

Dieta mediterrânea para prevenção de doenças cardiovasculares: *overview* de revisões sistemáticas

Osmar Clayton Person^I, Sandra Maria Chemin Seabra da Silva^{II}, Maria Eduarda dos Santos Puga^{III}, Álvaro Nagib Atallah^{IV}

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

Contextualização: As doenças cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de morte no Brasil e no mundo e a dieta mediterrânea (DM) surgiu como possibilidade de prevenção dessas doenças. Ela envolve o alto consumo de frutas, vegetais, frutos do mar, nozes, legumes, grãos e azeite, e ingestão moderada de vinho nas refeições, além de menor ingestão de carnes vermelhas e processadas, gordura saturada, doces e bebidas açucaradas. **Objetivo:** Avaliar a efetividade da DM para prevenção de DCV. **Métodos:** Trata-se de *overview* de revisões sistemáticas. Procedeu-se à busca por estudos que associavam a DM às DCV em quatro bases eletrônicas de dados: Cochrane - Central de Registros de Ensaios Clínicos - CENTRAL (2023), PubMed (1966-2023), Portal BVS (1982-2023) e EMBASE (1974-2023). Dois pesquisadores, independentemente extraíram os dados e avaliaram a qualidade dos estudos para a síntese. O desfecho primário de análise envolveu a prevenção de doença cardiovascular e a redução de mortalidade. **Resultados:** 5 revisões sistemáticas foram incluídas, totalizando 74 ensaios clínicos (n = 124.820) e 16 coortes prospectivas (n = 722.495). **Discussão:** Embora os estudos incluídos relatem benefícios favoráveis à DM para prevenção de DCV, as evidências são de baixa a moderada qualidade, diante da heterogeneidade e fragilidades metodológicas. Sugere-se a realização de novos estudos clínicos com padronização de relato dos resultados. **Conclusão:** Parece haver benefício da DM para prevenção de DCV, mas diante das evidências limitadas, há incertezas que tornam lícita a recomendação por novos ensaios clínicos com comparação a outras dietas, para maior robustez dos achados.

PALAVRAS-CHAVE (TERMOS DECS): Dieta mediterrânea, prevenção de doenças, cardiopatias, ensaio clínico, prática clínica baseada em evidências.

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: Prevenção, doença cardiovascular, cuidado à saúde baseada em evidências.

^IDoutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Professor titular de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo (SP), Brasil.

^{II}<https://orcid.org/0000-0002-2221-9535>

^{III}Mestre em Nutrição pela Universidade de São Paulo (USP), São Paulo (SP), Brasil. Coordenadora do Curso de Nutrição do Centro Universitário São Camilo, São Paulo (SP), Brasil.

^{IV}<https://orcid.org/0000-0002-5925-6313>

^VDoutora em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Especialista em Informação no Centro Cochrane do Brasil, São Paulo (SP), Brasil.

^{VI}<https://orcid.org/0000-0001-8470-861X>

^{VII}Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brasil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

^{VIII}<https://orcid.org/0000-0003-0890-594X>

Contribuição dos autores: Person OC: mentor, extração de dados, síntese de resultados e redação; Silva SMCS: extração de dados e síntese de resultados; Puga MES: estratégia de busca e revisão metodológica; Atallah NA: revisão do texto e orientações. Todos os autores contribuíram ativamente para a discussão dos resultados do estudo e revisaram e aprovaram a versão final do trabalho para publicação.

Editor responsável por esta seção:

Álvaro Nagib Atallah. Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brasil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Maria Eduarda dos Santos Puga
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Centro Cochrane do Brasil
R. Sena Madureira, 1.500 — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04021-001
Tel. (11) 5576 4848 voip. 8864 — E-mail: mespuga@unifesp.br e mespuga@yahoo.com.br

Fonte de fomento: nenhuma. Conflito de interesses: nenhum.

Entrada: 24 de maio de 2023. Última modificação: 15 de junho de 2023. Aceite: 29 de maio de 2023.

CONTEXTUALIZAÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de morte no Brasil e no mundo.¹ De acordo com o estudo de 2019 da Global Burden of Disease, a prevalência de DCV foi estimada em 6,1% da população mundial e vem crescendo desde 1990, consoante ao crescimento e envelhecimento populacional. As DCV ainda são responsáveis por quase um terço das mortes no Brasil, com acometimentos diferenciados de acordo com os estratos socioeconômicos, pois populações mais vulneráveis, nas quais a incidência de DCV é maior, têm grande dificuldade de acesso a cuidados de saúde de alta qualidade.²

Nesse contexto, a dieta mediterrânea (DM) surge como uma opção alimentar saudável e aliada à prevenção das DCV e à promoção da saúde cardiovascular em geral.³

As diretrizes alimentares para os americanos (Dietary Guidelines for Americans), relativas ao quinquênio de 2020-2025, recomendam o estilo saudável inserido na Dieta do Mediterrâneo para a prevenção de DCV, indicando ser uma estratégia econômica importante para a saúde.³

A Dieta do Mediterrâneo é caracterizada por alto consumo de frutas, vegetais, frutos do mar, nozes, legumes, grãos e azeite, ingestão moderada de vinho, principalmente nas refeições e menor ingestão de carnes vermelhas e processadas, gordura saturada e sobremesas e bebidas açucaradas.⁴

Embora os benefícios para a saúde cardiovascular referentes à adesão à Dieta do Mediterrâneo sejam frequentemente relatadas por publicações consideradas de alto poder de evidência, os mecanismos envolvidos não foram totalmente esgotados, pois existem vários fatores envolvidos, entre eles a quantidade de compostos fenólicos, como o hidroxitirosol que se encontra especialmente no azeite de oliva extra virgem e na romã, o resveratrol presente nas uvas roxas e a quercetina que se encontra na cebola, brócolis, maçãs, frutas cítricas e outras frutas e vegetais.⁵

O hidroxitirosol atua como um antioxidante e pode diminuir a oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e do triacilglicerol e reduzir a adiposidade visceral, gerando impacto positivo nos eventos preventivos.⁶ Além disso, promovem o crescimento de cepas de Bifidobactérias, que compõem a microbiota intestinal e promovem benefícios para a saúde de seus hospedeiros.⁷ O resveratrol atua também como antioxidante em vários processos inflamatórios implicados no metabolismo lipídico e favorece a saudabilidade do microbioma intestinal.⁸ A quercetina também inibe a oxidação do LDL-c, possui efeitos vasodilatadores dependentes do endotélio e redução de moléculas de adesão, além de outros efeitos inflamatórios.⁹

No que tange às descrições encontradas na literatura, as possíveis evidências justificam a necessidade de aprofundamento no estudo do efeito da DM sobre as DCV, considerando que vários fatores estão envolvidos na saúde do coração.

A DM tem sido amplamente recomendada como potencialmente protetora do coração e esse potencial benefício nos instigou à realização deste estudo na busca das melhores evidências disponíveis na literatura relativas à DM para prevenção de DCV.

OBJETIVOS

Avaliar as evidências de efetividade da DM para prevenção de DCV.

METODOLOGIA

Desenho de estudo

Trata-se de *overview* de revisões sistemáticas de ensaios clínicos e coortes prospectivas. Não houve restrições relativas ao local, data e idioma em que os estudos foram publicados.

Critérios de inclusão

Tipos de participantes

Foram incluídas todas as revisões sistemáticas que envolveram ensaios clínicos ou coortes prospectivas em humanos referentes à efetividade da DM para prevenção de DCV e que constam nos bancos eletrônicos de dados Cochrane Library, PubMed, EMBASE e Portal BVS. Não houve restrição de idade para inclusão dos participantes.

Tipos de intervenções

Foram consideradas todas as intervenções com DM em humanos para prevenção de DCV que avaliaram eventos cardiovasculares. As intervenções foram comparadas a placebo ou qualquer outro controle, medicamentoso ou não.

