

# **A influência das dietas baseadas em plantas na síndrome metabólica**

**Inês Diana Samagaio Fernandes**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(mestrado integrado)

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Doutora Maria Elisa Cairrão Rodrigues Oliveira

**fevereiro de 2024**



## Declaração de Integridade

Eu, Inês Diana Samagaio Fernandes, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 41436 do curso Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã, 7/02/2024

(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente  
assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

*Inês Diana S. Fernandes*



## Agradecimentos

Esta tese representa o culminar do meu longo, mas tão desejado percurso académico. Este só foi possível com o apoio da minha família, professores e amigos. Como me transmitiram no primeiro dia que embarquei nesta jornada “O curso não se faz sozinho”.

Como tal, queria deixar um agradecimento especial à minha mãe, pai, irmão e avós por todo o carinho, apoio e força que me deram ao longo destes anos. À minha mãe por ser sempre a minha conselheira, melhor amiga e com quem sei que posso sempre contar.

Queria agradecer ao Sidnei que foi sempre o meu lugar seguro, o meu braço direito. Obrigada por acreditares em mim e por ouvires as infinitas histórias que tenho sempre para te contar.

Um agradecimento do fundo do coração às minhas amigas e colegas de curso Marta e Filipa que me acompanharam neste percurso e com quem tive o prazer de partilhar alegrias, tristezas, frustrações e conquistas. Também não poderia deixar de agradecer às minhas amigas e colegas de casa, que tornaram a Covilhã uma segunda casa para mim.

Por último, um enorme agradecimento à minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Doutora Maria Elisa Cairrão, sem a qual a realização deste trabalho não teria sido possível. Obrigada pela disponibilidade, atenção, paciência e motivação que sempre me transmitiu.



## Resumo

**Introdução:** A prevalência da obesidade, do excesso de peso e da síndrome metabólica tem registado um aumento exponencial nos últimos anos, sobretudo nos países desenvolvidos. Estes constituem fatores de risco bem estabelecidos para outras doenças cardiovasculares e metabólicas, que são aquelas que mais contribuem para a mortalidade e morbilidade, representando um elevado impacto social e económico. A alimentação e o exercício físico são fatores modificáveis que contribuem para a prevenção e tratamento destas patologias. As dietas baseadas em plantas são padrões alimentares cada vez mais populares e diversos estudos apontam para um impacto positivo das mesmas na prevenção e tratamento da síndrome metabólica. No entanto, o seu papel exato nos marcadores da síndrome metabólica e os mecanismos que contribuem para os seus efeitos permanecem controversos.

**Objetivo:** Esta revisão de literatura pretende explorar o impacto das dietas baseadas em plantas na síndrome metabólica e em cada um dos marcadores de risco cardiovascular e metabólico que a definem (hiperglicemia, hipertensão arterial (HTA), hipertrigliceridemia, níveis baixos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (c-HDL) e elevado perímetro abdominal (obesidade central)). Pretende, também, identificar alguns mecanismos através dos quais estas dietas podem ser benéficas para a saúde e abordar o impacto que a adoção de uma dieta à base de plantas não saudável, poderá ter na síndrome metabólica e no aumento do risco cardiovascular.

**Métodos:** Para a obtenção dos artigos que estudavam a relação entre as dietas baseadas em plantas e a síndrome metabólica, foi realizada uma pesquisa avançada na PubMed, utilizando as seguintes palavras-chave MeSH “Plant-Based Diets” AND “Metabolic Syndrome”. Uma segunda pesquisa foi realizada para averiguar os mecanismos inflamatórios subjacentes aos benefícios das dietas baseadas em plantas, utilizando os termos MeSH “Plant-based diets” AND “Inflammation Mediators”. Estas pesquisas foram limitadas aos artigos publicados nos últimos 10 anos e os artigos foram analisados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos.

**Resultados:** Para a análise da influência das dietas baseadas em plantas na síndrome metabólica, foram incluídos 15 estudos (6 longitudinais, 8 transversais e 1 análise retrospectiva). Destes, 9 apresentaram resultados a favor do impacto positivo das dietas

baseadas em plantas na síndrome metabólica ou em vários dos seus marcadores (IMC, perímetro abdominal, perfil lipídico, perfil tensional, controlo glicémico). Os resultados de 6 dos artigos não permitiram estabelecer nenhuma associação positiva entre as dietas baseadas em plantas e a síndrome metabólica. Em 3 dos estudos, uma dieta baseada em plantas não saudável associou-se a um aumento da incidência da síndrome metabólica. O consumo de alimentos saudáveis como frutas, vegetais, azeite e oleaginosas, ricos em fibras, vitaminas, ácidos gordos insaturados e polifenóis são os fatores que mais contribuem para o impacto positivo destas dietas, possuindo um efeito anti-inflamatório (melhorando o perfil de marcadores inflamatórios em circulação e de adipocinas) e um efeito modificador da microbiota. No entanto, a exclusão dos alimentos de origem animal da alimentação leva a menores níveis de vitamina B12 e de ácidos-gordos ómega-3, o que contribui para um estado pró-inflamatório e um aumento do risco cardiovascular.

**Conclusão:** As dietas baseadas em plantas demonstram ter benefícios para a saúde, contribuindo para a prevenção da síndrome metabólica e melhoria dos marcadores cardiovasculares e metabólicos, sobretudo quando constituídas por alimentos de origem vegetal saudáveis e quando praticadas de uma forma moderada. A exclusão dos alimentos de origem animal (sobretudo da carne e do peixe) da dieta, assim como o consumo de alimentos baseados em plantas processados e aditivados pode contribuir para um aumento da prevalência da síndrome metabólica e seus marcadores.

## Palavras-chave

Dietas Baseadas em Plantas; Dieta Vegan; Síndrome Metabólica; Fatores de risco cardiovascular; Biomarcadores Inflamatórios;



## Abstract

**Introduction:** The prevalence of obesity, overweight and metabolic syndrome has seen an exponential increase in the last years, especially in developed countries. These are well established risk factors for other cardiovascular and metabolic diseases, which are the main contributors to mortality and morbidity, owning a high social and economic impact. Diet and physical exercise are modifiable factors that have an important role on the prevention and treatment of these diseases. Plant-based diets are increasingly popular eating patterns, and several studies point to their positive impact on the prevention and treatment of metabolic syndrome. However, their exact role in individual metabolic syndrome's markers and the mechanisms responsible for their effects, remain controversial.

**Objective:** The aim of this review was to explore the impact of plant-based diets on metabolic syndrome and on each of its defining cardiovascular and metabolic risk markers (hyperglycemia, hypertension, hypertriglyceridemia, low levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c) and high waist circumference (central obesity)). It also aims to identify some mechanisms through which these diets can be beneficial for health and address the impact that adopting an unhealthy plant-based diet may have on metabolic syndrome and increased cardiovascular risk.

**Methods:** To obtain articles that studied the relationship between plant-based diets and metabolic syndrome, advanced research was performed in PubMed using the following MeSH keywords "Plant-Based Diets" AND "Metabolic Syndrome". A second search was carried out to investigate the inflammatory mechanisms underlying the benefits of plant-based diets, using the MesH terms "Plant-based diets" AND "Inflammation Mediators". These researches were limited to the articles published in the last 10 years and the articles were analysed according to the defined inclusion and exclusion criteria.

**Results:** To analyse the influence of plant-based diets on metabolic syndrome, 15 studies were included (6 longitudinal, 8 cross-sectional and 1 retrospective analysis). Of these, 9 presented results that support the positive impact of plant-based diets on metabolic syndrome or on several of its markers (BMI, waist circumference, lipid profile, blood pressure profile, glycemic control). 6 articles failed to establish any positive association between plant-based diets and metabolic syndrome. In 3 studies, an unhealthy plant-based

diet was associated with an increased incidence of metabolic syndrome. The consumption of healthy foods such as fruits, vegetables, olive oil and oilseeds, rich in fiber, vitamins, unsaturated fatty acids and polyphenols are the factors that contribute the most to the positive impact of these diets, having an anti-inflammatory effect (improving the inflammatory marker's blood profile and adipokines) and a modifying effect on the microbiota. However, the exclusion of animal source foods from the diet, leads to lower levels of vitamin B12 and omega-3 fatty acids, which contributes to a pro-inflammatory state and an increased cardiovascular risk.

**Conclusion:** Plant-based diets have been shown to have health benefits, contributing to the prevention of metabolic syndrome, and improving cardiovascular and metabolic markers' profile, especially when including plant-based healthy foods and when practiced in a moderate way. The exclusion of animal source foods (especially meat and fish) from the diet, as well as the consumption of processed and additive plant-based foods, can contribute to an increased prevalence of metabolic syndrome.

## Keywords

Plant-Based Diets; Vegan Diet; Metabolic Syndrome; Cardiovascular risk factors; Inflammatory biomarkers;



# Índice

<b>Declaração de Integridade .....</b>	<b>3</b>
<b>Agradecimentos .....</b>	<b>5</b>
<b>Resumo .....</b>	<b>7</b>
<b>Palavras-chave .....</b>	<b>8</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>10</b>
<b>Keywords .....</b>	<b>11</b>
<b>Lista de Figuras .....</b>	<b>16</b>
<b>Lista de Tabelas.....</b>	<b>18</b>
<b>Lista de Acrónimos .....</b>	<b>20</b>
<b>1. Introdução .....</b>	<b>21</b>
<b>2. Objetivo .....</b>	<b>24</b>
<b>3. Métodos .....</b>	<b>25</b>
<b>3.1- .....</b>	<b>25</b>
<b>3.2-.....</b>	<b>26</b>
<b>4. A influência das dietas baseada em plantas na síndrome metabólica .....</b>	<b>27</b>
<b>4.1- <i>Análise dos Artigos</i> .....</b>	<b>27</b>
<b>4.2- <i>Resultados dos artigos analisados</i> .....</b>	<b>29</b>
<b>4.3- <i>Discussão</i> .....</b>	<b>36</b>
<b>5. Potencial anti-inflamatório das dietas baseadas em plantas .....</b>	<b>43</b>
<b>5.1. <i>Biomarcadores inflamatórios</i> .....</b>	<b>43</b>
<b>5.2. <i>Células Progenitoras Endoteliais, Vitamina B12 e Ácidos Gordos Ômega-3</i>.....</b>	<b>45</b>
<b>5.3. <i>TMAO</i> .....</b>	<b>47</b>

<b>6. Conclusão e Perspetivas Futuras .....</b>	<b>52</b>
<b>7. Bibliografia.....</b>	<b>54</b>



## Lista de Figuras

<b>Figura 1.</b> Definição de síndrome metabólica de acordo com “Adult Treatment Panel III National Cholesterol Education Program”(ATP III-NCEP).....	21
<b>Figura 2.</b> Diferentes tipos de Dietas Baseadas em Plantas .....	22



## Lista de Tabelas

**Tabela 1.** Impacto das dietas baseadas em plantas na síndrome metabólica ..... 33

**Tabela 2.** Efeito anti-inflamatório e antioxidante das dietas baseadas em plantas e dos seus componentes..... 49



## Lista de Acrónimos

- **ALA**- Ácido  $\alpha$ -linolénico
- **ApoB**- Apolipoproteína B
- **COX2**- Ciclo-oxigenase-2
- **CT/HDL-c**- Índice Colesterol Total/HDL
- **DHA**-Ácido docosahexaenóico
- **DM2**- Diabetes Mellitus tipo 2
- **EPA**- Ácido eicosapentaenóico
- **HbA1c**- Hemoglobina Glicada
- **HDL-c**- High Density Lipoprotein cholesterol
- **HOMA-IR**- Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
- **hPDI**- Healthy Plant-based Diet Index
- **IL-10**- Interleucina 10
- **IL-6**- Interleucina 6
- **IL-8**- Interleucina 8
- **LTB4**- Leucotrieno B4
- **MCP-1**- Monocyte Chemoattractant Protein-1
- **MUO**- Metabolic Unhealthy Obese
- **NAFLD**- Non-alcoholic fatty liver disease
- **NF- $\kappa$ B**- Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
- **PCR**- Proteína C-Reativa
- **PDI**- Plant-based Diet Index
- **PGE2**- Prostaglandina E2
- **PUFA**- Polyunsaturated fatty acids
- **TAG**- Tool to Assess Likelihood of Fasting Glucose Impairment
- **TGF- $\beta$** - Transforming Growth Fator Beta
- **TMA**- Trimetilamina
- **TMAO**- N-óxido de trimetilamina
- **TNF- $\alpha$** - Tumor Necrose Factor alfa
- **TRAIL**- Tumor Necrosis Factor–Related Apoptosis-Inducing Ligand
- **TRANCE**- Tumor Necrosis Factor (TNF)-Related Activation-Induced Cytokine
- **uPDI**- Unhealthy Plant-based Diet Index





## 1. Introdução

Nos últimos anos, a epidemia das doenças crónicas tem-se tornado uma preocupação crescente em todo o mundo. O excesso de peso, a obesidade e a síndrome metabólica têm registado um aumento exponencial na sua prevalência. Isto leva a que, as doenças crónicas, sobretudo as doenças cardiovasculares e a Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), sejam uma prioridade de saúde pública, uma vez que são responsáveis por grande parte da mortalidade e morbidade, possuindo um grande impacto económico e social (1).

