções mais significativas nos níveis pressóricos, de LDL-colesterol e de triglicérides. No cenário de uma dieta saudável, a substituição parcial de carboidratos ou com proteína ou com lipídeos monoinsaturados pode reduzir a pressão arterial e melhorar os níveis séricos de lipídios, reduzindo o risco cardiovascular estimado15.

Buscando identificar a influência de fatores de proteção para hipertensão arterial, um estudo de coorte prospectivo com 83.882 mulheres adultas saudáveis, acompanhadas durante 14 anos, analisou a associação entre três a seis fatores de baixo risco para a hipertensão, sendo eles um índice de massa corporal (IMC) inferior a 25, a média diária de 30 minutos de exercício vigoroso, pontuação elevada na dieta DASH, com base nas respostas a um questionário de frequência alimentar, modesto consumo de álcool até 10 g/dia, uso de analgésicos não narcóticos menos de uma vez por semana e ingestão de 400 mg/dia ou mais de ácido fólico suplementar. O mais forte fator de risco associado à hipertensão foi um IMC mais elevado, sendo que 40% de novos casos de hipertensão poderiam ser atribuídos, hipoteticamente, ao excesso de peso. Não seguir uma dieta estilo DASH explicaria 14% dos casos. Adesão à dieta de baixo risco e os fatores de estilo de vida contém potencial de evitar grande proporção de novos casos de hipertensão16.

### **Nutrição e obesidade**

Conforme as Diretrizes Brasileiras de Obesidade17, intervenções nutricionais são mais bem sucedidas quando aliadas ao aumento no gasto energético e à modificação comportamental, sendo que um planejamento alimentar mais flexível, que objetive reeducação, em geral obtém mais sucesso.

Redução diária de 500 a 1000 Kcal demonstra ser eficiente para alcançar diminuição de peso significativa, mas a estrutura de macronutrientes da dieta ideal ainda não foi estabelecida. Embora dietas com baixos teores de gordura proporcionem maior redução do nível de LDL-colesterol, dietas com

restrição de carboidratos parecem ser mais eficientes no aumento da concentração de HDL-colesterol18.

Estudo realizado com 811 americanos adultos com excesso de peso, pelo período de dois anos, buscou avaliar dietas para perda de peso com diferentes composições de gordura, proteínas e carboidratos, sendo que os percentuais específicos de energia, derivados a partir de lipídeo, proteína e carboidratos, em quatro dietas, foram de 20, 15 e 65%, 20, 25, e 55%, 40, 15, e 45%, e 40, 25 e 35%. Não foram encontradas diferenças significativas de perda de peso entre os quatro grupos, e houve redução do peso e dos níveis séricos de lipídeos e insulina de jejum nos quatro grupos, indicando que dietas de baixas calorias resultam em perda de peso clinicamente significativa, independente de qual macronutriente elas enfatizam19.

Há evidências de efeitos benéficos, em longo prazo, de dietas de baixo índice glicêmico, em relação à insulina de jejum e marcadores pró-inflamatórios, como a proteína C-reativa10. A limitação do consumo de bebidas açucaradas, importante fonte da carga glicêmica da dieta e excesso calorias, tem sido associada a risco menor de obesidade, DM2 e risco cardiovascular20.

A suplementação com ácidos graxos poli-insaturados n-3 pode melhorar algumas características associadas à obesidade, tais como resistência à insulina, hipertensão e dislipidemia. Além disso, a redução da pressão arterial e as propriedades anti-inflamatórias destes ácidos graxos e seus benefícios na função vascular podem conferir cardioproteção21.

O consumo de frutas e vegetais pode prevenir o ganho de peso devido ao seu baixo conteúdo energético e alto teor de fibras alimentares, levando à saciedade por maior período. No Project on Diet, Obesity, and Genes (DiOGenes), o padrão alimentar de 89.432 indivíduos, de cinco países europeus que participaram do European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), foi avaliado no início e após um período de 6,5 anos de seguimento. Foi encontrada associação inversa e significativa entre o consumo de frutas e vegetais com a mudança de peso, e ouve correlação forte entre as variáveis entre indivíduos que pararam de fumar, indicando que maior ingestão de frutas e vegetais pode ser recomendada para reduzir o risco de ganho de peso22. Estudo conduzido no Brasil com 80 indivíduos com sobrepeso, em acompanhamento de seis meses, também encontrou associação entre maior consumo de frutas e verduras e a perda de peso23.