Tipos de resultados

Para o desfecho primário de análise, foi avaliada a prevenção (ocorrência) de DCV e, para desfechos secundários, foram avaliadas a redução da mortalidade, melhora na qualidade de vida e a ocorrência de eventos adversos.

Processo de busca e seleção de estudos

A busca por revisões sistemáticas foi realizada em 3 de maio de 2023 nas bases de dados PubMed (1966-2023), Cochrane Library (2023), EMBASE (1974-2023) e portal BVS/

LILACS (1982-2023), utilizando a terminologia oficial do MeSH (Medical Subject Headings) e da Cochrane Library (via Wiley). Foram utilizados os descritores “Diet, Mediterranean” e “Cardiovascular Diseases”. As estratégias de busca podem ser visualizadas na **Tabela 1**.

As análises dos estudos, bem como a extração dos dados, foram realizadas respeitando os critérios de inclusão descritos. Todo o processo de extração de dados foi realizado por dois pesquisadores independentes.

Todas as revisões encontradas foram analisadas a partir do texto completo. A extração dos dados foi realizada a partir dos arquivos originais das revisões sistemáticas.

Utilizou-se uma folha de extração predeterminada, contendo os seguintes pontos principais: ano de publicação, nome dos autores e título da revisão, número de estudos primários, tipos e número de participantes, intervenções e resultados, análise de viés e suas justificativas, detalhes de grupos de intervenção, duração e parâmetros, período de acompanhamento e, quando presentes, valores estatísticos em metanálise, risco relativo, diferenças entre médias padronizadas ou não padronizadas e intervalo de confiança.

As análises quantitativas utilizadas das variáveis contínuas foram agrupadas em diferença média ou diferença média padronizada com intervalos de confiança de 95%.

RESULTADOS

As estratégias de busca recuperaram em maio de 2023 um total de 99 citações nas bases de dados pesquisadas. Dessas, 5 revisões sistemáticas atenderam os critérios de inclusão e foram incluídas, totalizando 74 ensaios clínicos (n = 124.820 participantes) e 16 coortes prospectivas (n = 722.495 participantes).

As características desses estudos incluídos foram resumizadas e apresentadas na **Tabela 2**.¹⁰⁻¹⁴

DISCUSSÃO

É estimado que a população idosa dobre no mundo antes de 2050. Os hábitos e estilos de vida considerados pouco saudáveis são comumente associados a doenças relacionadas à idade ou ao seu agravamento. A modificação no estilo de vida diário e na dieta pode ajudar a prevenir o aparecimento de doenças relacionadas à idade e afetar eficientemente sua evolução, promovendo o processo de “Envelhecimento Saudável”, conceito recentemente preconizado para descrever o processo de envelhecimento livre de doenças.¹⁵

As DCV representam relevante causa de mortalidade na população, com aumento exponencial à medida que a população envelhece.¹ A DM surgiu como elemento de destaque

Tabela 1. Estratégias de busca

Bases e estratégias	Resultados
PubMed	
#1 (“Diet, Mediterranean”[Mesh])	
#2 (“Cardiovascular Diseases/prevention and control”[Mesh])	42
#3 <i>Filters applied: Systematic Review</i>	
Cochrane	
#1 MeSH descriptor: [Diet, Mediterranean] explode all trees	
#2 MeSH descriptor: [Cardiovascular Diseases] explode all trees	2
#3 #1 AND #2	
EMBASE	
#1 ‘cardiovascular disease’/exp	
#2 ‘prevention and control’/exp	51
#3 ‘mediterranean diet’/exp	
#4 #1 AND #2 AND #3 systematic review/lim	
Portal Regional BVS	
#1 MH:“Dieta Mediterrânea” OR (Dieta Mediterrânea) OR (Diet, Mediterranean) OR (Dieta do Mediterrâneo) OR MH:E02.642.249.270\$ OR MH:G07.203.650.240.270\$	
#2 MH:“Doenças Cardiovasculares” OR (Doenças Cardiovasculares) OR (Cardiovascular Diseases) OR (Enfermedades Cardiovasculares)	4
#3 #1 AND #2 FILTRO REVISAO SISTEMATICA	
LILACS (2)	
IBECS (1)	
WPRIM (Pacífico Ocidental) (1)	
Total	99

com possível ação na redução do risco de morte por DCV, com base em observações advindas da longevidade das populações dos países mediterrâneos. Não obstante, o quão

efetiva é a DM para esses desfechos? Para responder à pergunta é que se propôs este estudo, que almeja respostas amparadas em evidências científicas.