A síndrome metabólica é definida, segundo o consenso de 2009 entre várias sociedades internacionais, pela presença de 3 ou mais componentes entre os seguintes: hiperglicemia, hipertensão arterial (HTA), hipertrigliceridemia, níveis baixos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (c-HDL) e elevado perímetro abdominal (obesidade central). Adicionalmente, outros componentes associados, estão muitas vezes presentes, nomeadamente o aumento da resistência à insulina, o estado pró-inflamatório e pró-trombótico.



**Figura 1-** Definição de síndrome metabólica de acordo com “Adult Treatment Panel III National Cholesterol Education Program”(ATP III-NCEP).  
**Fonte:** Imagem adaptada de Marrone G, Guerriero C, Palazzetti D, Lido P, Marolla A, Di Daniele F, et al. Vegan diet health benefits in metabolic syndrome. *Nutrients*. 2021;13(3):1–24.

A prevalência mundial e nacional (Portugal continental) da síndrome metabólica é de aproximadamente 20-25% e 43.1%, respetivamente. (1-4). A prevalência de excesso de peso e obesidade em Portugal é ainda mais gritante, constituindo, aproximadamente, 67.6% da população adulta. A síndrome metabólica está associada ao aumento do risco de diversas patologias: duplica o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares nos cinco a dez anos seguintes, aumenta cinco vezes o risco de desenvolver Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) ao longo da vida e aumenta, significativamente, o risco de cancro, doenças

neurodegenerativas, NAFLD (Non-alcoholic fatty liver disease), patologias reprodutivas, vasculares e mortalidade por todas as causas. (1) (2)

O exercício físico e a alimentação são fatores de risco modificáveis que possuem um papel importante na prevenção e tratamento da síndrome metabólica. Com a globalização de hábitos alimentares ocidentais, a *fast food*, os alimentos processados, açúcares refinados e o consumo excessivo de carnes vermelhas tornaram-se padrões alimentares cada vez mais praticados a nível mundial, contribuindo para o aumento da incidência da obesidade e doenças cardiovasculares. (5)

Por outro lado, novos padrões alimentares têm ganho popularidade, nomeadamente as dietas baseadas em plantas (tradução da expressão “plant-based diets”), não só pelo potencial benéfico para a saúde, mas também por razões ambientais (sustentabilidade), económicas e pela proteção dos direitos dos animais. (3)(5) Estas dietas baseiam-se, sobretudo, no consumo de plantas como a principal fonte da alimentação, diminuindo, ou mesmo excluindo, os alimentos de origem animal. Existem diversas variantes: vegetariana estrita/vegan (excluem por completo qualquer alimento de origem animal), lacto-ovo-vegetariana (incluem laticínios e/ou ovos), pesco-vegetariana/pescetariana (incluem peixe, excluindo apenas a carne) e semi-vegetariana/ flexitariana (definida como o consumo esporádico de carne/peixe, reduzido a menos de 1 vez por semana). (4) (5)



Figura 2- Diferentes tipos de Dietas Baseadas em Plantas.

Diversos estudos suportam o impacto positivo das dietas baseadas em plantas na prevenção e tratamento da síndrome metabólica, pelo seu papel na diminuição do perímetro abdominal, tensão arterial e glicémia. No entanto, o impacto das mesmas no perfil lipídico, nomeadamente nos valores de HDL e triglicéridos, permanece controverso. Estes padrões alimentares são ricos em frutas, vegetais, legumes, cereais, frutos secos e sementes, apresentando um baixo índice calórico, baixos níveis de gordura saturada, grandes quantidades de fibra, a eliminação ou redução do consumo de carne e do ferro.

Tudo isto, são possíveis fatores que contribuem para os efeitos benéficos das dietas à base de plantas. (3-5)

No entanto, com a ocidentalização destas dietas e a adaptação da indústria às mesmas, surgiram diversos produtos alimentares de origem vegetal, que são ricos em hidratos de carbono, açúcares, gorduras e outros aditivos alimentares, como alguns equivalentes vegans de hambúrgueres, atum e alheiras. Torna-se, então, importante, realizar uma distinção entre as dietas vegetarianas saudáveis e não saudáveis, com base na qualidade dos alimentos consumidos e, a partir daí, estudar o seu impacto na saúde e no risco cardiovascular. (3)

## **2. Objetivo**

Esta revisão de literatura pretende explorar o potencial impacto das dietas baseadas em plantas na síndrome metabólica e em cada um dos marcadores de risco cardiovascular e metabólico que a definem (hiperglicemia, hipertensão arterial (HTA), hipertrigliceridemia, níveis baixos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (c-HDL) e elevado perímetro abdominal (obesidade central). Para além disto, pretende, também, identificar alguns mecanismos através dos quais as dietas baseadas em plantas podem ser benéficas para a saúde, nomeadamente o seu potencial anti-inflamatório e antioxidante. Por outro lado, pretende abordar o impacto que a adoção de uma dieta à base de plantas não saudável, não equilibrada e não planeada poderá ter na síndrome metabólica e aumento do risco cardiovascular.

### 3. Métodos

**3.1-** Foi realizada uma pesquisa avançada na PubMed com as seguintes palavras-chave MeSH “Plant-Based Diets” AND “Metabolic Syndrome”.

De seguida, os resultados foram limitados aos artigos publicados nos últimos 10 anos (até junho de 2023). Assim, obteve-se um total de 40 artigos. Destes, excluíram-se os artigos de revisão, revisão sistemática e meta-análises (12), restando 28 artigos. Estes foram todos analisados através do título e resumo. Foram excluídos 16 artigos com base nos critérios de seleção definidos. Os 12 artigos restantes foram selecionados após uma análise criteriosa e, através das referências bibliográficas presentes nestes, foram selecionados mais 3 artigos relevantes que cumpriam os critérios de seleção e que se encontravam disponíveis na Pubmed, apesar de não constarem na pesquisa realizada com as palavras-chave utilizadas. Ao todo, foram incluídos 15 artigos.

#### **Critérios de inclusão:**

- Artigos dos últimos 10 anos;
- Ensaios clínicos, Estudos Caso-controlo, Retrospectivos, Longitudinais ou Transversais;
- Artigos redigidos em inglês e português;
- População do estudo: adolescentes, adultos e idosos;
- Estudos que incluam a análise dos padrões alimentares baseados em plantas e o impacto dos mesmos na síndrome metabólica;
- Artigos que analisem os parâmetros da síndrome metabólica: antropométricos (peso, IMC, perímetro abdominal), metabólicos (resistência à insulina, insulinemia, glicémia) e cardiovasculares (tensão arterial, HbA1c, colesterol total, HDLc, LDL).

#### **Critérios de exclusão:**

- Artigos duplicados;
- Artigos de revisão, revisão sistemática e meta-análises;
- Projetos/ protocolos de investigação.
- Artigos publicados há mais de 10 anos;
- Texto de acesso restrito;
- Artigos redigidos noutras línguas para além da língua inglesa e portuguesa;
- Investigações realizadas em animais;

- Estudos que explorem a associação entre as dietas baseadas em plantas e outras variáveis para além das explicitadas nos critérios de inclusão (por exemplo stress oxidativo e inflamação, patologia renal, microbiota, entre outros).

**3.2-** Realizou-se uma segunda pesquisa avançada na PubMed com as seguintes palavras-chave MeSH “Plant-based diets” AND “Inflammation Mediators”.

De seguida os resultados foram, novamente, limitados aos artigos publicados nos últimos 10 anos (até setembro de 2023). Obteve-se, então, um total de 15 artigos. Destes, excluíram-se os artigos de revisão, revisão sistemática e meta-análise (4), restando um total de 11 artigos. Após a análise criteriosa do título e resumo dos artigos, 9 foram selecionados. Posteriormente, foram selecionados mais 2 artigos a partir das referências bibliográficas dos anteriores, que correspondiam aos critérios de inclusão adotados, totalizando 11 estudos.

#### **Critérios de inclusão:**

- Ensaio clínico, Estudos Caso-controlo, Retrospectivos, Longitudinais ou Transversais publicados nos últimos 10 anos;
- Artigos redigidos em inglês e português;
- População do estudo: adolescentes, adultos e idosos;
- Estudos realizados *in vitro*.
- Estudos que incidam sobre a prática de dietas baseadas em plantas e a inflamação, os seus biomarcadores, assim como diversos fatores que influenciem esta relação.

#### **Critérios de exclusão:**

- Artigos duplicados;
- Artigos em animais;
- Artigos de revisão, revisão sistemática e meta-análises;
- Projetos/ protocolos de investigação.
- Artigos publicados há mais de 10 anos;
- Texto de acesso restrito;
- Artigos redigidos noutras línguas para além da língua inglesa e portuguesa;
- Artigos cujo foco de investigação não corresponde à relação entre dietas baseadas em plantas e inflamação.

## 4. A influência das dietas baseada em plantas na síndrome metabólica

### 4.1 Análise dos Artigos

Os 15 artigos incluídos nesta análise, estudam diretamente o impacto da dieta baseada em plantas na síndrome metabólica e/ou risco cardiovascular. Estes apresentam diversas tipologias: estudos longitudinais/cohort (6) (11) (15) (18) (19) (20), transversais (7) (8) (9) (10)(13)(14) (16) (17) e uma análise retrospectiva (12). A maioria dos participantes dos ensaios são adultos (idades compreendidas entre os 17-69 anos, variando o intervalo de acordo com o artigo). No artigo de Gadgil *et al.*, 2014 (20), a população estudada apresenta um intervalo de idades mais avançado (entre os 45 e os 84 anos). No entanto, 2 dos estudos incidiram sobre jovens (7) (14) e 1 deles sobre idosos (17). Os países de origem e etnias dos participantes são variados, incluindo Iranianos (6) (7) (9) (17), Brasileiros (8) Afro-Americanos (10), Espanhóis (11), Norte-Americanos (12), Indianos-asiáticos (13) (20), Latinos (14), Chineses (15), Sul-Coreanos (16) (19) e Holandeses (18). O estudo de Navarro *et al.*, 2018 (8) inclui apenas participantes do sexo masculino.

A população incluída nos estudos é constituída por obesos (IMC entre 30 e 40 kg/m<sup>2</sup>), que apresentavam ou não síndrome metabólica (6) (7) (14), por indivíduos saudáveis (8) (9) (11) (15)(19) (20) ou por ambos (10) (12) (13)(16) (17) (18).

A definição de síndrome metabólica adotada na vasta maioria dos artigos é a presença de 3 ou mais dos seguintes componentes: glicémia  $\geq 100$  mg/dl ou a utilização de fármacos antidiabéticos; HDL-C  $< 50$ mg/dl nas mulheres e  $< 40$ mg/dl nos homens ou uso de fármacos antidislipídemicos; tensão arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg, tensão arterial diastólica  $\geq 85$ mmHg ou uso de fármacos anti-hipertensivos; triglicéridos  $> 150$  mg/dL (8) (9) (10) (11) (13) (15) (19); e perímetro abdominal  $\geq 95$ cm em ambos os géneros (6);  $>88$  cm para as mulheres e  $>102$  cm para os homens (9);  $\geq 80$ cm nas mulheres e  $\geq 94$  cm nos homens (11);  $>85$ cm nas mulheres e  $>90$ cm nos homens e (15);  $>80$ cm nas mulheres e  $>90$ cm nos homens (16) (19) ou  $>102$  cm em ambos os sexos (17).

Os artigos selecionados analisaram variáveis antropométricas (perímetro abdominal, peso, IMC, massa gorda, razão cintura/anca), cardiovasculares e metabólicas (tensão arterial, perfil lipídico, glicémia, HbA<sub>1c</sub>, resistência à insulina) em função das dietas realizadas pela população estudada. (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20). O artigo de Mokhtari *et al.*, 2022 (7) faz ainda a distinção entre obesos metabolicamente saudáveis e obesos metabolicamente não saudáveis, de acordo com os critérios modificados da “International Diabetes Federation (IDF)”.

A determinação da dieta praticada foi conseguida através da aplicação de questionários de auto-reporte acerca dos alimentos consumidos. Entre eles, o mais utilizado foi o “semi-quantitative food frequency questionnaire (FFQ)” que continha entre 106 e 168 itens alimentares (variando consoante os artigos). (6)(7)(9)(10)(11)(16)(17)(18)(19)(20) Através destes questionários, muitos dos estudos criaram três índices diferentes para classificar a dieta realizada pelos participantes com base no método descrito por Satija et al. (dietas baseadas em plantas sem ter em conta a qualidade-PDI, dietas saudáveis baseadas em plantas-hPDI e dietas não saudáveis baseadas em plantas-uPDI), atribuindo uma pontuação para cada um destes. Pontuações mais baixas refletiam um menor consumo de alimentos de origem vegetal, alimentos de origem vegetal saudável e alimentos de origem vegetal não saudável, respetivamente. (6) (7) (9) (15) (16) (17) (19).