Em um estudo envolvendo três coortes separadas, que incluiu 120.877 indivíduos saudáveis e não obesos no início do estudo, com períodos de seguimento de 1986-2006, 1991-2003 e 1986-2006, nos EUA, foram analisadas as relações entre mudanças no estilo de vida e mudanças de peso, em

intervalos de quatro anos. Mudanças de peso foram, de forma direta e forte, associadas com a ingestão de batatas fritas, batata, bebidas adoçadas com açúcar, carnes vermelhas não processadas e carnes processadas e foram inversamente associadas com a ingestão de legumes, grãos integrais, frutas, nozes e iogurte ( $p \leq 0,005$  para cada comparação). Mudanças agregadas na dieta foram associadas com diferenças substanciais na mudança de peso<sup>24</sup>.

### **Nutrição e diabetes mellitus tipo 2**

Diversos estudos epidemiológicos encontraram associação entre alta ingestão de carboidratos simples (refletida pelo aumento da carga glicêmica da dieta) com aumento do risco de diabetes mellitus tipo 2 e cardiopatia isquêmica, assim como um alto consumo de grãos e cereais integrais confere proteção contra essas condições<sup>25</sup>. Gillies e colaboradores<sup>26</sup>, a partir de uma revisão sistemática e meta-análise, concluem que a modificação de estilo de vida tem sido eficaz em prevenir ou retardar o início do diabetes entre indivíduos com intolerância à glicose, sendo as intervenções de estilo de vida (dieta e exercício físico) tão eficazes quanto a terapia farmacológica.

Em estudo de coorte realizado com 31.546 indivíduos de alto risco (com DCV ou DM2), houve associação significativa entre uma alimentação de maior qualidade, que englobava maior ingestão de frutas, legumes, grãos integrais e nozes e maior consumo de peixe em relação a carne, aves e ovos, com menor risco de eventos cardiovasculares recorrentes<sup>27</sup>.

A perda de peso moderada (7-10% do peso corporal) em médio prazo é recomendada para indivíduos com DM tipo 2 e sobrepeso ou obesidade. A ingestão de gordura saturada e de gordura trans deve ser minimizada. A suplementação alimentar com vitaminas antioxidantes, betacarotenos, ácido fólico, vitamina B, ácidos graxos ômega-3 ou linoleico não se mostrou efetiva na prevenção primária cardiovascular, portanto não é recomendada<sup>28</sup>.

Dieta com redução de carboidratos e baixo índice glicêmico também demonstra melhoria significativa na glicemia de jejum, insulina de jejum, hemoglobina A1c e perda de peso, quando comparada a uma dieta normoglicêmica<sup>29</sup>.

### **Nutrição e síndrome metabólica**

Um conjunto de fatores de risco para doença cardiovascular e DM2, que ocorrem em conjunto com mais frequência do que por acaso, tornou-se conhecido como síndrome metabólica (SM). Os componentes individuais que definem a SM incluem pressão arterial elevada, dislipidemia (triglicédeos e LDL-colesterol elevados), elevada glicemia de jejum e obesidade central<sup>30</sup>.

A composição nutricional da dieta e a distribuição de macronutrientes influenciam os componentes individuais da SM, e estudos têm investigado a melhor composição da dieta para atuar em todos os fatores de risco cardiovascular presentes na SM. Pesquisas mostram que dietas com redução de carboidratos e aumentadas em gordura ou proteína reduzem os níveis plasmáticos de triglicédeos e aumentam o HDL-colesterol<sup>31,32</sup>. No entanto, dietas com maior quantidade de proteína, em especial de origem vegetal, podem ser mais eficazes para melhorar o perfil lipídico e a ação da insulina do que o aumento de gordura<sup>31-34</sup>.