Tabela 2. Característica dos estudos incluídos

Autores/ano	Amostra	Objetivo/Intervenção	Resultados	Conclusão
Rees e cols., ¹⁰ 2019	30 ECR n = 12.461	<p>Objetivos: Determinar a eficácia de uma dieta de estilo mediterrâneo para a prevenção primária e secundária de DCV.</p> <p>Intervenção:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Intervenção dietética mediterrânea <i>versus</i> nenhuma intervenção ou intervenção mínima para prevenção primária; 2. Intervenção dietética mediterrânea <i>versus</i> outra intervenção dietética para prevenção primária; 3. Intervenção dietética mediterrânea <i>versus</i> cuidados usuais para prevenção secundária; 4. Intervenção dietética mediterrânea <i>versus</i> outra intervenção dietética para prevenção secundária. 	<p>A maioria dos ensaios contribuiu para a prevenção primária.</p> <p>Comparações:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 9 ECR 2) 13 ensaios <p>Ensaio de prevenção secundária:</p> <ol style="list-style-type: none"> 3) 2 ensaios 4) 4 ensaios <p>2 ensaios clínicos relataram eventos adversos em que estes estavam ausentes ou eram leves (evidências de baixa a moderada qualidade). Nenhum estudo relatou custos ou qualidade de vida relacionada à saúde.</p> <p>Prevenção primária</p> <p>Os estudos incluídos para comparação 1 não relataram desfechos clínicos (mortalidade por DCV, mortalidade total ou desfechos não fatais, como infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral). Um ensaio (incluído na comparação 2) foi excluído e reanalisado após preocupações relativas à aleatorização em 2 dos 11 locais. Evidências de baixa qualidade mostram pouco ou nenhum efeito da intervenção (conselho para seguir uma dieta mediterrânea mais azeite extravirgem suplementar ou nozes) em comparação com uma dieta com baixo teor de gordura na mortalidade por DCV (HR 0,81, IC 95% 0,50–1,32) ou mortalidade total (HR 1,0, IC 95% 0,81–1,24) ao longo de 4,8 anos. Houve redução no número de acidentes vasculares cerebrais (HR 0,60, IC 95% 0,45–0,80), diminuição de 24/1000 para 14/1000 (IC 95% 11–19), evidência de qualidade moderada).</p> <p>Para os fatores de risco de DCV para comparação 1, houve evidências de baixa qualidade para uma possível pequena redução no colesterol total (-0,16 mmol/L, IC 95% -0,32–0,00) e evidência de qualidade moderada para redução na pressão arterial sistólica (-2,99 mmHg (IC 95% -3,45 – -2,53) e diastólica (-2,0 mmHg, IC 95% -2,29 – -1,71), com evidências de baixa ou muito baixa qualidade de pouco ou nenhum efeito sobre LDL ou HDL colesterol ou triglicérides. Para a comparação 2, houve evidência de qualidade moderada de uma possível pequena redução no colesterol LDL (-0,15 mmol/L, IC 95% -0,27 – -0,02) e triglicérides (-0,09 mmol/L, IC 95% -0,16 – -0,01) com evidência de qualidade moderada ou baixa de pouco ou nenhum efeito sobre o colesterol total ou HDL ou pressão arterial.</p> <p>Prevenção secundária</p> <p>Para a prevenção secundária, a comparação 3 avaliou o efeito do aconselhamento para seguir uma dieta mediterrânea e margarina de canola suplementar em comparação com o tratamento usual em 605 pacientes com doença coronariana ao longo de 46 meses e houve evidências de baixa qualidade de uma redução nas estimativas ajustadas para mortalidade por DCV (HR 0,35, IC 95% 0,15–0,82) e mortalidade total (HR 0,44, IC 95% 0,21–0,92) com a intervenção. Apenas um pequeno ensaio (n = 101) forneceu estimativas não ajustadas para desfechos clínicos compostos para a comparação 4 (evidência de qualidade muito baixa de efeito incerto). Para a comparação 3, houve evidências de baixa qualidade de pouco ou nenhum efeito de uma dieta mediterrânea sobre os níveis lipídicos e evidências de qualidade muito baixa para a pressão arterial. Da mesma forma, para a comparação 4, em que apenas dois estudos contribuíram para as análises, houve evidências de baixa ou muito baixa qualidade de pouco ou nenhum efeito da intervenção sobre os níveis lipídicos ou a pressão arterial.</p>	<p>Embora seja grande o número de estudos primários incluídos, ainda há alguma incerteza sobre os efeitos de uma dieta mediterrânea sobre desfechos clínicos e fatores de risco para DCV, tanto para prevenção primária quanto secundária. A qualidade da evidência para os benefícios na redução de risco de DCV na prevenção primária é baixa ou moderada, com um pequeno número de estudos relatando danos mínimos. Há escassez de evidências para a prevenção secundária. Os estudos em andamento podem fornecer mais segurança no futuro.</p>

