

ALINE ROSIGNOLI DA CONCEIÇÃO

**QUALIDADE DA DIETA, RISCO CARDIOMETABÓLICO E INCIDÊNCIA DE
EVENTOS CARDIOVASCULARES EM INDIVÍDUOS NA ATENÇÃO
SECUNDÁRIA EM CARDIOLOGIA: RESULTADOS DO ESTUDO DICA-BR**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

Orientadora: Josefina Bressan

Coorientadoras: Leidjaira Juvanhol Lopes
Ceres Mattos Della Lucia

**VIÇOSA – MINAS GERAIS
2024**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Campus Viçosa**

T

C744q
2024
Conceição, Aline Rosignoli da, 1995-
Qualidade da dieta, risco cardiometabólico e incidência de eventos cardiovasculares em indivíduos na atenção secundária em cardiologia: resultados do estudo DICA-BR / Aline Rosignoli da Conceição. – Viçosa, MG, 2024.

1 tese eletrônica (187 f.): il. (algumas color.).

Inclui anexos.

Orientador: Josefina Bressan.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Nutrição e Saúde, 2024.

Inclui bibliografia.

DOI: <https://doi.org/10.47328/ufvbbt.2024.258>

Modo de acesso: World Wide Web.

1. Dieta. 2. Doenças cardiovasculares - Fatores de risco.
3. Antioxidantes. 4. Atenção secundária à saúde. 5. Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor. I. Bressan, Josefina, 1959-.
II. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Nutrição e Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição.
III. Título.

CDD 22. ed. 613.2

ALINE ROSIGNOLI DA CONCEIÇÃO

**QUALIDADE DA DIETA, RISCO CARDIOMETABÓLICO E INCIDÊNCIA DE
EVENTOS CARDIOVASCULARES EM INDIVÍDUOS NA ATENÇÃO
SECUNDÁRIA EM CARDIOLOGIA: RESULTADOS DO ESTUDO DICA-BR**


Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

Orientadora: Josefina Bressan


Coorientadoras: Leidjaira Juvanhol Lopes
Ceres Mattos Della Lucia

APROVADA: 25 de março de 2024.

Assentimento:

Documento assinado digitalmente
 **ALINE ROSIGNOLI DA CONCEICAO**
Data: 22/07/2024 15:09:35-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Aline Rosignoli da Conceição
Autora

Documento assinado digitalmente
 **JOSEFINA BRESSAN**
Data: 22/07/2024 15:24:53-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Josefina Bressan
Orientadora

Aos meus pais e a minha avó.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todas as oportunidades concedidas a mim, pela força e coragem que me permitiram concluir mais essa etapa.

Aos meus pais, Elton e Rosimar, minha eterna gratidão. Obrigada por nunca medirem esforços e por serem os dois maiores incentivadores das realizações dos meus sonhos.

A minha querida avó, Maria da Glória (*in memoriam*), cuja presença foi essencial na minha vida, especialmente durante toda a minha trajetória acadêmica e profissional.

A toda minha família pelo apoio, incentivo e total ajuda ao longo dessa caminhada.

Ao meu namorado Thúlio pelo companheirismo, apoio, por ser um dos meus maiores incentivadores e pela presença em minha vida.

A todas as minhas amigas da vida, especialmente aquelas companheiras da vida acadêmica Lucimar Aguiar e Lívia Sette, por tornarem tudo mais leve e especial.

A minha orientadora, professora Josefina Bressan, por toda atenção, ajuda, disponibilidade e aconselhamento ao longo desses 4 anos.

A minha coorientadora, professora Leidjaira, pelos ensinamentos, auxílio, apoio e paciência que guiaram o meu aprendizado.

Aos amigos do LAMECC pela acolhida, especialmente a Alessandra da Silva pelas inúmeras horas de trocas de ideias e conhecimentos, e a Gabriela Fraiz por todo incentivo, companheirismo, ajuda e amizade longo desses anos.

A toda equipe envolvida desde o planejamento até a execução e acompanhamento do estudo DICA-Br, além dos participantes do estudo.

À Universidade Federal de Viçosa, ao Departamento de Nutrição e Saúde e ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, pela oportunidade de realizar a pós-graduação e pela excelência do ensino oferecido.

As pessoas com quem convivi ao longo desta caminhada, que me incentivaram, inspiraram e que certamente tiveram impacto na minha formação acadêmica, muito obrigada!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“Aprender é, de longe, a maior recompensa.”
William Hazlitt

RESUMO

CONCEIÇÃO, Aline Rosignoli da, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, março de 2024. **Qualidade da dieta, risco cardiometabólico e incidência de eventos cardiovasculares em indivíduos na atenção secundária em cardiologia: resultados do estudo DICA-BR.** Orientadora: Josefina Bressan. Coorientadoras: Leidjaira Juvanhol Lopes e Ceres Mattos Della Lucia.

Introdução: As doenças cardiovasculares (DCV) correspondem a principal causa de morte no Brasil e no mundo. Diversos são os fatores de risco que levam às DCV, como o estilo de vida inadequado, destacando-se o hábito alimentar como importante fator de risco que pode e deve ser modificado. **Objetivos:** Avaliar o efeito do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor (DICA-Br) na qualidade da dieta e a relação desta com marcadores de risco cardiometabólico e incidência de DCV em indivíduos da atenção secundária em cardiologia. **Métodos:** Este estudo prospectivo foi conduzido com dados da linha de base e após 12, 24, 36 e 48 meses do estudo de intervenção DICA-Br (RCT: NCT01620398). Um processo de randomização central foi realizado para alocar os participantes em dois grupos: intervenção (GI, que recebeu o protocolo do DICA-Br) ou controle (GC, que recebeu tratamento usual). Foram incluídos indivíduos com idade ≥ 45 anos de todas as regiões brasileiras e que apresentavam evidência atual ou nos últimos 10 anos de aterosclerose manifesta. Dados de consumo alimentar, sociodemográficos, comportamentais, antropométricos, clínicos, bem como os marcadores clássicos de risco cardiometabólico e desfechos cardiovasculares foram analisados. A qualidade da dieta foi avaliada por meio do cálculo do Índice Inflamatório da Dieta (IID), Capacidade Antioxidante total da Dieta (CATd), Índice de Dieta Baseada em Vegetais (PDI) saudáveis (hPDI) e não saudáveis (uPDI), e Índice de Alimentação saudável alternativo modificado (mAHEI). **Resultados: Artigo 1** - Indivíduos do GI (n=1.077) apresentaram valores médios mais baixos para o IID e mais altos para a CATd, PDI, hPDI e mAHEI em relação aos indivíduos do GC (n=1.108) em todos os tempos. Os participantes apresentaram menores valores de IID e pontuações mais altas para hPDI, uPDI (48 meses vs. baseline), PDI e mAHEI (24 meses vs. baseline) independentemente do grupo. O GI apresentou melhores resultados em relação ao GC a partir de 12 meses para o IID e nos meses 12, 36 e 48 para o mAHEI. As análises dos artigos 2 e 3 foram realizadas com a amostra total (indivíduos do GI e GC avaliados conjuntamente). **Artigo 2** - Os deltas (mudanças) do IID e da CATd se associaram positivamente e negativamente, respectivamente, com os deltas de parâmetros antropométricos

como índice de massa corporal e relação cintura estatura (RCE) em mais de um período avaliado. Além disso, os deltas do PDI e hPDI foram inversamente associados com o delta de colesterol total e lipoproteína de baixa densidade (Δ 0-36m) e glicose em jejum (Δ 0-12m). O delta do uPDI foi positivamente associado com deltas de glicose em jejum (Δ 0-36m) e pressão arterial sistólica (Δ 0-24m), e o delta do mAHEI foi inversamente associado com o delta da RCE e concentração sérica de triglicérides (Δ 0-24m). **Artigo 3** – Após 3 anos de acompanhamento (Δ 0-36m), mudanças no mAHEI foram associadas a uma menor incidência de DCV nos modelos bruto e ajustado. **Conclusão:** O protocolo do DICA-Br melhorou a qualidade da dieta e impactou positivamente os principais fatores de risco cardiometabólicos. Entretanto, associações entre a melhora da qualidade da dieta e a incidência de DCV só foram observadas após 36 meses de acompanhamento, o que sugere que as mudanças na dieta devem ser mantidas a longo prazo para que os possíveis efeitos sejam observados. Índices alimentares podem e devem ser utilizados para ajudar a elucidar o papel que a dieta desempenha na prevenção e no manejo das DCV.