Para além disto, alguns separaram, ainda, os tipos de dietas, diferenciando os omnívoros dos diferentes padrões alimentares baseados em plantas. O artigo de Navarro *et al.*, 2018 (8), diferencia os vegetarianos dos omnívoros, considerando vegetarianos os indivíduos que não consumiam carne ou peixe há, no mínimo, 4 anos. No artigo de Pimenta *et al.*, 2015 (11) definiu-se *a priori* os padrões alimentares, classificando as dietas segundo diversos índices, incluindo a dieta pró-vegetariana (índice dietético que integra os alimentos de origem animal-quanto maior for este consumo menor é a pontuação, e os alimentos de origem vegetal-quanto maior o consumo destes alimentos, maior a pontuação) e o índice internacional da qualidade da dieta. O artigo de Chen *et al.*, 2018 (18) criou um índice geral das dietas baseadas em plantas com base nos índices referidos anteriormente (Pró-Vegetariano e índice criado por Satija et al.). O artigo de Gadgil *et al.*, 2014 (20), através do questionário dos itens alimentares, separa 2 padrões alimentares predominantes, o “ocidental” e o “vegetariano”.

A prática de exercício físico foi considerada, frequentemente, como potencial fator modificador de resultados, tendo-se averiguado, através de diversos métodos, entre eles o questionário “International PA Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF)”, a quantidade e intensidade de exercício físico. (6) (7) (8) (11) (16) (19) (20). Outras variáveis foram apontadas como possíveis confundidoras, tendo-se realizado questionários para determinar a idade, sexo, estilo de vida, consumo de álcool e de tabaco, entre outros. (11) (13) (16) (15) (18)(19) (20)

A Tabela 1, presente nas páginas 33-35, resume as principais características dos artigos analisados (ano, dietas e componentes da síndrome metabólica consideradas em cada estudo).

## 4.2 Resultados dos artigos analisados

Entre os 15 artigos analisados, 9 apresentaram resultados que corroboraram uma associação positiva entre as dietas baseadas em plantas e a síndrome metabólica ou os seus componentes e 6 não registaram nenhuma associação positiva significativa entre estes. Adicionalmente, os resultados de 3 artigos relacionaram uma dieta baseada em plantas não saudável com o aumento da incidência da síndrome metabólica.

Os resultados do artigo de Vajdi *et al.*, 2023 (6), um estudo transversal que envolveu 347 iranianos, não demonstraram uma associação significativa entre o consumo de alimentos baseados em plantas- medido através dos 3 índices (dieta baseada em plantas (índice PDI), a dieta baseada em plantas saudável (índice hPDI) e dieta baseada em plantas não saudável (uPDI)) e a síndrome metabólica. No entanto, maiores valores no índice hPDI corresponderam a um menor peso, adiposidade e relação cintura-anca e pontuações mais elevada no índice uPDI associaram-se, diretamente, a um risco superior de hiperglicemia, mesmo após o ajuste de possíveis fatores de viés.

No artigo de Mokhtari *et al.*, 2022 (7), quando comparados os indivíduos que consumiam mais alimentos baseados em plantas com os indivíduos que consumiam menos, não se registaram diferenças significativas nas variáveis antropométricas, marcadores cardiovasculares e prevalência de obesos metabolicamente não saudáveis (MUO). No entanto, na análise dos diferentes consumos de uma dieta baseada em plantas saudável (tercis hPDI), verificou-se que os adolescentes com maiores pontuações (maior consumo de alimentos *plant-based* saudáveis) registaram menores valores de massa corporal, perímetro abdominal, tensão arterial sistólica e diastólica, glicémia em jejum, insulina, índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), triglicéridos, valores mais altos de HDL-c ( $P < 0.05$ ) e 85% menor probabilidade de serem MUO ( $P < 0.001$ ). Os adolescentes que consumiam mais alimentos baseados em plantas não saudáveis (uPDI), eram, na sua maioria, do sexo feminino, sedentários, com menor nível socioeconómico e apresentaram menores valores de HDL-c, maiores valores de glicémia em jejum, de triglicéridos ( $P < 0.05$ ) e maior prevalência de MUO ( $P < 0.001$ ).

No artigo de Navarro *et al.*, 2018 (8), 44 indivíduos vegetarianos obtiveram níveis significativamente menores de IMC, perímetro abdominal, tensão arterial sistólica e diastólica, colesterol total, LDL-c, Apo-B (Apolipoproteína B), Triglicéridos, CT/HDL-c (Índice Colesterol Total/HDL), glicémia e HbA1c (Hemoglobina Glicada), registando, também, uma menor prevalência de síndrome metabólica (15.9%), quando comparados ao mesmo número de omnívoros (52.3%) ( $p < 0.001$ ), independentemente da ingestão calórica, idade, prática de exercício físico e consumo de álcool.

Os resultados do estudo de Jafari *et al.*, 2023, (9) demonstraram que os indivíduos que consumiam uma dieta mais baseada em plantas (maiores valores de PDI) tinham 20% menor probabilidade de desenvolver valores baixos de HDL-c. Já aqueles que praticavam uma dieta baseada em plantas mais saudável (maior score hPDI), tinham menor probabilidade de desenvolver síndrome metabólica e os seus componentes, nomeadamente valores anormais de glicémia, HDL-c e de triglicéridos. No entanto, após o ajuste dos fatores de confundimento (idade, IMC, atividade física, hábitos tabágicos, estado civil, período pós-menopausa, educação, medicação), não se registaram diferenças na probabilidade de desenvolver síndrome metabólica entre os diferentes tercios de hPDI nos participantes do sexo masculino. Para além disto, registou-se uma tendência decrescente dos valores HDL-c com o aumento do consumo de alimentos não saudáveis baseados em plantas (uPDI).

O estudo de Fraser *et al.*, 2015 (10) verificou, após o ajuste dos fatores de confundimento (idade, género, educação, atividade física) para cada um dos sub-estudos considerados (Adventist Health Study-2 (AHS-2) e Biophysical Manifestations of Religion sub-study (BioMRS)), que o grupo de vegetarianos/vegan apresentava uma menor probabilidade de apresentar hipertensão arterial ( $P = 0.01$ ), DM2 ( $P = 0.04$ ), colesterol total elevado (30% de indivíduos com CT elevado no grupo de vegetarianos/vegan face aos 48% no grupo de não vegetarianos), valores elevados de LDL-c ( $P = 0.015$ ) e perímetro abdominal aumentado, quando comparado ao grupo dos não vegetarianos. O grupo dos pesco-vegetarianos foi considerado à parte. Este apresentou um menor número de elementos que realizavam medicação para a hipertensão arterial quando comparado aos outros 2 grupos. Para além disto, este grupo registou maiores valores de glicémia quando comparado ao grupo de vegetarianos/vegan, um perfil lipídico semelhante ao do grupo de não vegetarianos e um IMC e perímetro abdominal semelhante aos vegetarianos/vegan. Não se registaram diferenças significativas nos valores de HDL-c e de TAG entre os 3 grupos.

Pimenta *et al.*, 2015 (11) concluíram que, a adesão a uma dieta pró-vegetariana (preferência por alimentos de origem vegetal), associa-se a uma menor probabilidade de desenvolver síndrome metabólica. No entanto, esta afirmação apenas se verifica estatisticamente significativa quando se compara uma adesão moderada com uma adesão baixa a uma dieta pró-vegetariana. A análise por sexo, reforçou o papel protetor da adesão moderada a dietas pró-vegetarianas na síndrome metabólica no sexo feminino. Em contraste, no sexo masculino esta associação não foi estatisticamente significativa.

A análise retrospectiva conduzida por Pandya *et al.*, 2022 (12) não registou uma associação significativa entre a prática de uma dieta vegetariana na juventude e os indicadores da síndrome metabólica (obesidade central, hipertensão e dislipidemia) uns anos mais tarde.

O artigo de Misra *et al.*, 2018 (13) não encontrou nenhuma associação significativa entre o consumo de uma dieta vegetariana e a obesidade ou síndrome metabólica, uma vez que  $P > 0.05$ . No entanto, verificou que uma dieta vegetariana reduzia em 44% o risco de DM2.

No artigo de Cook *et al.*, 2014 (14), verificou-se que os jovens que consumiam mais alimentos vegetais, sobretudo vegetais ricos em nutrientes, registaram 39% menor fração de gordura hepática, 54% menor prevalência de fígado gordo não alcoólico, 31% maior sensibilidade à insulina e menor resposta aguda da insulina, 17% menor tecido adiposo visceral, quando comparados àqueles que consumiam menor quantidade de vegetais.

O artigo de Huo *et al.*, 2023 (15) demonstrou que os indivíduos que integravam os grupos que consumiam mais alimentos baseados em plantas saudáveis (pontuações mais elevadas no hPDI) apresentavam um risco 37% menor de desenvolver síndrome metabólica quando comparados aos indivíduos com as pontuações mais baixas ( $P\text{-trend} < 0.001$ ). Esta relação manteve-se estatisticamente significativa após o ajuste de fatores demográficos, estilo de vida e variáveis na alimentação. No entanto, não foi significativa quando considerada apenas a população do sexo masculino. A relação entre os quintis da hPDI e os diferentes marcadores que definem a síndrome metabólica foi analisada individualmente. Perante isto, verificou-se um risco 20% menor de desenvolver obesidade abdominal quando comparados os indivíduos com os valores mais altos da hPDI aos indivíduos com os mais baixos ( $P\text{-trend} = 0.004$ ). Não foi encontrada uma relação significativa entre as dietas baseada em plantas não saudáveis (score uPDI) e a síndrome metabólica. No entanto, os indivíduos com valores mais elevados no índice uPDI, registaram um risco 36% superior de desenvolver obesidade abdominal, quando comparados aos indivíduos com os valores mais baixos ( $P\text{-trend} < 0.001$ ).

Kim *et al.*, 2021 (16) não encontraram uma relação significativa entre as dietas baseadas em plantas (PDI) ou as dietas baseadas em plantas saudáveis (hPDI) e a síndrome metabólica. Contudo, os indivíduos com as pontuações mais elevadas no índice uPDI registaram um risco 54% maior de desenvolver síndrome metabólica após o ajuste da idade, sexo, características sociodemográficas, hábitos de saúde e IMC ( $P\text{-trend} < 0.001$ ). Esta foi mais forte no sexo feminino que no sexo masculino. Quando considerados os componentes da síndrome metabólica separadamente, aqueles que se encontravam nos quintis mais elevados da uPDI apresentaram uma probabilidade 19-42% maior de desenvolver obesidade abdominal ( $P\text{-trend} = 0.02$ ), hiperglicémia em jejum ( $P\text{-trend} = 0.1$ ), hipertrigliceridémia ( $P\text{-trend} < 0.0001$ ), e baixos valores de HDL-C ( $P\text{-trend} = 0.052$ ), mesmo após o ajuste das variáveis de confundimento acima descritas.

O estudo realizado por Amini *et al.*, 2021 (17) não encontrou diferenças significativas nos marcadores associados à síndrome metabólica (triglicéridos, tensão arterial sistólica e

diastólica, glicémia em jejum, HDL-C e perímetro abdominal) entre os tercís da PDI ou da hPDI. No que concerne ao índice uPDI, as diferentes pontuações registaram diferenças significativas nos valores de HDL-C, contrariamente aos dos outros componentes. Após o ajuste de fatores de confundimento (idade, sexo, tabagismo, atividade física, estado civil, nível económico), continuou a não se verificar qualquer variação de resultados entre os tercís da PDI, mas verificaram-se diferenças nos valores do HDL-C entre os grupos da hPDI e da uPDI. No entanto, estas diferenças não foram coerentes o suficiente para apoiar qualquer relação entre as dietas *plant-based* e a síndrome metabólica.

O artigo de Chen et al., 2018 (18) demonstrou que uma alimentação mais baseada em plantas (uma pontuação mais elevada no índice PDI) está associada a uma HOMA-IR menor, a uma menor incidência de pré-diabetes e DM2, mesmo após o ajuste das variáveis de confundimento. No entanto, após o ajuste de acordo com o IMC, apenas os resultados referentes à HOMA-IR e desenvolvimento de DM2 se mantiveram estatisticamente significativos.

Kim et al., 2020 (19) verificaram que os indivíduos que consumiam mais alimentos baseados em plantas não saudáveis (maior score uPDI), quando comparados aos que consumiam menos, apresentavam 50% maior risco de desenvolver de síndrome metabólica, mesmo após o ajuste de características demográficas e estilo de vida ( $P\text{-trend} < 0.001$ ). Quando incluído o IMC na equação, os indivíduos com maiores valores de uPDI apresentaram 24-46% maior risco de desenvolver 4 entre os 5 componentes da síndrome metabólica (obesidade abdominal, hipertrigliceridémia, hipertensão arterial e baixos valores de HDL-c) ( $P\text{-trend} \leq 0.001$ ). Para além disto, valores mais elevados de PDI foram associados a menor risco de hiperglicemia ( $P\text{-trend} = 0.003$ ). Não foi observada mais nenhuma associação entre os restantes índices das dietas à base de plantas e a síndrome metabólica.