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores/ano	Amostra	Objetivo/Intervenção	Resultados	Conclusão
Liyanage e cols., ¹¹ 2015	6 ECR n = 10.950	<p>Objetivos: Avaliar os possíveis efeitos de proteção da dieta mediterrânea em desfechos de doenças cardiovasculares.</p> <p>Intervenção: Dieta mediterrânea versus outras dietas</p>	<p>Efeitos em desfechos vasculares maiores (n = 477), morte (n = 693) e mortes de causas vasculares (n = 315) foram relatados em 3, 5 e 4 estudos, respectivamente. Para um grande estudo (n = 1000), houve sérias preocupações sobre a integridade dos dados. Quando os dados de todos os estudos foram combinados, houve evidência de proteção contra eventos vasculares maiores (RR = 0,50, IC 95% 0,29–0,87), eventos coronarianos (RR = 0,60, IC 95% 0,37–0,98), AVC (RR = 0,65, IC 95% 0,48–0,89) e insuficiência cardíaca (RR = 0,30, IC 95% 0,17–0,56), mas não para todas as causas de mortalidade (RR = 0,85, IC 95% 0,61–1,19) ou mortalidade cardiovascular (RR = 0,72, IC 95% 0,42–1,24). Entretanto, se o estudo com risco de viés de dados for excluído, os benefícios não são mais observados para eventos vasculares (RR = 0,44, IC 95% 0,13–1,56), eventos coronarianos (RR = 0,56, IC 95% 0,20–1,60), insuficiência cardíaca (RR = 0,25, IC 95% 0,05–1,17) e AVC (RR = 0,64, IC 95% 0,34–1,20)</p> <p>Nenhum viés de publicação foi detectado no teste de Begg (P = 0,33) ou no teste de Egger (P = 0,09).</p>	<p>A dieta mediterrânea pode proteger contra doenças vasculares. Todavia, tanto a quantidade como a qualidade das evidências disponíveis são limitadas e, atualmente, a incerteza é muito maior do que a compreensão sobre essa questão.</p>
Hernandez e cols., ¹² 2020	18 ECR n = 915	<p>Objetivos: Avaliar os efeitos de proteção da dieta mediterrânea em desfechos de doenças cardiovasculares.</p> <p>Intervenção: Dieta mediterrânea versus outras dietas ou aconselhamento</p>	<p>2 ECR avaliaram apenas pacientes obesos, 13 avaliaram pacientes com sobrepeso e obesos e 3 não especificaram.</p> <p>15 ECR avaliaram a DM isoladamente, enquanto 3 avaliaram a DM combinada com outra dieta. 