A recomendação de um padrão de dieta mediterrânea pode ser potencial para a redução do risco de síndrome metabólica. Em um estudo europeu, desenvolvido com 3.232 indivíduos, foi avaliada a associação entre os escores da dieta mediterrânea e o risco de SM em um acompanhamento de seis anos. Maior adesão à dieta mediterrânea foi inversamente associada com circunferência abdominal, pressão arterial sistólica e triglicérides, e de forma direta associada com HDL-colesterol<sup>12</sup>.

A dieta DASH, que enfatiza o consumo de frutas, legumes e produtos lácteos com baixo teor de gordura, grãos integrais, aves, frutos do mar e nozes, e é mais baixa em sódio, carne vermelha e carnes processadas, doces e açúcar, pobre em gorduras saturadas, gorduras totais e colesterol e restrita em sódio, é recomendada nas Dietary Guidelines for Americans, 2010<sup>35</sup> e pela Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>4</sup>. Um ensaio clínico randomizado avaliou os efeitos da dieta DASH em comparação ao aconselhamento dietético habitual da SM em adolescentes com SM. A dieta DASH levou à redução da prevalência de hipertensão arterial e resistência à insulina<sup>13</sup>.

Buscando avaliar a associação entre o padrão de dieta mediterrâneo e a SM, foi realizado estudo de coorte entre 2.730 participantes do Framingham Heart Study sem DM2. Foram analisados os componentes da SM, incluindo resistência à insulina, glicemia de jejum, circunferência da cintura, triglicédeos, colesterol HDL e pressão arterial (sistólica e diastólica), em acompanhamento de sete anos. Pontuação maior no score da dieta mediterrânea foi associada com menor resistência à insulina ( $p = 0,02$ ), circunferência da cintura ( $p < 0,001$ ), glicemia de jejum ( $p = 0,03$ ) e triglicédeos ( $p < 0,001$ ) e níveis mais elevados de HDL-colesterol ( $p = 0,02$ )<sup>36</sup>. Outros estudos<sup>37,38</sup> encontraram resultados semelhantes, demonstrando a proteção significativa e consistente fornecida pela adesão à dieta mediterrânea em relação à ocorrência das principais doenças crônicas.

### Considerações finais

Como demonstrada nesta revisão, a intervenção nutricional exerce importante papel na prevenção e tratamento da dislipidemia, obesidade, hipertensão arterial, DM2 e SM. Embora o plano alimentar ideal deva ser individualizado, fatores dietéticos que são benéficos para a perda e manutenção de peso, bem como para a redução do risco cardiovascular e diabetes mellitus tipo 2 devem ser recomendados para todos os indivíduos, como estratégia de prevenção primária.

O consumo elevado de alimentos ricos em antioxidantes, incluindo frutas e verduras, bem como alimentos ricos em gorduras insaturadas, proteínas, sobretudo de fontes vegetais ou animais magros, ingestão equilibrada de carboidratos complexos e baixa ingestão de gordura saturada e trans, em combinação com exercício regular pode ser benéfico para a prevenção e controle das condições citadas.

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

### Referências Bibliográficas:

1. Fitzgerald N, Morgan KT, Slawson DL. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics: The role of nutrition in health promotion and disease prevention. *J Acad Nutr Diet*. 2013; 113(7):972-979.
2. World Health Organization. The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002.
3. Brasil. Ministério da Saúde. A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único de Saúde Brasileiro. *Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil*. 2006; 15(1):47 - 65.
4. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2007; 88(Suppl 1):1-19.
5. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91:535-46.
6. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med*. 2010; 7:e1000252.
7. Jenkins DJ, Wong JM, Kendall CW, et al. The effect of a plant-based low-carbohydrate ("Eco-Atkins") diet on body weight and blood lipid concentrations in hyperlipidemic subjects. *Arch Intern Med* 2009; 169:1046-5410.
8. Thomazella MC, Góes MF, Andrade CR, et al. Effects of high adherence to mediterranean or low-fat diets in medicated secondary prevention patients. *Am J Cardiol*. 2011; 108(11):1523-9.
9. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 1-48.
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Revista Hipertensão*. 2010; 13(Suppl1):66.
11. Dörner TE, Genser D, Krejs G, Slany J, Watschinger B, Ekmekcioglu C, Rieder A. Hypertension and nutrition. Position paper of the Austrian Nutrition Society. *Herz*. 2013; 38(2):153-62.
12. Kesse-Guyot E, Ahluwalia N, Lassale C, Hercberg S, Fezeu L, Lairon D. Adherence to Mediterranean diet reduces the risk of metabolic syndrome: A 6-year prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013; 23(7):677-83.
13. Saneei P, Hashemipour M, Kelishadi R, Rajaei S, Esmailzadeh A. Effects of recommendations to follow the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet v. usual dietary advice on childhood metabolic syndrome: a randomized cross-over clinical trial. *Br J Nutr*. 2013; 18:1-10.
14. Chen ST, Maruthur NM, Appel LJ. The Effect of Dietary Patterns on Estimated Coronary Heart Disease Risk. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2010; 3:484-489.
15. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*. 2005; 294(19):2455-64.
16. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Diet and Lifestyle Risk Factors Associated With Incident Hypertension in Women. *JAMA*. 2009; 302(4):401-411.
17. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Obesidade: Tratamento Dietético*. In: Diretrizes Brasileiras de Obesidade. Itapevi: AC Farmacêutica. 2009; 3:33-42.
18. Mathieu P, Poirier P, Pibarot P, Lemieux I, Després JP. Visceral Obesity the Link among Inflammation,