O artigo de Gadgil et al., 2014 (20), obteve melhores resultados da glicémia em jejum e da HOMA-IR entre os participantes vegetarianos quando comparados aos participantes que praticavam uma dieta ocidentalizada. No entanto, quando ajustados os diversos vieses (sexo, idade, IMC, educação, rendimento, consumo de álcool, tabaco e a prática de exercício físico), apenas os menores valores de HOMA-IR se mostraram estatisticamente significativos ( $P = 0.05$ ). Quando realizada uma comparação apenas entre os extremos dos padrões alimentares (entre aqueles que cumpriam uma dieta vegetariana mais rigorosa e aqueles que realizavam uma dieta ocidental mais típica), verificou-se uma menor glicémia em jejum ( $P = 0.02$ ) e HOMA-IR ( $P = 0.02$ ) nos vegetarianos. No entanto, os vegetarianos registaram menores valores de HDL-C, o que se manteve estatisticamente significativo após ajuste dos fatores de confundimento ( $P = 0.09$ ).

A Tabela 1, apresentada de seguida, resume os resultados de cada artigo.

**Tabela 1.** Impacto das dietas baseadas em plantas na síndrome metabólica.

Ano/ País	Dieta Avaliada	Parâmetros metabólicos e cardiovasculares avaliados	Resultados	Referência
2023/ Irão	PDI,hPDI,uPDI	Dados antropométricos; CT; Triglicéridos; HDL-C; Glicémia.	Maiores valores no índice uPDI associaram-se a um risco superior de hiperglicemia. Maiores pontuações no índice hPDI associaram-se a um menor peso, adiposidade e relação cintura-anca. No entanto, os índices PDI e hPDI não se relacionaram a um menor risco de síndrome metabólica ou dos seus marcadores.	Vajdi et al. (6)
2022/ Irão	PDI,hPDI,uPDI	Dados antropométricos; CT; TA; Triglicéridos; HDL-C; Glicémia; Resistência à insulina.	Maiores valores no índice hPDI relacionaram-se, inversamente, com a probabilidade de ser MUO. Maiores índices uPDI, relacionaram-se com o aumento da probabilidade de ser MUO.	Mokhtari <i>et al.</i> (7)
2017/ Brasil	Dieta Vegetariana Vs Omnívora	Dados antropométricos; TA; CT; Triglicéridos; HDL-C Glicémia; HbA1c; Apolipoproteína-b.	Os vegetarianos apresentaram melhores resultados nos parâmetros metabólicos e cardiovasculares (apenas 3 apresentaram um “ Framingham Risk Score” superior a 10 em comparação com 8 omnívoros), e uma menor probabilidade de desenvolver síndrome metabólica(15.9%), quando comparados aos omnívoros (52.3%) .	Navarro et al. (8)
2023/ Irão	PDI, hPDI, uPDI	Dados antropométricos; TA; Triglicéridos; HDL-C; Glicémia.	Maiores valores no índice PDI associaram-se a maiores valores de HDL-c(20% menor registo de valores baixos de HDL-c). Já maiores valores no índice uPDI relacionaram-se com valores decrescentes de HDL-c. Valores mais altos no índice hPDI relacionaram-se a menor probabilidade de desenvolver síndrome metabólica.	Jafari <i>et al.</i> (9)
2015/ EUA e Canadá	Dieta Vegan/ Ovo-lacto-vegetariana/ Pesco-vegetariana/ Não Vegetariana	Dados antropométricos; TA; Perfil Lipídico; Glicémia.	Os vegetarianos/vegan registaram uma menor probabilidade de apresentar HTA, DM2, hipercolesterolemia (30% de indivíduos com CT elevado no grupo de vegetarianos/vegan face aos 48% no grupo de não vegetarianos), LDL-c elevado e registaram um menor IMC e perímetro abdominal. Não se encontraram diferenças significativas nos níveis de HDL-c e triglicéridos entre as diferentes dietas.	Fraser <i>et al.</i> (10)

**Tabela 1.** Impacto das dietas baseadas em plantas na síndrome metabólica(continuação).

<b>Ano/ País</b>	<b>Dieta Avaliada</b>	<b>Parâmetros metabólicos e cardiovasculares avaliados</b>	<b>Resultados</b>	<b>Referência</b>
2015/Espanha	Dieta Pró-Vegetariana/ Dieta DASH/ Dieta Mediterrânica	Dados antropométricos; TA; Triglicéridos; HDL-C; Glicémia.	Uma adesão moderada a uma dieta Pró-Vegetariana foi associada a uma redução no risco de desenvolver síndrome metabólica. Este efeito protetor foi mais evidente entre os participantes do sexo feminino.	Pimenta <i>et al.</i> (11)
2022/América do Norte	Dieta Vegetariana/N ão Vegetariana	Dados antropométricos; HTA; Perfil lipídico.	Não se registou uma associação significativa entre uma dieta vegetariana no início da vida adulta e a melhoria dos parâmetros metabólicos anos mais tarde.	Pandya <i>et al.</i> (12)
2017/ EUA (Indianos- Asiáticos)	Dieta Vegetariana	Dados antropométrico; TA; Triglicéridos; LDL e HDL; Glicémia; Lp(a); Homocisteína.	Os resultados demonstraram que uma dieta vegetariana é um fator protetor e diminui o risco de DM2 em 44%, mas não o risco de obesidade e síndrome metabólica.	Misra <i>et al.</i> (13)
2014/ EUA (Latinos)	Consumo de Vegetais (quantidade e qualidade dos vegetais)	Dados antropométricos; Glicémia; Sensibilidade à insulina; Resposta aguda da insulina.	Os jovens que consumiam mais alimentos vegetais registaram 39% menor fração de gordura hepática, 54% menor prevalência de NAFLD e 17% menor tecido adiposo visceral, maior sensibilidade à insulina (em 31%) e menor resposta aguda da insulina.	Cook <i>et al.</i> (14)
2023/China	PDI, hPDI, uPDI	Dados antropométricos; TA; Triglicéridos; HDL-c; Glicémia; PTGO ou diagnóstico de DM2;	Maiores valores no índice hPDI associaram-se a 28% menor probabilidade de desenvolver síndrome metabólica e 20% menor risco de obesidade abdominal. Pontuações mais elevadas no índice uPDI não se relacionaram com o aumento da probabilidade de desenvolver síndrome metabólica.	Huo <i>et al.</i> (15)

**Tabela 1.** Impacto das dietas baseadas em plantas na síndrome metabólica (continuação).

Ano/País	Dieta Avaliada	Parâmetros metabólicos e cardiovasculares avaliados	Resultados	Referência
2020/Coreia do Sul	PDI,hPDI,uPDI	Dados antropométricos; TA; Triglicéridos; HDL-c; Glicémia.	Maiores valores nos índices PDI ou hPDI não se relacionaram com a diminuição da síndrome metabólica. Maiores valores no índice uPDI, relacionaram-se a um aumento de 54% no risco de síndrome metabólica, sobretudo no sexo feminino.	Kim <i>et al.</i> (16)
2021/Irão	PDI, hPDI, uPDI	Dados antropométricos; TA; CT; Triglicéridos; HDL-c Glicémia.	Não se encontraram associações significativas entre os diferentes índices e a síndrome metabólica e os seus componentes.	Amini <i>et al.</i> (17)
2018/Holanda	PDI	Registos de Pré-DM2 e DM2; Resistência à insulina.	Uma dieta rica em produtos de origem vegetal e pobre em alimentos de origem animal foi associada a uma menor resistência à insulina, menor risco de pré-DM-2 e DM-2.	Chen <i>et al.</i> (18)
2020/Coreia do Sul	PDI,hPDI,uPDI	Dados Antropométricos; TA; CT; Triglicéridos; HDL-c; Glicémia.	Maiores valores no índice uPDI relacionaram-se com uma probabilidade 50% maior de desenvolver síndrome metabólica. Maiores pontuações no índice PDI associaram-se a um menor risco de desenvolver hiperglicemia.	Kim <i>et al.</i> (19)
2014/EUA (Indianos)	Dieta Vegetariana Vs Dieta “ Ocidental”	Dados Antropométricos; Perfil lipídico; Glicémia; PTGO; Resistência à insulina; Adiponectina.	Os vegetarianos registaram melhores resultados da glicémia em jejum e da HOMA-IR. No entanto, os vegetarianos registaram menores valores de HDL-C.	Gadgil <i>et al.</i> (20)

### 4.3. Discussão

Dos artigos analisados, 9 apresentam resultados que suportam o impacto positivo das dietas baseadas em plantas (na sua generalidade- índice PDI, dieta vegetariana e/ou dietas baseadas em plantas saudáveis- índice hPDI) na síndrome metabólica ou em vários dos marcadores associados à mesma. (7) (8) (9) (10) (11) (14) (15) (18) (20) Estes foram realizados em populações de nacionalidades e idades bastante diversificadas. No entanto, a maioria destes incidiu a sua pesquisa em indivíduos saudáveis, isto é, que não apresentavam síndrome metabólica ou doenças relacionadas *a priori*. As exceções são os artigos que realizaram o seu estudo em jovens (7) (14), uma vez que analisaram jovens com sobrepeso e obesidade, e o estudo cuja população alvo foram os membros da igreja adventícia, independentemente do seu IMC (10). Um artigo de revisão realizado por Oussalah et al., 2020 (21), que analisa outras revisões sistemáticas e meta-análises acerca dos impactos das dietas vegetarianas na saúde, concluiu que os membros da igreja adventícia registavam uma redução do risco de doenças e de impactos negativos na sua saúde, muito superior à registada por vegetarianos que não pertenciam a esta religião. Isto deve-se ao facto de a igreja adventícia incentivar um estilo de vida saudável, pelo que, na sua maioria, os seus praticantes não fumam, não consomem álcool, praticam uma dieta vegetariana e não consomem refrigerantes com cafeína (22). Isto poderá indicar que uma dieta baseada em plantas terá impacto principalmente na prevenção da síndrome metabólica, sobretudo em adultos saudáveis ou jovens, e quando aliada a um estilo de vida saudável.

Em 3 artigos, verificou-se que apenas uma alimentação à base de plantas saudável e não uma dieta vegetariana por si, se relacionaria a uma menor probabilidade de desenvolver síndrome metabólica. (7) (9) (15) O estudo conduzido por Mokhtari *et al.*, 2022 (7) verificou a importância do papel de uma dieta à base de plantas saudável na definição de um melhor perfil metabólico nos adolescentes com excesso de peso ou obesidade. No entanto, no artigo de Jafari *et al.*, 2023 (9), após o ajuste de fatores de confundimento, não se verificou uma relação estatisticamente significativa entre o índice hPDI e a síndrome metabólica no sexo masculino, à semelhança dos resultados do artigo de Pimenta *et al.*, 2015 (11) e do artigo de Huo *et al.*, 2023 (15).

Mokhtari *et al.*, 2022 (7), Navarro *et al.*, 2018 (8) e Fraser *et al.*, 2015 (10) verificaram que os indivíduos que consumiam uma dieta baseada em plantas apresentavam menores valores de IMC, perímetro abdominal e de tensão arterial. Isto vai ao encontro dos resultados da meta-análise realizada por Yokoyama et al., 2014 (23), na qual os 39 estudos analisados (7 estudos-controlo e 32 estudos observacionais) registaram menores valores de tensão arterial sistólica e diastólica entre os participantes que consumiam uma dieta vegetariana, quando comparados aos participantes omnívoros.

Em relação ao perfil lipídico, Navarro *et al.*, 2018 (8) e Fraser *et al.*, 2015 (10) registraram menores valores de colesterol total e de LDL-c entre os vegetarianos quando comparados aos omnívoros. Os resultados dos artigos, no que concerne ao HDL-c, são pouco consistentes. Mokhtari *et al.*, 2022 (7) e Jafari *et al.*, 2023 (9) registraram maiores valores de HDL-c nos indivíduos que praticavam uma dieta baseada em plantas. Este resultado poderá estar relacionado com as grandes quantidades de fibra presentes nos alimentos de origem vegetal, uma vez que alguns ensaios clínicos apresentaram resultados a favor desta hipótese, sugerindo o papel da fibra no aumento dos valores de HDL-c (24). Já Fraser *et al.*, 2015 (10), não registraram diferenças significativas nos valores de HDL-c e Gadgil *et al.*, 2014 (20) registraram menores valores de HDL-c entre os indivíduos vegetarianos. O mesmo se pode afirmar em relação aos triglicéridos, que obtiveram valores menores entre os vegetarianos nos estudos de Mokhtari *et al.*, 2022 (7), Navarro *et al.*, 2018 (8) e Jafari *et al.*, 2023, (9), mas que não registraram diferenças significativas nos restantes estudos. Em conformidade com estes resultados, a meta-análise realizada por Yokoyama *et al.*, 2017 (25), que analisa 30 estudos observacionais e 19 estudos-controlo, concluiu que uma dieta vegetariana, quando comparada a uma dieta omnívora, se associa a menores valores de CT, LDL-c e HDL-c, não registando variações nos triglicéridos.

Nos artigos de Mokhtari *et al.*, 2022 (7), Navarro *et al.*, 2018 (8), Jafari *et al.*, 2023, (9) Cook *et al.*, 2014 (14), Chen *et al.*, 2018 (18), Kim *et al.*, 2020 (19), e Gadgil *et al.*, 2014 (20), o consumo de vegetais foi associado a um melhor controlo glicémico, nomeadamente: melhor sensibilidade à insulina, menor HOMA-IR e menor probabilidade de desenvolver hiperglicemia e DM2; Estes resultados são coerentes com os apresentados na revisão sistemática e meta-análise realizada por Lee e Park, 2017 (26), que concluiu que uma dieta vegetariana se relaciona inversamente com a incidência e prevalência da DM2. O mecanismo subjacente a estes achados poderá ser a ingestão de polifenóis (compostos orgânicos presentes sobretudo nas frutas e vegetais) que, para além das suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes que diminuem o stress oxidativo e melhoram a função endotelial, parecem alterar o metabolismo dos hidratos de carbono, nomeadamente na digestão da sacarose e transporte da glucose e frutose. (7) (14) (27).