Palavras-chave: Índice inflamatório da dieta. Capacidade antioxidante total da dieta. Índice de dieta baseada em vegetais. Índice de alimentação saudável alternativo. Atenção secundária à saúde.

ABSTRACT

CONCEIÇÃO, Aline Rosignoli da, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, March, 2024. **Diet quality, cardiometabolic risk and incidence of cardiovascular events in individuals in secondary care in cardiology: results from BALANCE Program Trial.** Adviser: Josefina Bressan. Co-advisers: Leidjaira Juvanhol Lopes e Ceres Mattos Della Lucia.

Introduction: Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death in Brazil and the world. Several risk factors, such as lifestyle, lead to CVD, with eating habits as an important modifiable risk factor. **Objectives:** To evaluate the effect of the Brazilian Cardioprotective Nutritional Program Trial (BALANCE Program Trial) on diet quality and its relationship with cardiometabolic risk parameters and incidence of cardiovascular events in individuals in secondary care in cardiology. **Methods:** This prospective study was conducted with data from baseline and after 12, 24, 36, and 48 months from the multicenter BALANCE Program study (RCT: NCT01620398). A central randomization process was carried out to allocate participants into two groups: intervention (IG, which received the BALANCE protocol) or control (CG, which received the usual treatment). Individuals aged ≥ 45 from all Brazilian regions and with current evidence or in the last 10 years of manifest atherosclerosis were included. Food consumption, sociodemographic, lifestyle, anthropometric, clinical data, classic cardiometabolic risk markers, and cardiovascular outcomes were evaluated. Diet quality was assessed by calculating the Dietary Inflammatory Index (DII), Dietary Total Antioxidant Capacity (dTAC), overall Plant-Based Diet Index (PDI), healthful Plant-Based Diet Index (hPDI), unhealthful Plant-Based Diet Index (uPDI), and modified Alternative Healthy Eating Index (mAHEI). **Results: Article 1** - Individuals in the IG (n=1,077) had lower mean values of DII, and higher dTAC, PDI, hPDI, and mAHEI compared to individuals from the CG (n=1,108) at all times. Participants had lower DII values and higher scores for hPDI, uPDI (48 months vs. baseline), PDI and mAHEI (24 months vs. baseline) regardless of the group. The IG showed better results than the control group after 12 months for the DII and at months 12, 36, and 48 for the mAHEI. The analyses of articles 2 and 3 were carried out with the total sample (intervention and control groups combined). **Article 2** - The delta (changes) of DII and dTAC were positively and inversely associated, respectively, with the delta of risk factors related to anthropometric parameters such as body mass index and waist-to-height ratio (WHtR) in more than one period evaluated. Also, we found that the PDI and hPDI delta were inversely

associated with total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (Δ 0-36m), and fasting glucose (Δ 0-12m) deltas. The uPDI delta was positively associated with fasting glucose (Δ 0-36m) and systolic blood pressure deltas (Δ 0-24m), and the mAHEI delta was inversely associated with the WHtR and serum concentration of triglycerides deltas (Δ 0-24m). **Article 3** – After 3 years of follow-up (Δ 0-36m), changes in mAHEI were associated with a lower incidence of CVD in both crude and adjusted models. We did not observe any association between changes in the other indices evaluated and the outcomes. **Conclusion:** The BALANCE Program improved diet quality and impacted the improvement of cardiometabolic risk factors. However, associations between improved diet quality and the incidence of CVD were only observed after 36 months of follow-up, which suggests that dietary changes must be maintained in the long term for possible effects to be observed. Dietary indices can and should be used to help elucidate the role that diet plays in the prevention and management of CVD.

Keywords: Dietary inflammatory index. Dietary total antioxidant capacity. Plant-based diet index. Alternative healthy eating index. Secondary health care.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

Metodologia Geral

Figura 1. Fluxograma do Estudo DICA-Br.....	41
Figura 2. Representação gráfica dos grupos alimentares na bandeira brasileira.....	44
Figura 3. Fluxograma dos artigos 1 e 2.....	46
Figura 4. Fluxograma do artigo 3.....	47

Artigo 1

Figure 1. Nutritional counseling for experimental and control groups patients of the BALANCE Program Trial (2013-2017).....	82
Figure 2. Generalized Estimating Equation Analysis for assessing group and time effects on diet quality through the DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI.....	91
Figure 3. Group \times time effect throughout follow-up between the intervention and control groups according to indexes of diet quality.....	93

Artigo 3

Figure 1. Eligibility Criteria.....	142
Figure 2. Overall survival curve of study participants. BALANCE Program Trial (2013-2017) (n=1,704). Endpoints were cardiovascular events.....	148

QUADROS

Metodologia geral

Quadro 1. Parâmetros alimentares, pontuações do processo inflamatório e valores de entrada a partir do conjunto global de dados para cálculo do IID.....	53
Quadro 2. Exemplos de itens alimentares que constituem os 18 grupos de alimentos necessários para o cálculo do PDI, hPDI e uPDI.....	56

LISTA DE TABELAS

Metodologia Geral

Tabela 1. Exemplo de classificação de alimentos segundo o Programa Nutricional Cardioprotetor Brasileiro.....	44
Tabela 2. Pontuações de acordo com o tipo e modelo do estudo para cálculo do IID.....	51
Tabela 3. Exemplo do método utilizado para obter resultados de ponderação de artigos de pesquisa para cálculo do IID.....	51
Tabela 4. Sistema de pontuação do <i>modified Alternative Healthy Eating Index</i> (mAHEI).....	57

Artigo 1

Table 1. Baseline characteristics of study participants, BALANCE Program Trial (2013-2017).....	89
Table 2. Six food groups that contributed the most to the change in the DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI after 48 months of follow-up of the BALANCE Program Trial (2013-2017) (n=1,431).....	95

Artigo 2

Table 1. Baseline characteristics of study participants, BALANCE Program Trial (2013-2017).....	117
Table 2. Association between delta DII (independent variable) versus delta cardiometabolic markers (dependent variable) in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017).....	120
Table 3. Association between delta dTAC, mmol/1000 kcal (independent variable), versus delta cardiometabolic markers (dependent variable) in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017).....	121
Table 4. Association between delta PDI (independent variable) versus delta cardiometabolic markers (dependent variable) in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017).....	122

Table 5. Association between delta hPDI (independent variable) versus delta cardiometabolic markers (dependent variable) in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017).....	123
Table 6. Association between delta uPDI (independent variable) versus delta cardiometabolic markers (dependent variable) in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017).....	124
Table 7. Association between delta mAHEI (independent variable) versus delta cardiometabolic markers (dependent variable) in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017).....	125
Supplementary Table 1. Delta cardiometabolic markers in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017) according to intervention and control groups.....	136