13 ECR avaliaram os efeitos de outra dieta, enquanto 5 avaliaram conselhos sobre dieta ou nenhum tratamento como controle. O tempo médio de acompanhamento foi de 6 meses (intervalo de 6 semanas a 24 meses). Os resultados clínicos foram descritos apenas no estudo PREDIMED revisado de 2018, no qual a DM foi associada a risco 35% menor de infarto do miocárdio, AVC e morte cardiovascular, comparada com aconselhamento (HR 0,65, IC 95% 0,50–0,85). A DM foi significativamente associada com níveis mais baixos de triglicerídeos (DM -12,70 mg/dL, 95% CI -18,58 – -6,82); circunferência da cintura (DM -1,92 cm, 95% CI -3,59 – -0,24); peso (DM -1,75 kg, 95% CI -2,82 a -0,69) e índice de massa corporal (DM -0,69 kg/m², IC 95% -1,11 – -0,27) e níveis mais altos de HDL (DM 2,03 mg/dL, IC 95% 1,13–2,92) em comparação com outras dietas ou conselhos. A DM não alterou significativamente nenhum outro fator de risco CV.</p> <p>Quando 5 ECR com alto risco de viés foram excluídos, houve reduções significativas no colesterol total (DM -6,57 mg/dL, IC95% -12,22 – -0,93) e esteatose hepática (DM -23,30, IC95% -30,20 – -16,40).</p>	<p>A DM diminuiu significativamente os triglicerídeos e aumentou o HDL, quando comparada a outras dietas. Não houve associação significativa entre DM e outros fatores de risco para DCV. Novos ECR são necessários para melhores análises de resultados clínicos.</p>
Doundoulakis e cols., ¹³ 2021	20 ECR n = 100.494	<p>Objetivos: Identificar as intervenções dietéticas mais eficazes para a prevenção de doenças cardiovasculares.</p> <p>Intervenção: Comparação entre diferentes dietas.</p>	<p>Intervenções avaliadas em metanálises incluíram 4 tipos de intervenções dietéticas: dieta mediterrânea (DM), dieta com baixo teor de gordura, dieta com baixo teor de proteína e dieta com redução de sal. O uso de DM foi associado com risco reduzido de mortalidade (RR: 0,71, IC 95% 0,56–0,92), angina (RR: 0,36, IC 95% 0,16–0,83), infarto do miocárdio (RR: 0,67, IC 95% 0,51–0,89) e morte cardiovascular (RR: 0,57, IC 95% 0,40–0,82) em comparação com a dieta controle.</p>	<p>A DM pode ser eficaz na prevenção primária e secundária de doença cardiovascular. Esses resultados são consistentes com um benefício da DM no total de mortalidade por eventos cardiovasculares.</p>