Em contraste, em 6 dos artigos analisados, não se observou um impacto positivo das dietas baseadas em plantas no risco de desenvolver síndrome metabólica (6) (12) (13) (16) (17) (19). O artigo de Vajdi *et al.*, 2023 (6) realizou o seu estudo em adultos previamente obesos (IMC entre 30 e 40 kg/m<sup>2</sup>), verificando uma melhoria das variáveis antropométricas com a adoção de uma dieta baseada em plantas saudável, mas não registando alterações nos restantes marcadores cardiovasculares e metabólicos e, portanto, na incidência da síndrome metabólica. Uma vez que esta população é constituída apenas por obesos, fatores de risco para a síndrome metabólica como fatores genéticos ou outros poderão estar

envolvidos na obtenção destes resultados. Os artigos de Pandya *et al.*, 2022 (12) e de Misra *et al.*, 2018 (13) consideraram apenas uma dieta vegetariana *Versus* uma dieta não vegetariana, não tendo em conta a qualidade dos alimentos consumidos. Uma dieta vegetariana mal planeada, rica em alimentos baseados em plantas não saudáveis, resulta, muitas vezes, na ingestão de alimentos nutricionalmente pobres, o que leva a défices de micronutrientes. Particularmente nas dietas mais restritivas (vegan) a não suplementação com vitamina B12 leva, invariavelmente, a um défice da mesma, uma vez que este nutriente apenas está presente em alimentos de origem animal. Este défice, por sua vez, eleva os níveis de homocisteína, que é um fator de risco cardiovascular independente bem conhecido. A homocisteína induz o stress oxidativo, altera a função de proteínas e altera a expressão génica por metilação, contribuindo para a formação de placas de aterosclerose (13).

O artigo de Kim *et al.*, 2021 (16) postulou que, uma possível justificação para a não obtenção de resultados que apoiem os benefícios de uma dieta baseada em plantas é o facto de a população do estudo ser sul-coreana. A meta-análise realizada por Benatar e Stewart, 2018 (28) acerca dos fatores de risco cardiometabólicos nos indivíduos vegan, verificou uma diferença significativa entre os resultados obtidos nos estudos realizados em populações asiáticas quando comparadas às restantes. Os estudos em populações asiáticas registaram poucas ou nenhuma diferença na prevalência dos fatores de risco cardiovasculares (IMC, perímetro abdominal, perfil lipídico, TA, glicémia) entre os vegan e os omnívoros, o que reforça a hipótese colocada. Os Asiáticos possuem uma tradição alimentar bastante saudável e menos centrada em produtos de origem animal como a carne, o que não tornaria significativas as diferenças na qualidade da alimentação entre os indivíduos que praticam dietas baseadas em plantas e os omnívoros. (28)

O artigo de Amini *et al.*, 2021 (17) possui uma baixa amostragem (178 adultos), o que pode levar a uma menor fiabilidade de resultados. Para além disto, a população é de idosos, o que provavelmente aumentaria os possíveis vieses, uma vez que já teriam outros fatores de risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica, levando a que a dieta não possuía um impacto tão significativo. O artigo de Gadgil *et al.*, 2014 (20) compara uma dieta ocidentalizada (que inclui alimentos não vegetarianos como a carne, snacks fritos, pizza, batatas e outros alimentos ricos em gordura), com uma dieta vegetariana (que engloba o consumo de bebidas açucaradas, arroz e snacks). Os resultados demonstram melhores valores de HOMA-IR na população vegetariana, mas piores valores de HDL-C, não se verificando diferenças no diagnóstico de síndrome metabólico e DM2 entre os 2 padrões alimentares. Outros estudos demonstraram que o consumo de carnes vermelhas e carnes processadas poderá estar associada a uma maior probabilidade de síndrome metabólica e DM2. No entanto, estes resultados suportam a hipótese de que, um padrão alimentar não é mais saudável apenas pela exclusão da proteína animal, uma vez que uma dieta vegetariana

não saudável como a considerada neste estudo também acarreta efeitos metabólicos e cardiovasculares nocivos. (20)

Em 3 dos artigos (7) (16) (19) demonstrou-se uma associação entre as dietas baseadas em plantas não saudáveis e o aumento da incidência da síndrome metabólica, mesmo após o ajuste das variáveis de confundimento. O artigo de Mokhtari et al., 2018 (7) verificou a relação entre uma pontuação mais elevada no índice uPDI e um aumento da probabilidade de os adolescentes serem MUO. Os alimentos baseados em plantas não saudáveis como os cereais processados, os refrigerantes, as sobremesas, os salgados ou outros produtos alimentares industrializados, são ricos em açúcares adicionados e carboidratos refinados, possuindo um elevado índice glicêmico, o que produz um aumento na secreção de insulina pós-prandial. Para além disto, os açúcares em excesso interferem na lipogénese, aumentando a produção hepática de triglicéridos. (19) Estes mecanismos estão envolvidos no desenvolvimento de obesidade, DM2 e de MUO. O artigo de Kim *et al.*, 2021 (16) verificou que aqueles que se apresentavam no quintil mais elevado do uPDI apresentavam uma ingestão calórica mais elevada e uma menor ingestão de potássio, cálcio, vitamina A e C. Adicionalmente, reforçou o papel mais relevante desta associação no sexo feminino, à semelhança do que se verificou anteriormente nos restantes índices. Estas diferenças podem estar relacionadas com os diferentes padrões alimentares mais comuns em cada sexo. O artigo de Huo *et al.*, 2023 (15) refere que há um número muito mais significativo de mulheres que praticam uma dieta baseada em plantas e, portanto, o poder de amostragem poderá ser superior. Isto relaciona-se, em grande parte com uma questão cultural, na qual, o maior consumo de carne está mais associado ao sexo masculino. Já no artigo de Amini *et al.*, 2021 (17), verificou-se que as mulheres obtiveram piores pontuações no índice uPDI do que os homens, refletindo uma alimentação de pior qualidade. Para além disto, fatores biológicos como as hormonas sexuais e outros fatores de estilo de vida podem contribuir para esta discrepância. (16)

O artigo de Jafari *et al.*, 2023 (9) registou uma associação entre pontuações mais elevadas no índice uPDI e os valores mais baixos de HDL-c, resultados estes que vão ao encontro dos resultados do estudo de Gadgil *et al.*, 2014 (20). Isto é coerente com a hipótese apresentada anteriormente, uma vez que uma alimentação baseada em plantas menos saudável se associa a uma menor ingestão de fibra. Por sua vez, o estudo realizado por Huo *et al.*, 2023 (15) registou uma tendência crescente do risco de obesidade abdominal com o consumo de alimentos baseados em plantas não saudáveis.

A revisão sistemática e meta-análise realizada por Picasso et al., 2018 (29), à semelhança desta revisão, analisou 71 artigos (6 ensaios clínicos randomizados, 2 estudos longitudinais e 63 estudos transversais) sobre os efeitos das dietas vegetarianas na síndrome metabólica e marcadores de risco cardiovascular. Esta também registou uma

grande heterogeneidade de resultados entre os diferentes estudos. Nenhum dos estudos registou uma associação entre as dietas vegetarianas e a síndrome metabólica. No entanto, grande parte dos estudos transversais registaram menores valores de perímetro abdominal (15 estudos), TA (42 estudos), glicémia em jejum (29 estudos) e HDL-c (45 estudos) entre os vegetarianos. Estes resultados não diferem muito dos resultados obtidos nesta revisão, contudo, a meta-análise de Picasso analisa estudos que não incluem a qualidade dos alimentos incluídos nas dietas vegetarianas, nomeadamente através dos índices PDI, hPDI e uPDI, como na presente revisão.

A revisão sistemática e meta-análise realizada por Wang et al., 2023 (30) analisou 20 ensaios clínicos randomizados que estudaram o impacto da dieta vegetariana no risco cardiometabólico em indivíduos de alto risco para doença cardiovascular. A realização de uma dieta vegetariana por uma média de 6 meses demonstrou uma redução significativa no LDL-c, HbA1c e IMC. Estes resultados são semelhantes aos resultados obtidos. No entanto, Wang et al., não registaram diferenças nos valores tensionais com a dieta vegetariana, ao contrário dos resultados referidos anteriormente. Uma possível justificação para isto é o facto de a redução da tensão arterial depender muito da dieta, mas não da exclusão de alimentos de origem animal, como se comprova pela eficácia da dieta DASH na melhoria dos valores tensionais (dieta que privilegia o consumo de vegetais, fruta e produtos lácteos magros, grãos integrais, peixe, aves, feijão, sementes, nozes e óleos vegetais, limitando o consumo de sal, doces, bebidas açucaradas e carne vermelha). (30)

A disparidade de resultados observada pode dever-se aos padrões alimentares mais comumente praticados em cada população. Isto é, países como o Irão e a Coreia do Sul possuíam uma alimentação tradicional baseada em alimentos não refinados à base de trigo, lacticínios, frutas, vegetais, legumes de folha verde, carnes brancas, peixe, frutos oleaginosos e a utilização de métodos saudáveis de cozinhar (cozer, grelhar). A transição para uma dieta ocidental que se tem instalado nos últimos anos, mudou este paradigma, levando ao consumo insuficiente de vegetais e frutas, ao aumento do consumo de produtos industrializados aditivados (sal, açúcar, entre outros) pela maioria da população, assim como à utilização de métodos menos saudáveis de cozinhar os alimentos (fritar em óleo, margarina). (9) (16) Este facto faz com que, o um impacto das dietas baseadas em plantas se torne cada vez mais significativo nestes países e, por isso, os resultados dos estudos também se modifiquem, refletindo este impacto crescente das dietas à base de plantas na síndrome metabólica. Isto porque, a maioria das pessoas que a praticam acabam por consumir mais alimentos benéficos à saúde, como se faz notar no estudo de Navarro *et al.* 2018 (8), que verificou que os vegetarianos consumiam mais carboidratos, fibras e gorduras insaturadas. Por sua vez, os omnívoros consumiam significativamente maiores quantidades de proteína, gordura total, gordura saturada e gordura monoinsaturada. O

artigo realizado por Pimenta *et al.*, 2015, (11) ressaltou, ainda, que a relação dieta pró-vegetariana e a síndrome metabólica assumia um padrão em L, uma vez que, o expoente dos benefícios era atingido com uma adesão moderada a uma dieta pró-vegetariana. A meta-análise de Tian *et al.*, 2017 (31) analisou a associação entre o consumo de frutas e vegetais e o risco de síndrome metabólica. Entre os 9 artigos incluídos na meta-análise que estudavam a associação entre o consumo de fruta e a síndrome metabólica, apenas 4 revelaram uma associação inversa entre os mesmos. Já entre os 9 estudos que analisavam o impacto do consumo de vegetais na síndrome metabólica, 3 permitiram estabelecer uma relação inversa. Quando considerados o consumo de vegetais e frutas, 5 dos 7 artigos analisados registraram um decréscimo do risco da síndrome metabólica com o consumo destes alimentos. Estes resultados apoiam o impacto positivo de uma dieta mais baseada em alimentos à base de plantas saudáveis como as frutas e os vegetais.

Há, também, muitas outras variáveis que poderão ter peso nesta diversificação de resultados, mas que não se conseguem aferir nos artigos. Como por exemplo: a origem dos alimentos vegetais consumidos, a possibilidade de estes conterem substâncias que interferem com a função endócrina, nomeadamente com a obesidade (obesogénios), a variabilidade genética de cada indivíduo ou população (12) e o seu impacto na relação dietas baseadas em plantas-síndrome metabólica, o impacto da microbiota ou de fatores psicossociais como a profissão ou o stress associado. Muitos dos estudos também não consideraram a forma de cozinhar os alimentos, o que altera significativamente a qualidade nutricional dos mesmos. (7) (14)

O benefício do consumo de alimentos baseados em plantas sobretudo dos vegetais, legumes, frutas e oleaginosas na saúde e na prevenção de patologias como cancro, doenças cardiovasculares e metabólicas é incontestável. O mecanismo através do qual estes alimentos interferem com a síndrome metabólica não é consensual. Vários mecanismos foram propostos para explicar o impacto positivo na mesma, nomeadamente, a grande quantidade de fibras, os micronutrientes (potássio, cálcio, vitamina A, vitamina C), os antioxidantes e as grandes quantidades de gordura insaturada presentes nos alimentos de origem vegetal. Para além disso, um maior consumo de vegetais diminui a ingestão de outros alimentos ricos em açúcares, gordura saturada e ferro. (7) As fibras melhoram o controlo glicémico, uma vez que atrasam o esvaziamento gástrico, aumentam a saciedade (o que pode contribuir para uma diminuição da ingestão calórica), diminuem a absorção intestinal de macronutrientes e alteram positivamente a microbiota. Alguns estudos têm apontado a associação destas com a diminuição da inflamação. (7) (9) (14) (16) (17) (19) Os ácidos gordos insaturados presentes nas oleaginosas e no azeite, contribuem para uma melhoria do perfil lipídico, sobretudo, através de uma redução dos valores de LDL-C, possuindo um carácter anti-inflamatório ao substituir o consumo de gorduras saturadas. (6)

Contudo, nutrientes específicos não parecem exercer o seu efeito isoladamente, sendo o seu conjunto e interação o que permite que os alimentos exerçam os benefícios completos. (14) Em suma, uma dieta baseada em plantas variada, bem planeada e constituída por alimentos saudáveis como vegetais, legumes, oleaginosas e fruta tem um impacto positivo na saúde, melhorando os marcadores de risco cardiovascular, nomeadamente os associados à síndrome metabólica (IMC, perímetro abdominal, TA, perfil lipídico e glicémia). No entanto, dietas muito restritivas como a dieta vegan ou o consumo de muitos alimentos baseados em plantas industrializados e açucarados trazem malefícios para a saúde e aumentam o risco de síndrome metabólica.