Artigo 3

Table 1. Incidence of cardiovascular events according to the baseline characteristics of study participants, BALANCE Program Trial (2013-2017).....	147
Table 2. Hazard ratios (95% confidence interval) for the association between diet quality indices and incidence of cardiovascular events in participants of the BALANCE Program Trial, 2013-2017.....	150

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AHEI	Índice de Alimentação Saudável Alternativo
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVE	Acidente Vascular Encefálico
CATd	Capacidade Antioxidante Total da Dieta
DAC	Doença Arterial Coronariana
DANT	Doenças e Agravos não Transmissíveis
DAP	Doença Arterial Periférica
DASH	Dieta de Abordagens Dietéticas Para Parar a Hipertensão
DCC	Doença Cardíaca Congênita
DCNT	Doenças Crônicas não Transmissíveis
DCV	Doenças Cardiovasculares
DICA-Br	Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor
DM	Diabetes Mellitus
EROS	Espécies Reativas de Oxigênio
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
Hcor	Hospital do Coração
HDL-c	Lipoproteína de Alta Densidade
HEI	Índice de Alimentação Saudável
hPDI	Índice de Dieta Baseada em Vegetais Saudáveis
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
ICO	Insuficiência Coronariana
IEP	Instituto de Ensino e Pesquisa
IID	Índice Inflamatório da Dieta
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
Índice TYG	Índice Triglicérido-Glicose
Kcal	Energia
LDL-c	Lipoproteína de Baixa Densidade

mAHEI	Índice de Alimentação Saudável Alternativo Modificado
MCP-1	Proteína Quimioatrativa De Monócitos 1
MedDiet	Dieta Mediterrânea
NHS	Nurses' Health Study
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PC	Perímetro da Cintura
PCR	Proteína C Reativa
PDI	Índice Geral de Dieta Baseada em Vegetais
PREDIMED	Prevención con Dieta Mediterránea
PROADI-SUS	Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS
R24h	Recordatório de 24 Horas
RCE	Relação Cintura Estatura
RI	Resistência à Insulina
SM	Síndrome Metabólica
SUN	Seguimiento Universidad de Navarra
TG	Triglicérides
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
uPDI	Índice de Dieta Baseada em Vegetais não Saudáveis

SUMÁRIO

1. Introdução.....	17
2. Revisão de literatura.....	19
2.1. Doenças cardiovasculares	19
2.2. Atenção secundária em doenças cardiovasculares	20
2.3. Fatores de risco cardiometabólico.....	22
2.4. Qualidade da alimentação e doenças cardiovasculares	26
2.4.1. Índice Inflamatório da Dieta (IID).....	28
2.4.2. Capacidade Antioxidante Total da Dieta (CATd)	30
2.4.3. Índice de Dieta Baseada em Vegetais (PDI) saudáveis (hPDI) e não saudáveis (uPDI)	32
2.4.4. Índice de Alimentação Saudável Alternativo (AHEI)	34
3. Objetivos.....	37
3.1. Objetivo geral	37
3.2. Objetivos específicos.....	37
4. Metodologia geral.....	38
4.1. Estudo DICA-Br	38
4.1.1. Objetivos	38
4.1.2. Aspectos éticos.....	38
4.1.3. Cálculo amostral.....	38
4.1.4. Recrutamento, critérios de inclusão e de exclusão	39
4.1.5. Randomização	40
4.1.6. Etapa inicial do estudo	40
4.1.7. Tempo de seguimento	40
4.1.8. Etapa de intervenção	42
4.1.9. Controle de qualidade dos dados.....	45
4.2. Estudo atual	46
4.2.1. Casuística.....	46
4.2.2. Aspectos éticos.....	48
4.2.3. Variáveis do estudo.....	48
Referências bibliográficas.....	63
5. Resultados.....	78
5.1. Artigo Original 1.....	79

5.2. Artigo Original 2.....	109
5.3. Artigo Original 3.....	137
6. Conclusões gerais.....	161
Anexos.....	162
Anexo A - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética do Hospital do Coração	162
Anexo B - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa.....	165
Anexo C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	172
Anexo D – Admissional	175
Anexo E - Ficha da visita clínica inicial	178
Anexo F - Ficha da visita clínica de 15 dias	181
Anexo G - Ficha da visita clínica de 45 dias	182
Anexo H - Ficha da visita clínica de 6 meses	184
Anexo I - Ficha da visita clínica de 12 a 48 meses.....	186

1. Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) correspondem à principal causa de morte no Brasil (NASCIMENTO et al., 2018) e no mundo, com uma média de 18 milhões de mortes a cada ano (44% das mortes por doenças crônicas não transmissíveis - DCNT) (WHO, 2021). Dados do Cardiômetro, uma ferramenta desenvolvida pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), estimam que mais de 148 mil óbitos por DCV foram registrados no país até a metade de maio de 2024 (SBC, 2024). Estima-se que, até o ano 2030, um total de 23,6 milhões de pessoas morrerão de DCV por ano. Esse grupo de doenças, que acomete o coração e os vasos sanguíneos, tem como tipos principais a doença arterial coronariana (DAC), doença cerebrovascular, doença arterial periférica (DAP) e doença cardíaca congênita (DCC) (ALEXANDER et al., 2016).

A presença dos fatores de risco clássicos (hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, obesidade, sedentarismo, tabagismo, alcoolismo e histórico familiar) em conjunto com vários outros fatores, incluindo questões sociodemográficas, étnicas, culturais, alimentares e comportamentais, representam a etiologia mais importante para o desenvolvimento de DCV (PRÉCOMA et al. 2019).

A carga de DCV afeta principalmente aqueles que vivem em países de baixa/média renda, visto que nessas condições, os fatores de risco estão aumentados como resultado da transição epidemiológica e nutricional (ROTH et al., 2017). Diante do crescente impacto das DCV sobre a saúde, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu uma meta de redução de 25% na mortalidade associada a essas doenças até 2025 (WHO, 2014). O cumprimento dessa meta inclui esforços para melhorar a prevenção secundária, cujo objetivo é prevenir novos eventos cardiovasculares em um grupo de alto risco em longo prazo (KRONICK et al., 2015). Além disso, especificamente no Brasil, o plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis no Brasil, 2021-2030 visa contribuir para a promoção da saúde da população e para a prevenção dos principais fatores de risco das doenças e agravos não transmissíveis (DANT), incluindo as DCV (BRASIL, 2020).

Tendo em vista que padrões alimentares não saudáveis são gatilhos importantes no desenvolvimento de doenças crônicas, modificações dietéticas foram estabelecidas como uma das estratégias mais importantes para a prevenção de DCV (MOZAFFARIAN, 2016; YU; MALIK; HU, 2018). Estudos epidemiológicos têm mostrado menor incidência e mortalidade por DCV associada a dietas saudáveis em indivíduos com e sem DCV prévia (LIEBSON; AMSTERDAM, 2009; SCHWINGSHACKL; HOFFMANN, 2015; GARCIA-ARELLANO et al., 2015; SOTOS-PRIETO et al., 2017; JIMENEZ-TORRES et al., 2021).

Dentre as intervenções dietéticas, há um consenso de que a Dieta Mediterrânea (MedDiet) é a mais adequada para prevenção e tratamento das DCV (SBC, 2013; DIAB et al., 2023). Os mecanismos relacionados aos efeitos benéficos desse padrão alimentar incluem a redução dos marcadores de estresse oxidativo e inflamatório, e uma melhora do perfil lipídico, sensibilidade à insulina, função endotelial e trombótica (MARTÍNEZ-GONZÁLEZ et al., 2015; JIMENEZ-TORRES et al., 2021). Possivelmente, esses efeitos são atribuíveis aos compostos bioativos como polifenóis, ácidos graxos insaturados e antioxidantes advindos do azeite, peixe e nozes (ABETE et al., 2011).