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores/ano	Amostra	Objetivo/Intervenção	Resultados	Conclusão
Pant e cols., ¹⁴ 2023	16 coortes prospectivas n = 722.495	Objetivos: Determinar a associação de maior ou menor adesão a uma dieta mediterrânea com incidência de DCV e mortalidade total em mulheres. Intervenção: Dieta mediterrânea versus outras dietas.	Em mulheres, a maior adesão a uma DM foi associada a menor incidência de DCV [HR 0,76 (IC 95% 0,72–0,81); I ² = 39%, teste p para heterogeneidade = 0,07], mortalidade total [HR 0,77 (95% CI 0,74–0,80); (I ² = 21%, teste p para heterogeneidade = 0,28)] e doença cardíaca coronária [HR 0,75 (IC 95% 0,65–0,87); I ² = 21%, p teste para heterogeneidade = 0,28)]. A incidência de AVC foi menor em mulheres com maior adesão à DM [HR 0,87 (IC 95% 0,76–1,01); I ² = 0%, teste p para heterogeneidade = 0,89] sem significância estatística.	Os resultados suportam um efeito benéfico da DM na prevenção primária de DCV e morte em mulheres e é um passo importante para permitir diretrizes específicas por sexo.

DCV = doenças cardiovasculares; ECR = ensaios clínicos randomizados; HR = *hazard ratio* (razão de chances); IC = intervalo de confiança; LDL = lipoproteína de baixa densidade (mau colesterol); HDL = lipoproteína de alta densidade (colesterol bom); RR = risco relativo; AVC = acidente vascular cerebral; DM = diferença das médias.

Esse estudo mapeou as evidências de revisões sistemáticas de ensaios clínicos e coortes prospectivas, consoante as perguntas-chave atreladas à efetividade da DM. Um total de 74 ensaios clínicos (n = 124.820 participantes) e 16 coortes prospectivas (n = 722.495 participantes) foram incluídos, constituindo uma amostragem bastante representativa.

Em todas as revisões sistemáticas analisadas, os autores destacaram que a DM pode ter algum benefício na prevenção e redução da mortalidade por DCV. Entretanto, mesmo com uma amostragem relevante, é necessário ressaltar que muitos desses estudos primários apresentam limitações, que envolvem fragilidades metodológicas, elevada heterogeneidade e risco de vieses, demonstráveis praticamente em todas as revisões sistemáticas aqui incluídas.

Rees e cols.,¹⁰ em uma revisão sistemática realizada pela Cochrane, avaliaram 30 ensaios clínicos randomizados (ECR) com n = 12.461 participantes, para determinar a eficácia de uma dieta de estilo mediterrâneo para a prevenção primária e secundária de DCV. Os autores destacaram que, embora seja grande o número de estudos primários incluídos, ainda há alguma incerteza sobre os efeitos de uma DM sobre desfechos clínicos e fatores de risco para DCV, tanto para prevenção primária como para secundária. A qualidade da evidência para os benefícios na redução de risco de DCV na prevenção primária é de baixa a moderada. Há escassez de evidências para a prevenção secundária. Os autores consideraram a necessidade de novos estudos e que outros em andamento podem fornecer mais segurança em um futuro próximo.

Na mesma linha, para avaliar os possíveis efeitos de proteção da DM em desfechos de DCV, Liyanage e cols.¹¹ avaliaram 10.950 participantes de 6 ECR e consideraram que a DM pode proteger contra doenças vasculares. Todavia, tanto a quantidade como a qualidade das evidências disponíveis são limitadas e, atualmente, há incerteza cada vez maior do que compreensão relativa a essa questão.

Hernandez e cols.¹² também avaliaram os efeitos de proteção da DM em desfechos de DCV. Os autores avaliaram 18 ECR com 915 participantes e concluíram que a DM pode reduzir significativamente os triglicerídeos e aumentar o colesterol bom, quando comparada a outras dietas. O estudo não demonstrou associação significativa entre a DM e outros fatores de risco para DCV, sendo que os autores ressaltaram a necessidade de novos ECR para melhores análises de resultados clínicos.

A identificação de intervenções dietéticas mais eficazes para a prevenção de DCV foi a proposta da revisão sistemática realizada por Doundoulakis e cols.¹³ que, em 20 ECR, avaliaram 100.494 indivíduos, comparando diferentes dietas (DM, dieta com baixo teor de gordura, dieta com baixo teor de proteína e dieta com redução de sal). Os autores consideraram que a DM foi capaz de prevenir a ocorrência de DCV, sendo os resultados consistentes com benefício da DM no total de mortalidade por eventos cardiovasculares (RR: 0,71, IC 95% 0,56–0,92).

Pant e cols.¹⁴ avaliaram 16 coortes prospectivas que envolveram 722.495 participantes para determinar a associação de maior ou menor adesão a uma DM com a incidência de DCV e a mortalidade total em mulheres. Os resultados suportam um efeito benéfico da DM na prevenção primária de DCV e morte em mulheres, constituindo um passo importante para permitir diretrizes específicas de categorização por sexo.