A síndrome metabólica é caracterizada por um estado pró-inflamatório, responsável pela alteração de muitos dos parâmetros cardiovasculares e endócrinos que a definem. O consumo de alimentos de origem vegetal aparenta ter um efeito anti-inflamatório e antioxidante, efeito esse que tem demonstrado um crescente interesse entre a comunidade científica e entre os consumidores. Dado isto, de seguida, procurou-se aprofundar esta relação.

## 5. Potencial anti-inflamatório das dietas baseadas em plantas

Diversos estudos demonstraram o efeito positivo da dieta baseada em plantas na saúde cardiovascular, não só pela alteração dos fatores de risco cardiovasculares (como aqueles ligados à síndrome metabólica), como pelo seu papel no estado inflamatório, respetivos biomarcadores e pela alteração das células progenitoras do endotélio circulantes. Contudo, os mecanismos subjacentes a esta relação não são completamente conhecidos. (27)(32) A Tabela 2, presente nas páginas 49-51, resume os resultados dos artigos analisados acerca do papel anti-inflamatório e antioxidante das dietas baseadas em plantas e seus componentes. O consumo de alimentos como a fruta, os vegetais, o azeite e os frutos secos têm efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes comprovados, como referido anteriormente. Um dos mecanismos deste efeito é a presença de polifenóis, que são metabolitos secundários das plantas e constituem os antioxidantes mais abundantes na dieta. (33) (34) Os artigos de Medina-Remón *et al.*, 2016 (33) e de Pounis *et al.*, 2016 (34) obtiveram resultados que demonstraram que o consumo de polifenóis está diretamente relacionado a uma diminuição dos marcadores inflamatórios, sendo que o último utilizou um método inovador para o cálculo do grau de inflamação (INFLA-score) que permite avaliar os efeitos sinérgicos dos diferentes mediadores inflamatórios.

O artigo realizado por Dugardin *et al.*, 2020 (35) procurou averiguar o efeito do consumo de proteínas vegetais na diminuição da produção de mediadores inflamatórios e inibição da produção de espécies reativas de oxigénio (ROS) pelas células epiteliais do cólon. Vários péptidos revelaram propriedades anti-inflamatórias noutros estudos, nomeadamente os presentes no leite, na seitan, no ovo e na soja. No entanto, os resultados deste estudo não foram conclusivos.

### 5.1. Biomarcadores inflamatórios

A obesidade é uma doença crónica que é caracterizada por um estado pró-inflamatório que torna os indivíduos mais suscetíveis a muitas outras patologias, nomeadamente síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, diabetes, entre outras. A etiologia desta inflamação é complexa, e é caracterizada por diversos marcadores inflamatórios, uns secretados pelos adipócitos, designados adipocinas, outros pelo fígado ou pelos leucócitos (PCR-Proteína C reativa, interleucinas como Il-6, TGF- $\beta$ ). (32) (36)

As adipocinas, para além de terem um papel importante na regulação da inflamação, regulam o gasto de energia, a sensibilidade à insulina, o metabolismo da glicose e dos lípidos

e a função endotelial. Algumas adipocinas possuem um papel sobretudo pró-inflamatório, como a leptina, resistina (esta também é sintetizada pelos macrófagos) e a visfatina, enquanto outras possuem um papel anti-inflamatório, como a adiponectina e a omentina. O perfil de adipocinas presente em cada indivíduo, para além de depender da atividade hormonal do tecido adiposo, que é influenciada pela massa corporal e gordura, depende, também, da alimentação. Neste sentido, o estudo desenvolvido por Ambroszkiewicz *et al.*, 2018 (32), realizado em crianças pré-pubertárias, verificou que, aquelas que seguiam uma dieta vegetariana, apresentaram valores mais baixos de leptina e de resistina, assim como rácios mais elevados de adiponectina/ leptina e omentina/leptina, quando comparadas às omnívoras. Isto parece relacionar-se a um melhor perfil metabólico e à proteção de doenças crónicas no futuro. (32)

A proteína C reativa (PCR) é uma das mais conhecidas proteínas de fase aguda, produzida pelo fígado em resposta a uma inflamação crónica. Diversos estudos verificaram um aumento desta em indivíduos obesos, o que parece estar relacionado ao desenvolvimento de outras patologias, nomeadamente DM2 e aterosclerose. (36) O artigo de Bolori *et al.*, 2019 (36) registou uma relação estatisticamente significativa entre a adesão a uma dieta vegetariana saudável e o registo de menores valores de TGF- $\beta$  e de PCR. Uma dieta vegetariana em que não se considere a qualidade e uma dieta vegetariana não saudável, não apresentaram nenhuma relação com os marcadores inflamatórios. (36) Por outro lado, o artigo de Nilsson *et al.*, 2021 (37), um ensaio clínico realizado numa população mais velha (65-70 anos), no qual se pretendeu explorar o impacto do aumento do consumo de frutas e vegetais nos marcadores inflamatórios em 16 semanas, não registou alterações nos valores de PCR. Diversos outros estudos semelhantes, em consonância com este, não registaram alterações na PCR, mas registaram melhorias na saúde cardiovasculares e noutros biomarcadores inflamatórios como a amiloide A. Uma análise mais extensa de biomarcadores parece ser, então, fundamental para a correta interpretação dos efeitos das frutas e dos vegetais na inflamação. O estudo de Nilsson *et al.*, 2021 (37) explorou o impacto destes alimentos em biomarcadores pouco conhecidos e estudados: TRAIL, TRANCE, e CX3CL1/fractalcina. Estes têm demonstrado um papel importante na regulação da inflamação e na proteção de diversas doenças cardiovasculares e metabólicas. Os resultados deste artigo registaram níveis mais reduzidos destes biomarcadores no grupo que aumentou o consumo de vegetais e frutas, reforçando o papel protetor destes alimentos.

Diversos estudos, verificaram que os vegetarianos apresentam um IMC menor que os omnívoros. Os mecanismos deste efeito não se encontram bem definidos, uma vez a ingestão calórica se assemelha muito entre os 2 grupos. Este facto pode prender-se com as alterações no metabolismo e na absorção de nutrientes que as dietas vegetarianas e as gorduras vegetais induzem. (38) O artigo de Jaceldo-Siegl *et al.*, 2018 (38) estudou a

possibilidade de os impactos positivos das dietas vegetarianas na inflamação, constituírem um efeito indireto dos menores valores de IMC registados nesta população. Os resultados demonstraram um efeito indireto significativo do IMC quando se relacionou as dietas vegetarianas com os marcadores inflamatórios PCR e IL-6. Ainda assim, demonstrou-se uma relação direta entre a dieta vegetariana estrita e a diminuição da PCR, mesmo após ajuste do IMC. O mesmo não se verificou com os biomarcadores IL-10 e TNF- $\alpha$ . Os vegetarianos registaram menores valores de IL-10, embora não significativos. Esta citocina tem um papel misto pró e anti-inflamatório, diminuindo a síntese de outras citocinas, incluindo o TNF- $\alpha$ . O facto de este estudo ser realizado entre os membros da igreja adventícia, leva a que os participantes não vegetarianos consumam reduzidas quantidades de carne, o que pode justificar a ausência de discrepâncias muito acentuadas nos biomarcadores entre os vegetarianos e os omnívoros, dado que, a carne, parece estar relacionada com o aumento da inflamação e doença cardiovascular associada. (38) (39)

## **5.2. Células Progenitoras Endoteliais, Vitamina B12 e Ácidos Gordos Ómega-3**

Cada vez mais se tem evidenciado o importante papel das células progenitoras derivadas da medula na função endotelial, uma vez que estas permitem a neovascularização, a reparação de lesões endoteliais, melhorando a função endotelial. Um bom funcionamento do endotélio vascular é fundamental para a prevenção de doenças cardiovasculares, nomeadamente através da diminuição do risco de aterosclerose. Alguns alimentos parecem ser responsáveis por aumentar o número de células progenitoras endoteliais em circulação, nomeadamente o azeite, as frutas e os vegetais. (40) Como são alimentos comuns a duas das dietas reconhecidamente mais saudáveis, a dieta mediterrânica e a dieta vegetariana, o artigo de Cesari *et al.*, 2018 (40) explorou o impacto destas dietas na quantidade de células progenitoras em circulação e a sua relação com os marcadores inflamatórios. Os resultados demonstraram um aumento do número de células progenitoras com a adoção de uma dieta mediterrânica e a sua relação com a diminuição de marcadores inflamatórios como a IL-6, IL-8 e MCP-1. O mesmo não se verificou com a adoção de uma dieta ovo-lacto-vegetariana. Aliás, a adoção desta última levou a uma diminuição do número de células progenitoras circulantes, as quais não demonstraram relacionar-se com a alteração dos marcadores inflamatórios. Apesar dos aparentes malefícios do consumo de carne na saúde cardiovascular, a sua exclusão da dieta pode levar a um estado pró-inflamatório devido à redução dos níveis de vitamina B12. Este estudo revelou uma diminuição significativas nos níveis de vitamina B12 entre os participantes que realizaram uma dieta vegetariana ao longo de 3 meses, o que se correlacionou inversamente com os níveis de IL-6. Estes resultados vão

ao encontro dos resultados de outro artigo que estudou a relação entre os níveis de vitamina B12 e o stress oxidativo e inflamação em diabéticos vegetarianos e omnívoros. (41) Este estudo, realizado por Yau-Jiunn *et al.*, 2016, (41) verificou uma aparente relação entre a diminuição dos níveis de vitamina B12 e o aumento de marcadores inflamatórios (IL-6 e hs-PCR) e do stress oxidativo. A vitamina B12 constitui um potencial efeito antioxidante através da estimulação da atividade de metionina sintetase, da reação direta com espécies de oxigénio e nitrogénio e através de um efeito de redução de glutatonas, o que diminui o stress oxidativo. Já o seu potencial efeito anti-inflamatório, pode dar-se através dos mecanismos de diminuição da transcrição do NF-kB, inibição da oxido nitrito sintetase e promoção da fosforilação oxidativa. A vitamina B12 parece ter um papel fundamental na modulação do risco cardiovascular, tanto pelo seu efeito na elevação da homocisteína (como discutido anteriormente), como no seu efeito direto na inflamação e stress oxidativo. (41) Torna-se, por isso, premente fazer um controlo regular da vitamina B12 nos vegetarianos, assim como a sua suplementação.

O artigo de Cesari *et al.*, 2018 (40) coloca, também, a hipótese de a diminuição do número de células progenitoras endoteliais nos vegetarianos, derivar do facto de estes não incluírem peixe na sua alimentação. Isto porque, estudos recentes têm observado um papel benéfico dos ácidos gordos poli-insaturados-n-3 (PUFA ómega-3), cuja principal fonte é o peixe, na função e biodisponibilidade das células progenitoras endoteliais. (40) Esta hipótese alinha-se com os resultados do estudo de Xiaomei *et al.*, 2014 (42). Este estudo tinha como objetivo avaliar as diferenças nos ácidos gordos plasmáticos entre vegetarianos e omnívoros, e a sua relação com os marcadores inflamatórios plasmáticos. Os eicosanoides como as prostaglandinas, leucotrienos, entre outros, que constituem importantes mediadores e reguladores da inflamação, são formados a partir dos ácidos-gordos de 20 carbonos. As células inflamatórias contêm uma elevada proporção de PUFA ómega-6 e baixas proporções de outros PUFA com 20 carbonos. Níveis mais elevados de ácidos gordos ómega-3 (Ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA); Ácido eicosapentaenoico (EPA); Ácido docosaexaenoico (DHA)) na dieta levam a uma diminuição da produção de marcadores inflamatórios como o TNF- $\alpha$  e a IL1- $\beta$ , provavelmente pela competição destes com os ácidos gordos ómega-6. Os vegetarianos e vegans consomem pequenas quantidades de ácido  $\alpha$ -linoleico (ALA /18:3n-3), que está presente em diversos alimentos de origem vegetal como o azeite e as sementes. Por outro lado, estas dietas são ricas em ácidos gordos ómega-6, presentes em grandes quantidades em alimentos como o azeite e as sementes. Os ovo-lacto-vegetarianos consomem pequenas quantidades de EPA (20:5n-3) e de DHA (22:6n-3). Por sua vez, os vegans praticamente não conseguem obter EPA ou DHA na alimentação, uma vez que estes estão presentes em alimentos de origem animal, principalmente o peixe e os óleos de peixe. Isto faz com que, a obtenção destes ácidos gordos ómega-3, dependa apenas

da biossíntese endógena a partir do ALA, que não é eficiente. O estudo de Xiaomei *et al.*, 2014 (42) verificou, então, que os vegetarianos apresentavam níveis muito mais baixos de ácidos gordos ômega-3 e de DHA no plasma e nos eritrócitos, assim como de LTB<sub>4</sub>, COX2 e PGE<sub>2</sub>, e níveis mais altos de ácidos gordos ômega-6 e Il-6. Os ácidos gordos ômega-3 têm um papel protetor conhecido na doença cardiovascular. Este artigo, em conformidade com muitos outros, demonstrou também o papel dos ácidos gordos ômega-3 na diminuição da inflamação e na melhoria da função do endotélio. Vários mecanismos foram propostos para explicar este efeito, nomeadamente através da modulação da produção de citocinas inflamatórias, pelo seu papel na diminuição das espécies reativas de oxigénio, entre outras. Conclui-se que, o aumento da ingestão de alimentos ricos em ácidos gordos ômega-3, nomeadamente em DHA, é benéfico para a diminuição do risco da inflamação crónica e patologias associadas.