Entretanto, tendo em vista que a MedDiet se refere ao padrão alimentar das pessoas que vivem cercadas pelo mar Mediterrâneo (VAN HORN et al., 2016), a adoção de uma dieta com boas características nutricionais que respeitem as orientações dietéticas e as preferências pessoais, bem como os aspectos culturais, étnicos e econômicos tem sido objetivo de pesquisa em vários países. Nesse contexto, com foco nas necessidades da população brasileira, foi desenvolvido o Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor (DICA-Br), cujo objetivo é melhorar o consumo de alimentos com potencial papel cardioprotetor disponíveis e acessíveis no país (DA SILVA et al., 2018).

Uma vez que fatores de risco dietéticos são definidos por padrões de ingestão abaixo ou acima do ideal, ou seja, consumo reduzido ou excessivo de componentes alimentares associados à redução ou ao aumento do risco de doenças, respectivamente, o termo qualidade da dieta tem sido utilizado com o objetivo de quantificar a salubridade geral de um padrão alimentar com base em seus constituintes. A avaliação da qualidade da dieta está alinhada com o entendimento de que: 1) a avaliação da totalidade exerce um efeito maior nos desfechos de saúde em relação aos componentes individuais, e 2) um resumo do padrão geral de ingestão de uma população pode estar ligado ao risco de doenças relacionadas com a dieta, incluindo DCV. Nesse sentido, índices ou escores dietéticos representam um dos métodos que podem ser utilizados para avaliação da qualidade da dieta (PETERSEN; KRIS-ETHERTON, 2021).

Além do DICA-Br, atualmente não existem mais estudos que avaliaram a qualidade da dieta de uma alimentação cardioprotetora, especialmente composta por alimentos típicos do Brasil, e seus efeitos sobre variáveis antropométricas, metabólicas e na incidência de eventos cardiovasculares, sobretudo, em longo prazo. Nesse contexto, avaliar a qualidade da dieta do protocolo do DICA-Br, com base em seu perfil inflamatório, capacidade antioxidante e consumo alimentar associado à redução do risco de DCV, e associá-la aos marcadores antropométricos, metabólicos e incidência de eventos cardiovasculares na prevenção secundária é de extrema importância.

2. Revisão de literatura

2.1. Doenças cardiovasculares

As DCNT são causadas por combinações entre fatores genéticos, fisiológicos, ambientais e comportamentais, e resultam em uma taxa média de mortalidade de 40 milhões de indivíduos anualmente, o que representa 70% das mortes globais (KARUNATHILAKE; GANEGODA, 2018). Dentre as DCNT, destacam-se as DCV, que são um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos cuja principal causa de desenvolvimento é, na maioria das vezes, a aterosclerose (FRANCULA-ZANINOVIC; NOLA, 2018; KRALJ; BRKIC BILOS, 2013).

Destacam-se quatro tipos principais de DCV, sendo elas: DAC, DAP, DCC e doença cerebrovascular. A DAC, o tipo mais comum de DCV, refere-se ao estreitamento dos vasos sanguíneos que fornecem sangue oxigenado ao coração, enquanto a DAP é causada pela diminuição do fluxo sanguíneo aos membros (principalmente nas pernas). A DCC é mais comumente identificada por meio de defeitos congênitos associados à estrutura do coração, enquanto a doença cerebrovascular está associada a danos nos vasos sanguíneos que fornecem sangue ao cérebro, com consequente agregação plaquetária (KARUNATHILAKE; GANEGODA, 2018).

As DCV têm impactos sociais e de saúde, visto que além dos tratamentos exigirem recursos financeiros significativos, o diagnóstico muitas vezes é tardio, o que resulta na piora irreversível das condições do paciente ou morte (KARUNATHILAKE; GANEGODA, 2018). No Brasil, as DCV são responsáveis por 27% do total de mortes, sendo a primeira causa de óbito entre os brasileiros (OLIVEIRA et al. 2020). Entretanto, apesar da alta taxa de mortalidade, 90% das DCV podem ser evitadas tomando-se as precauções necessárias (KRASI et al., 2019).

Além das mortes, as DCV geram alto custo para ambos os setores, público ou privado, principalmente relacionados às internações. O sistema de saúde público no Brasil atende cerca de 70% da população, e, portanto, iniciativas para melhorar a eficiência do sistema são necessárias (VICTORA et al., 2011). Além disso, uma vez que a pirâmide etária demonstra um aumento de proporção de idosos e da expectativa de vida do brasileiro (SIQUEIRA; DE SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017), um consequente aumento na incidência de DCV e nos custos de forma exponencial é esperado (ASSARI; AZIMI; TAGHVA, 2017).

Stevens et al. (2018) teve como objetivo avaliar o impacto econômico de quatro doenças cardíacas no Brasil: HAS, infarto do miocárdio, fibrilação atrial e insuficiência cardíaca. A análise baseou-se em estimar a prevalência, incidência, perda de bem-estar, custos do sistema

de saúde e perda de produtividade atribuídos as doenças. O estudo demonstrou que em 2015, o Brasil gastou cerca de R\$ 56,2 bilhões, sendo cerca de 62,9% referentes a custos do sistema de saúde. Além disso, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, o sistema público de saúde gastou cerca de R\$9.378.278 referentes a admissões clínicas cardiovasculares no Brasil de 2008 a 2019. Insuficiência cardíaca, doenças cerebrovasculares e síndromes coronarianas foram responsáveis pela maior parte desses valores. Embora os procedimentos cirúrgicos ocorrem em menor número do que os procedimentos clínicos, são responsáveis pelas maiores despesas com R\$10.524.044 gastos (OLIVEIRA et al., 2022).

Por fim, tendo em vista que a maior parte dos fatores de risco das DCV são passíveis de prevenção e modificação, como a cessação do tabagismo e etilismo, a prática regular de atividade física, a adoção de uma dieta saudável e o controle de DCNT como obesidade, DM, dislipidemias e HAS, o desenvolvimento e a implantação de políticas que visem o estímulo a hábitos de vida saudáveis, bem como o acesso a medidas de prevenção primária e secundária associados ao tratamento de eventos cardiovasculares é fundamental para o controle da doença em todos os países, incluindo o Brasil (SCHWALM et al., 2016; PRÉCOMA et al. 2019; TORREGLOSA et al. 2020).

2.2. Atenção secundária em doenças cardiovasculares

As DCV continuam sendo uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo, mas com o manejo correto, elas se tornam menos fatais (AKYEA et al., 2019). Entretanto, isso significa que grande parte da população ainda vive com essa condição crônica (MOZAFFARIAN, 2017). Pacientes com DCV apresentam maior risco para ocorrência de novos eventos, principalmente acidentes vasculares cerebrais (AVC) e eventos coronarianos (KERNAN et al., 2016; MOZAFFARIAN et al., 2016).

Basicamente, existem três níveis de prevenção para uma doença. A primária, que se refere às medidas gerais e clássicas por meio da adesão de hábitos alimentares saudáveis e a prática de exercício físico para prevenção de doenças e promoção da saúde. A secundária, que está relacionada com a redução do impacto da doença, principalmente por meio do diagnóstico e tratamento precoces, prevenindo ou retardando a evolução do processo patológico em um grupo de alto risco. E a terciária, que consiste em reduzir a dor e melhorar a expectativa/qualidade de vida quando os efeitos de longo prazo já estão instalados (KARUNATHILAKE; GANEGODA, 2018).