Hypertension, and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2009; 53:577-584.

19. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009; 360(9):859-73.

20. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation* 2010;121:1356-648.

21. Lorente-Cebrián S, Costa AG, Navas-Carretero S, Zabala M, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Role of omega-3 fatty acids in obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases: a review of the evidence. *J Physiol Biochem*. 2013 Jun 22.

22. Buijsse B, Feskens EJM, Schulze MB, et al. Fruit and vegetable intakes and subsequent changes in body weight in European populations: results from the project on Diet, Obesity, and Genes (DiOGenes). *Am J Clin Nutr*. 2009; 90(suppl 1):202-209.

23. Sartorelli DS, Franco LJ, Cardoso MA. High intake of fruits and vegetables predicts weight loss in Brazilian overweight adults. *Nutr Res*. 2008; 28(4):233-8.

24. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med*. 2011; 364(25):2392-404.

25. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA*. 2002; 288:2569-78.

26. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007; 334(7588):299.

27. Dehghan M, Mente A, Teo KT, Gao P, Sleight P, Dagenais G, Avezum A, Probstfield JL, Dans T, Yusuf S. Relationship Between Healthy Diet and Risk of Cardiovascular Disease Among Patients on Drug Therapies for Secondary Prevention: A Prospective Cohort Study of 31 546 High-Risk Individuals From 40 Countries. *Circulation*. 2012; 126:2705-2712.

28. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. *Diabetes Care*. 2011; 34(Suppl1):S11-S61.

29. Westman EC, Yancy Jr WS, Mavropoulos JC, Marquart M, McDuffie JR. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab (Lond)* 2008;5:36.

30. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International

Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120(16):1640-5.

31. Krauss RM, Blanche PJ, Rawlings RS, Fernstrom HS, Williams PT. Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia. *The American journal of clinical nutrition*. 2006; 83(5):1025-31.

32. McAuley KA, Hopkins CM, Smith KJ, McLay RT, Williams SM, Taylor RW, Mann JI. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. *Diabetologia*. 2005; 48(1):8-16.

33. Abete I, Astrup A, Martinez JA, Thorsdottir I, Zulet MA. Obesity and the metabolic syndrome: role of different dietary macronutrient distribution patterns and specific nutritional components on weight loss and maintenance. *Nutrition reviews*. 2010; 68(4):214-31.

34. McAuley KA, Hopkins CM, Smith KJ, McLay RT, Williams SM, Taylor RW, et al. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. *Diabetologia*. 2005;48(1):8-16.

35. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition*, Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2010.

36. Rumawas ME, Meigs JB, Dwyer JT, McKeown NM, Jacques PF. Mediterranean-style dietary pattern, reduced risk of metabolic syndrome traits, and incidence in the Framingham Offspring Cohort. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90(6):1608-14.

37. Babio N, Bulló M, Basora J, Martínez-González MA, Fernández-Ballart J. Adherence to the Mediterranean diet and risk of metabolic syndrome and its components. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009; 19(8):563-70.

38. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92(5):1189-96.