### 5.3. TMAO

Cada vez mais se tem dado ênfase à importância da microbiota na saúde e na prevenção de doenças, nomeadamente doenças cardiovasculares. O reconhecimento do TMAO (N-óxido de trimetilamina), um metabolito intestinal que se relaciona à aterosclerose, proporciona uma relação direta entre a microbiota e as doenças cardiovasculares. As bactérias intestinais produzem TMA (Trimetilamina) a partir da fosfatidilcolina ou da carnitina, um nutriente presente sobretudo nos alimentos de origem animal como a carne. A TMA, por sua vez é oxidada por enzimas hepáticas e transformada em TMAO. O TMAO constitui um fator de risco cardiovascular já comprovado. (36)

Os indivíduos que seguem uma dieta vegan parecem ter alterações na microbiota, o que pode diminuir a sua capacidade de produção de TMAO (uma vez que apresentam menores valores de TMAO que os omnívoros), podendo contribuir para o menor risco cardiovascular que os vegans apresentam quando comparados aos omnívoros. (36)

O artigo de Smits *et al.*, 2018 (39) pretendeu testar o impacto da microbiota e da consequente produção de TMAO na aterosclerose de indivíduos com síndrome metabólica, através do transplante fecal de indivíduos vegan saudáveis para indivíduos com síndrome metabólica. Os níveis plasmáticos basais de TMAO não diferiram significativamente entre o grupo vegan e o grupo de indivíduos com síndrome metabólica. No entanto, a excreção de TMAO na urina de 24 horas foi significativamente menor nos vegans quando comparados aos indivíduos com síndrome metabólica. O transplante alterou a composição da microbiota em alguns indivíduos, mas não resultou na diminuição do TMAO, nem na alteração dos sinais da inflamação vascular, ao contrário do expectável. Isto parece demonstrar que um único transplante fecal e um curto intervalo de tempo de *follow-up* (2 semanas), não é

suficiente para trazer benefícios. A ausência de resultados positivos também se pode dever ao facto de os indivíduos com síndrome metabólica terem continuado a sua dieta habitual depois do transplante. Curiosamente, o transplante autólogo de fezes parece ter benefícios na saúde metabólica, uma vez que os indivíduos que o receberam aumentaram a produção de IL-10 e IL-1 $\beta$ , que são citocinas anti-inflamatórias. Isto pode dever-se ao benefício de algumas bactérias aeróbias presentes na microbiota, uma vez que são as únicas que permanecem após a colheita das fezes. (36)

A microbiota torna-se, assim, um importante fator a ter em conta na influência das dietas baseadas em plantas na saúde cardiovascular e metabólica, uma vez que as bactérias presentes no nosso intestino parecem influenciar a produção de metabolitos e de mediadores inflamatórios responsáveis pela síndrome metabólica e patologias associadas.

**Tabela 2.** Efeito anti-inflamatório e antioxidante das dietas baseadas em plantas e dos seus componentes.

<b>Ano/País</b>	<b>Dieta/Componente Avaliada</b>	<b>Parâmetros Avaliados</b>	<b>Resultados</b>	<b>Referência</b>
2018/ Polónia	Dieta Lacto-ovo-vegetariana Vs Omnívora	Adipocinas no sangue: Leptina e o seu recetor, Resistina, Vaspina e Visfatina, Omentina	As crianças vegetarianas apresentaram valores mais baixos de Leptina e de Resistina, assim como rácios mais elevados de adipocinas anti-inflamatórias/pró-inflamatórias.	Ambroszkiewicz <i>et al.</i> (24)
2016/ Espanha	Ingestão de polifenóis na dieta	Biomarcadores inflamatórios (VCAM-1, ICAM-1, IL6, TNF- $\alpha$ , MCP-1) em circulação e fatores de risco cardiovasculares (TA, perfil lipídico, glicémia)	Os participantes que registaram maiores valores de polifenóis na excreção urinária, apresentaram menor concentração plasmática de biomarcadores inflamatórios. Para além disto, registou-se uma diminuição da TA e aumento da HDL-c proporcional ao aumento da excreção urinária de polifenóis.	Medina-Remón <i>et al.</i> (25)
2016/ Itália	Ingestão de polifenóis e flavonóides na dieta	Através de uma ferramenta (INFLA-score) calculou-se o grau de inflamação com base nos efeitos sinérgicos dos seguintes biomarcadores: PCR, contagem de leucócitos e plaquetas e rácio granulócito/linfócito.	Uma maior ingestão de polifenóis relacionou-se inversamente com a inflamação (INFLA-score).	Pounis <i>et al.</i> (26)
2020/ França	Proteínas Vegetais	Atividade biológica gerada pelas proteínas vegetais: modulação da secreção hormonal intestinal, da enzima conversora angiotensina, atividade anti-inflamatória e anti-oxidante.	Não se verificaram efeitos pró ou anti-inflamatórios das proteínas vegetais testadas, sendo que algumas perderam o potencial anti-inflamatório após a digestão.	Dugardin <i>et al.</i> (27)
2019/ Irão	PDI, hPDI, uPDI	Enzimas hepáticas; Marcadores inflamatórios ( hs-PCR, IL-1 $\beta$ , TGF- $\beta$ ).	Valores mais elevados no índice hPDI corresponderam a menores quantidades de hs-PCR e TGF- $\beta$ , refletindo uma redução da inflamação.	Bolori <i>et al.</i> (28)

**Tabela 2.** Efeito anti-inflamatório e antioxidante das dietas baseadas em plantas e dos seus componentes(continuação).

Ano/País	Dieta/Componente Avaliada	Parâmetros Avaliados	Resultados	Referência
2021/ Suécia	Aumento do consumo de frutas e vegetais	Perímetro abdominal; TA; PCR, IL-6, IL-18, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , TRAIL, TRANCE CX3CL1.	O aumento do consumo de vegetais levou a uma diminuição significativa nos marcadores inflamatórios TRAIL, TRANCE, e CX3CL1 ( $p < 0.05$ ). No entanto, não se verificou alteração da TA, perímetro abdominal ou restantes marcadores inflamatórios.	Nilsson <i>et al.</i> (29)
2018/ EUA	Dieta não vegetariana (NV); Vegetariana parcial (PV); Lacto-ovo-vegetariana (LOV); Vegetariana estrita(SV);	IMC, PCR, Il-6, Il-10, TNF- $\alpha$ .	O IMC foi indiretamente associado aos efeitos das dietas vegetarianas nos marcadores inflamatórios (PCR e Il-6), sendo responsável por 42%(SV), 67%(LOV), 52%(PV) da associação entre a PCR e as dietas. O mesmo não se verificou para os marcadores IL-10 e TNF- $\alpha$ . Apenas foi encontrada uma relação direta entre uma dieta SV e a PCR.	Jaceldo-Siegl <i>et al.</i> (30)
2018/ Holanda	Dieta Vegan Vs Dieta Não Baseada em Plantas	TMA e TMAO na urina e no sangue; Capacidade de produção de citocinas pelas células mononucleares periféricas; inflamação aórtica através da 18F-FDG PET/CT; composição da microbiota.	Verificou-se diferenças entre a composição da microbiota entre os Vegan e os indivíduos obesos não vegetarianos. Os níveis séricos de TMAO não variaram entre os 2 grupos. No entanto, verificou-se uma maior excreção urinária de TMAO nos obesos (529 $\mu$ mol), quando comparados aos Vegan (178 $\mu$ mol). Após o transplante fecal de microbiota a partir dos indivíduos vegan para os obesos, não se verificou alterações significativas na microbiota. A inflamação aórtica não registou diferenças entre os 2 grupos. O transplante autólogo de fezes resultou num aumento de IL-10 e de IL-1 $\beta$ .	Smits <i>et al.</i> (31)

**Tabela 2.** Efeito anti-inflamatório e antioxidante das dietas baseadas em plantas e dos seus componentes(continuação)

Ano/País	Dieta/Componente Avaliada	Parâmetros Avaliados	Resultados	Referência
2018/ Itália	Dieta Ovo-Lacto-Vegetariana (VD) Vs Mediterrânea (MD).	Células progenitoras do endotélio, células progenitoras circulantes e células endoteliais circulantes; CD34+/CD45-, Il-6, Il-8, MCP-1.	As 2 dietas não mostraram efeitos nas células progenitoras endoteliais e nas células circulantes endoteliais. No entanto, na fase VD registou-se alterações significativas e negativas no nº de células progenitoras circulantes. Já na fase MD registou-se alterações positivas nas mesmas. Estas alterações foram relacionadas a uma diminuição dos marcadores inflamatórios na fase MD.	Cesari <i>et al.</i> (32)
2016/ Taiwan	Vegetarianos e Omnívoros.	Vitamina B-12; Glicose em jejum; HbA1c; Perfil Lipídico; Stress oxidativo; Atividade de enzimas antioxidantes; Marcadores inflamatórios.	Os diabéticos vegetarianos registaram níveis mais baixos de vit. B12 que os omnívoros. Os vegetarianos com níveis mais elevados de vit. B12 registaram valores significativamente mais baixos de glicémia e HbA1c, quando comparados aos outros vegetarianos e aos omnívoros. O status de vit. B12 associou-se com a glicémia, o stress oxidativo (LDL-c oxidada) e a atividade da enzima antioxidante(catalase) nos vegetarianos diabéticos. Nos omnívoros, a mesma associou-se com a IL-6.	Yau-Jiunn <i>et al.</i> (33)
2014/ China	Vegetarianos VS Omnívoros.	Lípidos plasmáticos e a sua composição; IL-6, LTB4, COX2, PGE2.	Foram registados valores significativamente maiores de Il-6, menores de LTB4 , COX2 e PGE2 nos vegetarianos. A composição dos ácidos gordos plasmáticos foi significativamente diferente entre os vegetarianos e omnívoros, sendo que os vegetarianos apresentaram menores níveis de ácidos gordos ómega-3 e maiores de ómega-6.	Xiaomei <i>et al.</i> (34)

## 6. Conclusão e Perspetivas Futuras

Os diversos artigos analisados nesta revisão apresentam resultados algo díspares. Isto deve-se, sobretudo ao facto de estes incidirem sobre diferentes populações, que representam diferentes hábitos alimentares, estilos de vida e fatores genéticos. Para além disto, alguns dos artigos não têm em consideração a qualidade das dietas baseadas em plantas, o que por si só impõe uma enorme variabilidade nos alimentos consumidos e, por isso, nos resultados.

Apesar da variabilidade de resultados, as dietas baseadas em plantas saudáveis parecem trazer benefícios para a saúde, nomeadamente na prevenção e melhoria de alguns parâmetros da síndrome metabólica, assim como na diminuição do estado pró-inflamatório e conseqüente risco cardiovascular. O seu papel na diminuição do IMC, do perímetro abdominal e do controle glicémico é corroborado pelos resultados da maioria dos artigos. Já no perfil lipídico, estes padrões alimentares parecem contribuir para a redução do CT e do LDL-c, mas também do HDL-c. Na tensão arterial, as dietas baseadas em plantas também exercem um efeito benéfico, mas provavelmente pela redução do consumo de sal e aumento do consumo de potássio e não pela exclusão dos alimentos de origem animal.

Estes benefícios têm uma etiologia multifatorial e complexa. O elevado consumo de alimentos saudáveis como frutas, vegetais, azeite e oleaginosas, ricos em fibras, vitaminas, ácidos gordos insaturados e polifenóis são os fatores que mais contribuem para o impacto positivo destas dietas. As dietas baseadas em plantas parecem ter um papel anti-inflamatório, contribuindo para a redução de marcadores inflamatórios como o TGF- $\beta$ , a PCR, Amiloide A, Il-10, Il-6, TRAIL, TRANCE, e CX<sub>3</sub>CL<sub>1</sub>/fractalcina, para um melhor perfil de adipocinas e para a alteração da microbiota. O maior benefício está na adoção de uma dieta baseada em plantas moderada, uma vez que os alimentos de origem animal são fonte de vitamina B12 e ácidos-gordos ómega-3, que têm um papel fundamental na regulação da inflamação e função vascular.