Estima-se que apenas 14% a 35% dos sobreviventes de infarto agudo do miocárdio (IAM) e 31% dos pacientes após cirurgia de revascularização do miocárdio participam de

programas de prevenção secundária. Ainda, 70% desses pacientes não recebem intervenções baseadas na redução dos fatores de risco (BJARNASON-WEHRENS et al., 2010; CLARK, 2010).

Os pacientes com DCV já instalada se beneficiam da prevenção secundária uma vez que esta permite a identificação de fatores de risco, com conseqüente diagnóstico precoce, permitindo aos pacientes encaminhamento aos seus respectivos tratamentos. Ainda, a prevenção secundária apresenta um custo muito menor e se concentra em tratamentos menos agressivos, que incluem uso de medicamentos e mudanças no estilo de vida, em comparação com a prevenção terciária (KARUNATHILAKE; GANEGODA, 2018).

Ensaio clínico randomizado demonstraram reduções significativas de eventos cardiovasculares com várias terapias farmacológicas, incluindo inibidores da enzima de conversão da angiotensina (DAGENAIS et al., 2006), betabloqueadores (YUSUF et al., 1985), estatinas (COLLINS et al., 2002) e agentes antiplaquetários (BAIGENT et al., 2002). Além disso, a melhora dos fatores de risco por meio da cessação do tabagismo, redução da pressão arterial, controle da hiperlipidemia, prática de atividade física, melhora dos hábitos alimentares, controle da DM e controle do peso (ANDERSON et al., 2007), também contribuem para a melhora desse cenário.

Visto que a presença de pelo menos um tipo de DCV aumenta o risco de um segundo evento, agrava o risco de morte (HAJAR, 2017) e que aproximadamente metade das mortes por DCV são atribuíveis a fatores dietéticos (VIRANI et al. 2020), adotar uma alimentação com baixa densidade calórica, gordura, açúcar e sódio, e aumentar a ingestão de alimentos integrais, principalmente de origem vegetal ricos em nutrientes, ambos ao mesmo tempo, tem demonstrado ser benéfico para a saúde (AFSHIN et al. 2019).

Entretanto, além da ingestão alimentar, ainda existem outras barreiras que impedem a reabilitação cardíaca, sendo que os principais obstáculos incluem a falta de encaminhamento inicial para programas de prevenção secundária e estratégias insuficientes (KOTSEVA et al., 2013). Três estudos realizados no Brasil identificaram que dificuldades de transporte, baixo poder aquisitivo, ausência de seguro de saúde e baixa escolaridade são os principais fatores que dificultam a prevenção secundária em cardiologia (BORGHI-SILVA et al., 2014; DE MELO GHISI et al., 2013; LOTUFO, 2017). Cabral et al. (2012) demonstraram que menos da metade (46%) dos pacientes atendidos com AVC realizaram acompanhamento médico após o evento.

Resultados de uma amostra de 197 (1,3% da coorte) indivíduos do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto, uma coorte prospectiva realizada com servidores públicos de seis capitais brasileiras, demonstraram que 20% dos indivíduos não realizaram terapia medicamentosa para

prevenção secundária de AVC. Quinze anos após o evento, apenas 39 participantes (19,8%) ainda faziam uso de algum tipo de medicamento para prevenção do AVC (DE ABREU et al., 2018). Resultados semelhantes foram encontrados para a prevenção secundária de doenças coronarianas (BIRCK et al., 2019). Abreu et al. (2018) e Birck et al. (2019) também demonstraram que o uso de drogas foi mais comum entre os participantes de alta renda e que a prevenção secundária foi menos utilizada entre as mulheres em comparação aos homens.

Ressalta-se que estudos sobre prevenção secundária de DCV na população brasileira ainda são escassos. Além disso, as estatísticas indicam claramente a necessidade de implantação, adoção e adesão a programas de prevenção secundária de alta qualidade e a longo prazo.

2.3. Fatores de risco cardiometabólico

A maioria das DCV pode ser prevenida por meio da abordagem de fatores comportamentais de risco, sendo que os mais importantes estão relacionados a dietas inadequadas, sedentarismo, tabagismo e uso nocivo do álcool, com conseqüente aumento do risco de desenvolvimento de ataques cardíacos, AVC, insuficiência coronariana (ICO) e outras complicações. Os efeitos de tais fatores comportamentais se expressam por meio da elevação da pressão arterial e glicemia, hiperlipidemia, sobrepeso e obesidade (OPAS, 2021). É importante destacar que, quando diferentes fatores de risco ocorrem de forma simultânea, aumenta-se ainda mais o risco para DCV em relação aos efeitos isolados (PEREIRA et al., 2009).

Nesse cenário, a síndrome metabólica (SM) se destaca visto que é um distúrbio multifatorial definido por uma combinação de alterações relacionadas à resistência à insulina (RI), adiposidade visceral, dislipidemia e disfunção endotelial. Ressalta-se que essas condições estão inter-relacionadas e exacerbam ainda mais o processo de inflamação crônica de baixo grau e estresse oxidativo, além de estar associada a eventos cardiovasculares e morte (GONZALEZ-CHÁVEZ et al., 2018).

Atualmente, tanto a obesidade quanto a aterosclerose são consideradas condições inflamatórias crônicas que representam um papel importante no desenvolvimento de DCV (ROCHA; LIBBY, 2009; ROSS, 1999). A obesidade pode aumentar a morbidade e mortalidade por DCV através de efeitos diretos e indiretos. Os diretos estão relacionados às adaptações estruturais e funcionais do sistema cardiovascular induzidas para acomodar o excesso de peso corporal, levando ao aumento da pressão arterial, bem como pelos efeitos das adipocinas, favorecendo um ambiente pró-inflamatório e pró-trombótico. Os efeitos indiretos são mediados

por fatores de risco concomitantes de DCV, como RI, DM2, adiposidade visceral e dislipidemia (KOLIAKI; LIATIS; KOKKINOS, 2019).

O excesso de peso corporal e, especialmente, o acúmulo de gordura abdominal aceleram a progressão da aterosclerose antes das primeiras manifestações clínicas da DAC (MCGILL et al., 1995). A patogênese da obesidade e aterosclerose tem vários fatores comuns. Em ambos os casos, lipídios, lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) oxidadas (fator modificável mais relevante para DAC) (YUSUF et al., 2004) e ácidos graxos livres ativam o processo inflamatório e desencadeiam a doença. O tecido adiposo libera adipocitocinas inflamatórias (por exemplo, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL)-6, proteína quimioatrativa de monócitos 1 (MCP-1), leptina e resistina), que induzem RI, disfunção endotelial, hipercoagulabilidade e inflamação sistêmica, facilitando o processo aterosclerótico. Além disso, o nível elevado de proteína C reativa (PCR) está associado a um risco aumentado de IAM, DAP e DM2 (CSIGE et al., 2018).

Sabe-se que, em relação à obesidade, a associação da medida do perímetro abdominal, índice de massa corporal (IMC) e relação cintura-estatura (RCE), pode oferecer uma forma combinada de avaliação de risco para DCV (ABESO, 2016). Um estudo clínico realizado em mulheres com obesidade confirmou que a redução do peso corporal obtida por meio de mudanças no estilo de vida reduz o nível de biomarcadores inflamatórios e a RI (ESPOSITO et al., 2003).