No contexto, embora os achados da análise geral das revisões sistemáticas realizadas objetivando avaliar os efeitos da DM para prevenção e redução de mortalidade de DCV sejam favoráveis, até o momento a evidência ainda é limitada, recomendando-se a realização de novos ensaios clínicos de melhor qualidade metodológica e atenção dos pesquisadores quanto ao relato de resultados desses estudos primários, sugerindo-se a utilização do Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) Statement para as devidas descrições dos achados desses estudos.

CONCLUSÃO

A DM, bastante recomendada atualmente pela mídia para prevenção de DCV parece ter algum benefício no contexto dos estudos prospectivos realizados até o momento, mas o nível de evidência é limitado diante do grande número de estudos

primários que esboçam heterogeneidade, limitações metodológicas e riscos de vieses. Sugere-se a realização de novos ensaios clínicos randomizados, comparando a DM com outras dietas, com padronização de intervenções e desfechos. Recomendamos que os pesquisadores sigam as recomendações do CONSORT Statement para relato dos resultados desses ensaios clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan Americana da Saúde. Doenças cardiovasculares continuam sendo principal causa de morte nas Américas. Washington, DC: OPAS; 2021. Available from: <https://www.paho.org/pt/noticias/29-9-2021-doencas-cardiovasculares-continuam-sendo-principal-causa-morte-nas-americas>. Acessado em 2023 (25 mai).
2. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(1):115-373. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20211012>. Acessado em 2023 (25 mai).
3. Castro MC, Massuda A, Almeida G, et al. Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. *Lancet.* 2019;394(10195):345-56. PMID: 31303318; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31243-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31243-7).
4. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans 2020-2025. Make Every Bite Count With the Dietary Guidelines! 9th ed. Washington, D.C: Dietary Guidelines for Americans; 2020. Disponível em: <https://www.dietaryguidelines.gov/>. Acessado em 2023 (25 mai).
5. Li J, Guasch-Ferré M, Chung W, et al. The Mediterranean diet, plasma metabolome, and cardiovascular disease risk. *Eur Heart J.* 2020;41(28):2645-56. PMID: 32406924; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa209>.
6. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2022;399(10338):1876-85. PMID: 35525255; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00122-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00122-2).
7. Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean Diet and Cardiovascular Health. *Circ Res.* 2019;124(5):779-98. PMID: 3081726; <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313348>.
8. Tang C, Wang X, Qin LQ, Dong JY. Mediterranean Diet and Mortality in People with Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients.* 2021;13(8):2623. PMID: 34444786; <https://doi.org/10.3390/nu13082623>.
9. Rosato V, Temple NJ, La Vecchia C, et al. Mediterranean diet and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr.* 2017;58(1):173-91. PMID: 29177567; <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1582-0>.
10. Rees K, Takeda A, Martin N, et al. Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3(3):CD009825. PMID: 30864165; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009825.pub3>.
11. Liyanage T, Ninomiya T, Wang A, et al. Effects of the Mediterranean diet on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(10_Supplement):A1448. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097%2815%2961448-6>. Acessado em 2023 (25 mai).
12. Hernandez AV, Piscoya A, Marti KM, et al. Effect of Mediterranean diets on cardiovascular risk factors and diseases in the primary prevention setting: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European Heart Journal.* 2020;41(Suppl 2):ehaa946.2856. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.2856>.
13. Doundoulakis I, Farmakis I, Christoglou M, et al. Effects of dietary interventions on cardiovascular outcomes: a network meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN.* 2021;46:PS739. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.09.550>.
14. Pant A, Gribbin S, McIntyre D, et al. Mediterranean diet and risk of cardiovascular disease and death in women: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81:(8_Supplement):1723. <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/S0735-1097%2823%2902167-8>.
15. Mazza E, Ferro Y, Pujia R, et al. Mediterranean Diet In Healthy Aging *J Nutr Health Aging.* 2021;25(9):1076-83. PMID: 34725664; <https://doi.org/10.1007/s12603-021-1675-6>.