A ocidentalização das dietas baseadas em plantas aparenta anular os principais benefícios das mesmas, tornando-as, até, num fator de risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica. É, por isso, fundamental, o correto planeamento de uma dieta baseada em plantas, sobretudo quando mais restritivas, controlando e suplementando os défices vitamínicos como o défice de vitamina B12, que representa um fator de risco cardiovascular importante.

Esta revisão apresenta diversas limitações, nomeadamente a pesquisa em apenas uma base de dados (Pubmed) e o número reduzido de artigos incluídos (15), assim como o carácter transversal de grande parte dos mesmos (8), o que torna mais difícil o estabelecimento de uma relação de causalidade entre as dietas baseadas em plantas e a síndrome metabólica.

Acerca deste tema existem poucos artigos de revisão sistemática e meta-análises publicados. Este trabalho analisa artigos que têm em conta a qualidade das dietas baseadas em plantas através dos diferentes índices utilizados (PDI, hPDI, uPDI), o que não é tido em conta nos restantes artigos de revisão sobre este tema e que poderá influenciar os resultados, como já referido. Para além disto, a maioria dos artigos considerados tem em conta diversos fatores de confundimento e ajusta os resultados aos mesmos, melhorando a qualidade dos resultados.

No futuro, dada a crescente adesão a dietas baseadas em plantas e, de forma a permitir a consolidação da evidência científica acerca dos benefícios destas dietas, seria importante a realização de estudos longitudinais (cohort) de base populacional alargada para a obtenção de resultados mais fiáveis e consistentes. Para além disto, seria interessante a realização de ensaios clínicos que explorassem a proporção mais adequada de alimentos vegetais/animais, assim como os alimentos mais e menos benéficos, de forma a permitir a elaboração de planos alimentares que possibilitassem a otimização da saúde cardiovascular.

## 7. Bibliografia

1. Castro-Barquero S, Ruiz-León AM, Sierra-Pérez M, Estruch R, Casas R. Dietary strategies for metabolic syndrome: A comprehensive review. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(10):2983. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu12102983>
2. Alves R, Santos AJ, Kislaya I, Nunes B, Freire AC. Metabolic Syndrome in Portugal: Prevalence and Associated Factors. *Acta Med Port* [Internet]. 2022;35(9):633–43. Available from: <https://doi.org/10.20344/amp.15051>
3. Marrone G, Guerriero C, Palazzetti D, Lido P, Marolla A, Di Daniele F, et al. Vegan diet health benefits in metabolic syndrome. *Nutrients* [Internet]. 2021;13(3):817. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu13030817>
4. Turner-McGrievy G, Harris M. Key elements of plant-based diets associated with reduced risk of metabolic syndrome. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2014;14(9):524. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0524-y>
5. Thomas MS, Calle M, Fernandez ML. Healthy plant-based diets improve dyslipidemias, insulin resistance, and inflammation in metabolic syndrome. A narrative review. *Adv Nutr* [Internet]. 2023;14(1):44–54. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2022.10.002>
6. Vajdi M, Karimi A, Tousi AZ, Hosseini B, Nikniaz Z, Farhangi MA. Association between plant-based diets and metabolic syndrome in obese adults from Iran: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2023;23(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01358-7>
7. Mokhtari E, Mirzaei S, Asadi A, Akhlaghi M, Saneei P. Association between plant-based diets and metabolic health status in adolescents with overweight and obesity. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17969-4>
8. Navarro JCA, Antoniazzi L, Oki AM, Bonfim MC, Hong V, Bortolotto LA, et al. Prevalence of metabolic syndrome and framingham risk score in apparently healthy vegetarian and omnivorous men. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(5):430–7. Available from: <https://doi.org/10.5935/abc.20180083>

9. Jafari F, Amini Kahrizsangi M, Najam W, Fattahi MR, Nouri M, Ghalandari H, et al. Association of plant-based dietary patterns with metabolic syndrome: baseline results from the Persian Kavar cohort study (PKCS). *Int J Food Sci Nutr* [Internet]. 2023;74(2):291–301. Available from: <https://doi.org/10.1080/09637486.2023.2187328>
10. Fraser G, Katuli S, Anousheh R, Knutsen S, Herring P, Fan J. Vegetarian diets and cardiovascular risk factors in black members of the Adventist Health Study-2. 2015;18(3):537–45. Available from: <https://doi.org/10.1017/S1368980014000263>
11. Pimenta AM, Toledo E, Rodriguez-Diez MC, Gea A, Lopez-Iracheta R, Shivappa N, et al. Dietary indexes, food patterns and incidence of metabolic syndrome in a Mediterranean cohort: The SUN project. *Clin Nutr* [Internet]. 2015;34(3):508–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.06.002>
12. Pandya R, Abdelaal R, Chen JW, Masood S, Talib Z, Atamna H, et al. Retrospective assessment of metabolic syndrome components in early adult life on vegetarian dietary status. *Front Public Heal* [Internet]. 2022;10. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.945805>
13. Misra R, Balagopal P, Raj S, Patel TG. Vegetarian diet and cardiometabolic risk among Asian Indians in the United States. *J Diabetes Res*. 2018; 2018:12–4. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/1675369>
14. Cook LT, O'Reilly GA, Goran MI, Weigensberg MJ, Spruijt-Metz D, Davis JN. Vegetable Consumption Is Linked to Decreased Visceral and Liver Fat and Improved Insulin Resistance in Overweight Latino Youth. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2014;114(11):1776–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2014.01.017>
15. Huo Y, Cao S, Liu J, Zhang B, Xu K, Wang Y, et al. The Association between Plant-Based Diet Indices and Metabolic Syndrome in Chinese Adults: Longitudinal Analyses from the China Health and Nutrition Survey. *Nutrients*. 2023;15(6):1341. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu15061341>
16. Kim H, Lee K, Rebholz CM, Kim J. Association between unhealthy plant-based diets and the metabolic syndrome in adult men and women: A population-based study in South Korea. *Br J Nutr* [Internet]. 2021;125(5):577–90. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0007114520002895>

17. Amini MR, Shahinfar H, Djafari F, Sheikhhosseini F, Naghshi S, Djafarian K, et al. The association between plant-based diet indices and metabolic syndrome in Iranian older adults. *Nutr Health* [Internet]. 2021;27(4):435–444.  
Available from: <https://doi.org/10.1177/0260106021992672>
18. Chen Z, Zuurmond MG, van der Schaft N, Nano J, Wijnhoven HAH, Ikram MA, et al. Plant versus animal based diets and insulin resistance, prediabetes and type 2 diabetes: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2018;33(9):883–93.  
Available from: <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0414-8>
19. Kim H, Lee K, Rebholz CM, Kim J. Plant-based diets and incident metabolic syndrome: Results from a South Korean prospective cohort study. *PLoS Med* [Internet]. 2020;17(11):1–18.  
Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003371>
20. Gadgil MD, Anderson CAM, Kandula NR, Kanaya AM. Dietary Patterns in Asian Indians in the United States: An Analysis of the Metabolic Syndrome and Atherosclerosis in South Asians Living in America Study. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2014 Feb;114(2):238–43.  
Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.09.021>
21. Oussalah A, Levy J, Berthezène C, Alpers DH, Guéant JL. Health outcomes associated with vegetarian diets: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Clin Nutr* [Internet]. 2020;39(11):3283–307.  
Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.02.037>
22. Butler TL, Fraser GE, Beeson WL, Knutsen SF, Herring RP, Chan J, et al. Cohort profile: The Adventist Health Study-2 (AHS-2). *Int J Epidemiol* [Internet]. 2008;37(2):260–5.  
Available from: <https://doi.org/10.1093/ije/dym165>
23. Yokoyama Y, Nishimura K, Barnard ND, Takegami M, Watanabe M, Sekikawa A, et al. Vegetarian Diets and Blood Pressure. Vol. 174, *JAMA Internal Medicine*. 2014. p. 577–87.  
Available from: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.14547>
24. Zhou Q, Wu J, Tang J, Wang J-J, Lu C-H, Wang P-X. 2015. Beneficial effect of higher dietary fiber intake on plasma HDL-C and TC/HDL-C ratio among Chinese rural-to-urban migrant workers. *Int J Environ Res Public Health*. 12(5):4726–4738  
Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph120504726>

25. Yokoyama Y, Levin SM, Barnard ND. Association between plant-based diets and plasma lipids: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* [Internet]. 2017;75(9):683–98.  
Available from: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux030>
26. Lee Y, Park K. Adherence to a vegetarian diet and diabetes risk: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients* [Internet]. 2017;9:603.  
Available from: <https://doi.org/10.3390/nu9060603>
27. Williamson G. Possible effects of dietary polyphenols on sugar absorption and digestion. *Mol Nutr Food Res*. 2013; 57(1):48–57.  
Available from: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201200511>
28. Benatar JR, Stewart RAH. Cardiometabolic risk factors in vegans; A meta-analysis of observational studies. *PLoS One* [Internet]. 2018;13(12):1–23.  
Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209086>
29. Picasso MC, Lo-Tayraco JA, Ramos-Villanueva JM, Pasupuleti V, Hernandez A V. Effect of vegetarian diets on the presentation of metabolic syndrome or its components: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* [Internet]. 2018;38(3):1117–32.  
Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.021>
30. Wang T, Kroeger CM, Cassidy S, Mitra S, Ribeiro R V., Jose S, et al. Vegetarian Dietary Patterns and Cardiometabolic Risk in People With or at High Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw open* [Internet]. 2023;6(7):1–18.  
Available from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.25658>
31. Tian Y, Su L, Wang J, Duan X, Jiang X. Fruit and vegetable consumption and risk of the metabolic syndrome: A meta-analysis. *Public Health Nutr* [Internet]. 2018;21(4):756–65.  
Available from: <https://doi.org/10.1017/S136898001700310>
32. Ambroszkiewicz J, Chełchowska M, Rowicka G, Klemarczyk W, Strucińska M, Gajewska J. Anti-inflammatory and pro-inflammatory adipokine profiles in children on vegetarian and omnivorous diets. *Nutrients* [Internet]. 2018; 10(9):1241.  
Available from: <https://doi.org/10.3390/nu10091241>
33. Medina-Remón A, Casas R, Tresserra-Rimbau A, Ros E, Martínez-González MA, Fitó M, et al. Polyphenol intake from a Mediterranean diet decreases inflammatory biomarkers related to atherosclerosis: a substudy

- of the PREDIMED trial. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2017;83(1):114–28. Available from: <https://doi.org/10.1111/bcp.12986>
34. Pounis G, Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, De Curtis A, Persichillo M, et al. Polyphenol intake is associated with low-grade inflammation, using a novel data analysis from the Moli-sani study. *Thromb Haemost* [Internet]. 2016;115(2):344–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1160/TH15-06-0487>
35. Dugardin C, Cudennec B, Turrett M, Caron J, Guérin-Deremaux L, Behra-Miellet J, et al. Explorative screening of bioactivities generated by plant-based proteins after in vitro static gastrointestinal digestion. *Nutrients*. 2020;12(12):1–19. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu12123746>
36. Bolori P, Setaysh L, Rasaei N, Jarrahi F, Yekaninejad M saeid, Mirzaei khadijeh. Adherence to a healthy plant diet may reduce inflammatory factors in obese and overweight women-a cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2019;13(4):2795–802. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.07.019>.
37. Nilsson A, Cano A, Bergens O, Kadi F. Randomized controlled trial for promotion of healthy eating in older adults by increasing consumption of plant-based foods: Effect on inflammatory biomarkers. *Nutrients* [Internet]. 2021;13(11):3753. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu13113753>
38. Jaceldo-Siegl K, E. Haddada, S. Knutsena, J. Fan, J. Lloren DB, G.E.Fraser. Lower C-reactive protein and IL-6 associated with vegetarian diets are mediated by BMI. *Physiol Behav* [Internet]. 2018;28(8):787–794. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.03.003>
39. Smits LP, Kootte RS, Levin E, Prodan A, Fuentes S, Zoetendal EG, et al. Effect of vegan fecal microbiota transplantation on carnitine- and choline-derived trimethylamine-N-oxide production and vascular inflammation in patients with metabolic syndrome. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2018;7(7). Available from: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008342>
40. Cesari F, Dinu M, Pagliai G, Rogolino A, Giusti B, Gori AM, et al. Mediterranean, but not lacto-ovo-vegetarian, diet positively influence circulating progenitor cells for cardiovascular prevention: The CARDIVEG

study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2019;29(6):604–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.02.005>

41. Lee YJ, Wang MY, Lin MC, Lin PT. Associations between vitamin B-12 status and oxidative stress and inflammation in diabetic vegetarians and omnivores. *Nutrients* [Internet]. 2016;8(3):118.  
Available from: <https://doi.org/10.3390/nu8030118>
42. Yu et al.: Plasma n-3 and n-6 fatty acids and inflammatory markers in Chinese vegetarians. *Lipids in Health and Disease* 2014 13:151.  
Available from: <http://www.lipidworld.com/content/13/1/151>