A inflamação e a hipóxia causadas pela expansão do tecido adiposo também estão relacionadas à produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e contribuem para o processo de estresse oxidativo (DA SILVA et al., 2021a). Em altas concentrações, as EROs induzem danos às biomoléculas, como lipídios, proteínas e ácido desoxirribonucleico, além de prejudicar as vias de sinalização da insulina e levar a danos endoteliais devido ao processo inflamatório crônico (TU et al., 2019). O acúmulo de ácidos graxos em diversos tecidos como pâncreas, fígado e coração, também contribuem para a disfunção na produção de insulina, glicose e na diástole do ventrículo esquerdo (HOLLINGSWORTH et al., 2015).

A OMS estima que a glicemia elevada representa um dos principais fatores relacionados a mortalidade prematura, além da pressão arterial aumentada e uso de tabaco. Pacientes com DM2 apresentam, em média, um risco maior (cerca de duas a quatro vezes) de desenvolver algum tipo de doença coronariana em relação a indivíduos sem DM. Outro dado importante é que as DCV são responsáveis por aproximadamente metade dos óbitos (principal causa) em indivíduos com DM (SBD, 2019).

Em pacientes com DM1, cada incremento de 1% acima de 7% na hemoglobina glicada é associado a um aumento de 30% no risco de ICO (LIND et al., 2011), enquanto que, nos pacientes com DM2 foi observado um aumento de 16% no risco, independente de outros fatores de risco, como obesidade, tabagismo, HAS, dislipidemia e doença coronariana (JIA; HILL; SOWERS, 2018; STRATTON et al., 2000). Nesses pacientes, a glicemia mal controlada também pode originar um quadro denominado cardiomiopatia diabética, estado em que se observa fibrose e hipertrofia miocárdica, seguida de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo que progride lentamente para disfunção diastólica ou sistólica, com consequente ICO (WESTERMEIER et al., 2016).

Em estágios mais precoces de alterações no metabolismo glicídico, a RI pode ser compensada pela sua hiperprodução. Entretanto, após um certo período, o pâncreas não consegue mais manter essa compensação, o que leva ao quadro de hiperglicemia. Nesse estágio, as modificações cardiovasculares adaptativas à RI e estresse oxidativo celular já não são mais reversíveis (PRÉCOMA et al. 2019).

A RI pode levar a danos nas células vasculares endoteliais por ocasionar hiperglicemia crônica, o que consequentemente também desencadeia estresse oxidativo e resposta inflamatória, e por si só, está associada a um risco aumentado de eventos cardiovasculares e mortalidade (WASSINK et al., 2008). Sobre o metabolismo lipídico, a RI contribui para formação da placa aterosclerótica por meio da elevação de triglicerídeos (TG) plasmáticos, redução da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e formação de partículas de LDL-c pequenas e densas (ORMAZABAL et al., 2018). Ainda, o acúmulo de lipídios intramuscular, um dos principais locais de armazenamento dos TG, inibe a translocação do transportador de glicose tipo 4 para a membrana celular, o que reduz a captação de glicose pelo músculo esquelético (ROSS et al., 2002), contribuindo ainda mais para o aumento da glicose sanguínea.

A associação entre RI e hiperglicemia/hipertrigliceridemia eleva os níveis do inibidor 1 do ativador do plasminogênio, levando à diminuição da atividade fibrinolítica e aumento de eventos trombóticos, disfunção endotelial, vasodilatação comprometida, além de rigidez arterial e espessura da íntima-média e calcificação da artéria coronária aumentadas, que são altamente preditivos de eventos cardiovasculares (ADEVA-ANDANY et al., 2019).

Estudos demonstram que o TG plasmático é um fator de risco independente para o desenvolvimento de DM2 (DOTEVALL et al., 2004; FREEMAN et al., 2001), e que níveis elevados de glicose de jejum e TG podem predizer o risco de DCV (MILLER et al., 1998; SHAYE et al., 2012). Consequentemente, presumiu-se que a combinação de glicose e TG plasmáticos poderiam predizer à RI (DA SILVA et al., 2019).

Assim, o índice de triglicerídeo-glicose (índice TyG) foi proposto como método alternativo, reprodutível, confiável e válido para avaliar a RI com base em apenas dois parâmetros: glicemia (mg/dl) e TG de jejum (mg/dl) (DU et al., 2014; GUERRERO-ROMERO et al., 2010). O índice TyG está bem correlacionado com a calcificação da artéria coronária (PARK et al., 2019), rigidez arterial (LEE et al., 2018), atherosclerosis carotídea (IRACE et al., 2013), estenose da artéria coronária (LEE et al., 2016) e DAC sintomática (DA SILVA et al., 2019).

Além do DM, a HAS representa outra DCNT que afeta aproximadamente um terço da população adulta (PERUMAREDDI, 2019), sendo caracterizada por elevação persistente da pressão arterial sistólica (PAS) (≥ 140 mmHg) e/ou diastólica (PAD) (≥ 90 mmHg) (BARROSO et al., 2020). A pressão arterial é mantida com base no volume intravascular, débito cardíaco, resistência vascular periférica e capacidade elástica dos vasos arteriais. Entre os diversos mecanismos regulatórios tem-se o sistema renina-angiotensina, que envolve o sistema renal. A HAS é um dos mais importantes fatores de risco cardiovasculares, visto que geralmente o indivíduo apresenta aterosclerose levando ao AVC, ICO, DAC, DAP e doença renal (PERUMAREDDI, 2019).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2019), a atividade física aeróbica regular é benéfica tanto para a prevenção e tratamento da HAS, quanto para diminuir o risco cardiovascular e mortalidade, visto que existe uma forte associação inversa entre os níveis de aptidão física e ocorrência de eventos cardiovasculares. Como o sedentarismo também está relacionado com ganho excessivo de gordura abdominal e visceral, medidas de atuação preventiva com foco no combate a inatividade física devem ocorrer desde a infância (PRÉCOMA et al., 2019).

Já os indivíduos que ingerem bebida alcoólica de maneira excessiva também merecem atenção. Devido aos efeitos fisiológicos bifásicos e complexos, segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, a ingestão de bebida alcoólica deve ser limitada a 30 g de álcool/dia, sendo que esse limite deve ser reduzido à metade para homens de baixo peso, mulheres e indivíduos com sobrepeso e/ou TG elevados (BARROSO et al., 2020). Uma meta-análise demonstrou que indivíduos que ingerem quantidades moderadas de álcool podem apresentar um risco imediato de eventos cardiovasculares em até 24 horas após o consumo. Já uma ingestão elevada foi associada a um maior risco cardiovascular no dia seguinte ($\approx 6-9$ drinks: RR=1,3-2,3) e durante a semana ($\approx 19-30$ drinks: RR=2,25-6,2). (MOSTOFSKY et al. 2016). Atualmente já se sabe que não existe um padrão de consumo de álcool que seja absolutamente seguro, ou seja, não há uma quantidade segura que não afete a saúde e que não

esteja associada ao risco de desenvolvimento de doenças como cânceres, doenças hepáticas e DCV (PARADIS et al., 2023; WHO, 2023).

Quanto ao uso do tabaco, sabe-se que a nicotina estimula a liberação de catecolaminas e outros neurotransmissores que elevam a frequência cardíaca, a pressão arterial e o débito cardíaco. Ainda, está associada com o aumento e redução dos níveis de LDL-c e HDL-c, respectivamente, e pela mobilização de ácidos graxos livres, intensificando a vasoconstrição e acelerando a progressão da aterosclerose. Já o monóxido de carbono inalado, por meio da sua ligação com a hemoglobina, aumenta o número de glóbulos vermelhos e, conseqüentemente a viscosidade do sangue, tendo um impacto direto na ocorrência de trombose. Por meio dessas ações, o tabagismo está relacionado a ocorrência de DAC, AVC e a hemorragia subaracnóidea não traumática causada pela formação e ruptura do aneurisma (LEE et al. 2017).

Resultados do estudo piloto do DICA-Br mostraram resultados promissores de que a Dieta Cardioprotetora Brasileira seria capaz de promover reduções na pressão arterial, concentração de glicose em jejum, peso e IMC em pacientes com DCV já estabelecida (WEBER et al., 2012). Contudo, Weber et al. (2019) não observaram diferenças estatísticas nos desfechos secundários (pressão arterial, lipídios séricos, glicemia de jejum e excesso de peso corporal) em 2.534 pacientes acompanhados por 3,5 anos no estudo DICA-Br, possivelmente devido à baixa adesão à dieta no grupo intervenção. Ensaio clínico randomizado que avaliaram o efeito de intervenções nutricionais na prevenção secundária de DCV são raros e, portanto, necessários (BARZI et al., 2003; DE LORGERIL et al., 1999).

Por fim, conclui-se que a cessação do tabagismo, redução da ingestão dietética de sódio, aumento do consumo de frutas e vegetais, prática de exercício físico regulares e redução da ingestão excessiva de álcool são estratégias eficazes para reduzir o risco de DCV, principalmente quando associadas ao tratamento medicamentoso, se necessário, para o tratamento de DM, HAS e hiperlipidemia (OPAS, 2021). Diante do exposto, torna-se necessária a avaliação da eficácia do DICA-Br na qualidade da dieta e a associação desta com parâmetros de risco cardiometabólico, visto que o conhecimento desses fatores de risco é altamente crítico e de extrema importância para a prevenção secundária, diagnóstico precoce e tratamento das DCV.

2.4. Qualidade da alimentação e doenças cardiovasculares

Considerando que a alimentação é um dos elementos base para a prevenção das DCV (FRANCULA-ZANINOVIC; NOLA, 2018), encorajar a adesão a uma dieta saudável é de suma importância para diminuir a morbimortalidade causada por essas doenças. Os componentes

dietéticos relacionados ao tratamento e prevenção das DCV são geralmente classificados em três tipos principais: 1) padrões alimentares (neste tipo se destacam a dieta de Abordagens Dietéticas para Parar a Hipertensão - DASH e MedDiet); 2) grupos de alimentos (frutas, vegetais, nozes, grãos integrais, leguminosas); e 3) nutrientes (sódio, gordura saturada e monoinsaturada) (CHAREONRUNGRUEANGCHAI et al., 2020).

O padrão alimentar DASH preconiza o consumo de 4-5 porções de frutas e vegetais por dia, 2-3 porções de laticínios com baixo teor de gordura, 6-8 porções de grãos integrais e limita o consumo de carnes, aves e peixes. Por semana é recomendado o consumo de 4-5 porções de nozes, sementes, feijões secos e ervilhas, bem como a escolha de alimentos com baixo teor de gordura saturada e sódio, e alto teor de potássio e fibra (CHIAVAROLI et al., 2019). Esse padrão alimentar está relacionado com a redução de LDL-c (SIERVO et al., 2015) e diminuição da mortalidade por DM e DCV (JANNASCH; KRÖGER; SCHULZE, 2017; SCHWINGSHACKL; HOFFMANN, 2015).

Já a MedDiet é baseada no consumo de alimentos e bebidas tradicionais dos países banhados pelo mar Mediterrâneo, sendo considerada um dos padrões alimentares mais saudáveis do mundo (GARCÍA-FERNÁNDEZ et al., 2014). Esse padrão alimentar é composto pelo consumo regular de azeite (principal fonte de gordura alimentar), alta ingestão de hortaliças, frutas, cereais integrais, legumes, nozes e sementes, quantidades baixas a moderadas de alimentos de origem animal (laticínios, peixes, aves, carnes vermelhas e ovos) e consumo moderado de vinho nas refeições (WILLETT et al., 1995).

Uma recente atualização da pirâmide da MedDiet com foco em sustentabilidade recomenda que em toda refeição de uma população adulta saudável (18-65 anos) deve haver o consumo dos seguintes grupos alimentares: 1-2 porções de frutas, ≥ 2 porções de vegetais, variedade de cores e texturas (cozido/cru), azeite de oliva, 1-2 porções de pão, macarrão, arroz, cuscuz, batata e outros cereais (preferencialmente integrais). Além disso, a recomendação é que se consuma todos os dias 2 porções de laticínios e entre 1-2 porções de azeitonas, nozes e sementes, ervas, especiarias, alho, cebola (menos adição de sal), variedade de sabores, legumes. Já semanalmente o consumo deve conter ≤ 3 porções de doces, < 2 porções de carne vermelha, ≤ 1 porção de carne processada, 2 porções de carne branca, ≥ 2 porções de pescado e entre 2-4 porções de ovos (SERRA-MAJEM et al., 2020).

Convém destacar que, recentemente, houve uma mudança no foco de estudos de um nutriente ou grupo de alimentos para estudos relacionados ao padrão alimentar (JI et al., 2020), visto que além de melhor descreverem os hábitos alimentares de uma população, os padrões

alimentares também levam em consideração as possíveis interações entre os nutrientes (GARCIA-ARELLANO et al., 2015).

Ressalta-se ainda que o padrão alimentar pode ser avaliado por meio de duas abordagens analíticas, sendo elas: *a priori* e *a posteriori*. Na abordagem *a priori*, o padrão alimentar é definido a partir de índices ou escores dietéticos previamente estabelecidos na literatura. Por outro lado, na abordagem *a posteriori*, utilizam-se técnicas estatísticas multivariadas para derivar padrões alimentares de forma empírica com base nos dados coletados de consumo alimentar (DEVLIN et al. 2012; KASTORINI et al. 2013).

Nesse sentido, diversos índices e escores têm sido utilizados para avaliar a qualidade da dieta e sua associação com as DCV, como o Índice Inflamatório da Dieta (IID), Capacidade Antioxidante total da Dieta (CATd), Índice de Dieta Baseada em Vegetais (PDI) saudáveis (hPDI) e não saudáveis (uPDI), e Índice de Alimentação saudável alternativo (AHEI).

2.4.1. Índice Inflamatório da Dieta (IID)

Como dito anteriormente, a dieta e a inflamação crônica têm sido sugeridas como fatores de risco no desenvolvimento de DCV e mortalidade relacionada. Vários biomarcadores pró-inflamatórios, como TNF- α , PCR ou moléculas de adesão celular têm sido usados para avaliar o efeito dos padrões dietéticos no estado inflamatório de baixo grau (NEALE; BATTERHAM; TAPSELL, 2016; SCHWINGSHACKL; HOFFMANN, 2014).

Atualmente, sabe-se que a dieta tem uma associação direta com a inflamação, que é uma das principais causas da aterosclerose. Além disso, a inflamação crônica é um mecanismo fisiopatológico subjacente em muitas outras doenças, incluindo obesidade, DM2, além das DCV (RUIZ-CANELA; BES-RASTROLLO; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, 2016). Vários outros fatores também contribuem para esse processo inflamatório, como a idade, o sexo, a prática de atividade física, o tabagismo e o uso de certos medicamentos (LIBBY, 2007).

Parte do papel preventivo de padrões alimentares saudáveis relacionados às DCV, como a MedDiet, pode ser atribuído às propriedades anti-inflamatórias de alguns de seus principais componentes. Esse tipo de dieta, rica em frutas e vegetais, grãos inteiros, azeite e com baixas quantidades de grãos refinados e alimentos processados, representa uma boa fonte de nutrientes moduladores da inflamação, enquanto as dietas ocidentais ricas em grãos refinados, carboidratos simples, gorduras e laticínios com alto teor de gordura estão associadas a níveis aumentados de marcadores inflamatórios, como PCR e IL-6 (MORADINAZAR et al., 2020).

Tendo em vista o importante papel da inflamação na aterosclerose e sua consequente modulação pela dieta, é útil e válido caracterizar a dieta de um indivíduo de acordo com suas

propriedades inflamatórias (RUIZ-CANELA et al., 2015; RAMALLAL et al., 2015). Até 2009, não havia disponível uma ferramenta que pudesse levar em consideração toda a dieta alimentar e determinar seu potencial inflamatório. Nesse contexto, o IID foi desenvolvido e validado por pesquisadores da Universidade da Carolina do Sul, com o objetivo de determinar o potencial inflamatório alimentar (SHIVAPPA et al., 2014).

Resumidamente, o IID é baseado em uma extensa revisão da literatura publicada de 1950 a 2010, acerca do papel de 45 parâmetros alimentares (ácidos graxos monoinsaturados, poli-insaturados, saturados, ômega 3, ômega 6, totais e *trans*, açafraão, alecrim, álcool, alho, antocianidinas, β -caroteno, cafeína, carboidratos, cebola, chá verde-preto, colesterol, cúrcuma, energia (kcal), eugenol, ferro, fibras, flavonas, flavonóis, flavononas, flavan-3-ol, gengibre, isoflavonas, magnésio, orégano, pimenta, proteínas, selênio, vitaminas A, C, D, E, B1, B2, B3, B6, B9, B12 e zinco) sob os seguintes marcadores inflamatórios: IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α e PCR (SHIVAPPA et al., 2014).

O IID pode ser usado em qualquer estudo nutricional que possua dados dietéticos. Quanto maior o escore IID, mais pró-inflamatória é a dieta, enquanto valores mais negativos representam dietas mais anti-inflamatórias. O escore IID pode variar de -8,87 (anti-inflamatório máximo) a +7,98 (pró-inflamatório máximo) (SHIVAPPA et al., 2014).

Atualmente, vários estudos têm sido realizados (na atenção primária) com o objetivo de estudar a possível ligação entre o potencial inflamatório da dieta medido por meio do IID e DCV. Shivappa et al. (2018) realizaram uma meta-análise com dados de 14 estudos incluídos (sendo 11 coortes), e os resultados mostraram que indivíduos na categoria mais alta de IID vs. categoria mais baixa, apresentaram um risco aumentado de 36% na incidência de DCV e mortalidade (RR= 1,36, IC 95%= 1,19-1,57). Além disso, para cada aumento de um ponto no escore IID, o risco e a mortalidade por DCV aumentavam em 8% (SHIVAPPA et al., 2018). Mais recentemente, outra meta-análise realizada com 15 estudos de coorte elegíveis, também relataram associação direta significativa entre o escore do IID e o risco de DCV e mortalidade (JI et al., 2020).

As coortes Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) e PREvención con Dieta MEDiterránea (PREDIMED) conduzidas na Espanha representam alguns dos maiores estudos prospectivos até o momento que analisaram a influência da MedDiet em desfechos de saúde. Os resultados da SUN, realizada com 18.794 universitários espanhóis acompanhados por 8,9 anos, demonstraram que o risco de DCV era cerca de 100% maior (HR= 2,03, IC 95%= 1,06-3,88) entre os participantes no quartil mais alto da pontuação IID em comparação com o quartil inferior (RAMALLAL et al., 2015).

A associação entre o IID e a incidência de DCV (IAM, AVC ou morte cardiovascular) também foi avaliada no estudo PREDIMED, que teve duração de 4,8 anos e incluiu 7.216 participantes de ambos os sexos (55 a 80 anos de idade) provenientes da prevenção primária de DCV. Os dados revelaram que o risco aumentou entre os quartis do IID (HR quartil 2= 1,42, IC 95%= 0,97–2,09; HR quartil 3= 1,85, IC 95%= 1,27–2,71; e HR quartil 4= 1,73, IC 95%= 1,15–2,60). Os autores enfatizam que os resultados fornecem evidências prospectivas diretas de que uma dieta pró-inflamatória está associada a um maior risco de eventos clínicos cardiovasculares (GARCIA-ARELLANO et al., 2015).

No entanto, poucos são os estudos que avaliaram a associação entre o IID e DCV. Da Silva et al. (2021b) analisou os dados basais de 2.359 pacientes cardíacos provenientes do estudo DICA-Br e concluiu que uma dieta mais pró-inflamatória está associada a uma maior chance ter 2 (12,7%) ou ≥ 3 (13,9%) eventos cardiovasculares em comparação com uma dieta mais anti-inflamatória. Além disso, o mesmo grupo de pesquisa avaliou a associação entre o consumo de ultraprocessados, DCV e fatores de risco cardiometabólicos. Os principais resultados demonstraram que indivíduos com maior consumo de ultraprocessados (terceiro tercil) apresentaram maior razão de prevalência para excesso de peso, perímetro da cintura (PC) elevado e maior chance de DAP em relação aqueles indivíduos que apresentaram um baixo consumo (primeiro tercil) (DA SILVA et al., 2021c).

Outros dois estudos conduzidos com adultos portadores de DAP provenientes do estudo do AUStralian MEDiterranean Diet Heart Trial, demonstraram que seis meses de intervenção com MedDiet (n=27) reduziu significativamente os escores do IID em comparação com uma dieta pobre em gordura (n=29) (MAYR et al., 2018a). Além disso, uma redução na pontuação IID correlacionou-se significativamente com a redução nas concentrações de IL-6 ($r = 0,34$, IC 95%= 0,05-0,56) e TG ($r = -0,30$, IC 95%=-0,51-0,06), mas não foram encontrados resultados com as concentrações de PCR, adiponectina, glicose, composição corporal e antropometria (MAYR et al., 2018b).

2.4.2. Capacidade Antioxidante Total da Dieta (CATd)

O estresse oxidativo é uma das causas e consequências das principais DCNT, incluindo as DCV (VASSALLE; MALTINTI; SABATINO, 2020). As EROs são produzidas naturalmente em todos os organismos através do metabolismo celular e são essenciais para uma adequada função fisiológica (DA SILVA et al., 2021a). Entretanto, em altas concentrações, podem causar danos às biomoléculas, promover RI e acelerar o processo aterogênico (MAIESE,

2015), o que podem induzir o aparecimento de DCV (HEITZER et al., 2001), HAS (DINH et al., 2014) e DM (MARITIM; SANDERS; WATKINS, 2003).

Assim, visto que a ingestão dietética de antioxidantes pode ter efeitos protetores contra o estresse oxidativo, a CATd foi introduzida como uma ferramenta cumulativa capaz de medir a capacidade dos antioxidantes dietéticos levando em consideração o efeito sinérgico das interações redox entre eles e em diversas fontes (PELLEGRINI et al., 2020). Um dos ensaios disponíveis, acessíveis e que pode ser utilizado para mensurar a CATd consiste em medir todos ou a maioria dos antioxidantes consumidos em uma dieta com base nos valores do poder antioxidante redutor do ferro dos alimentos (CARLSEN et al., 2010).

Estudos sugerem que um elevado consumo de alimentos ricos em antioxidantes, como frutas e vegetais, diminui o risco de morte por meio de uma redução nos marcadores de estresse oxidativo (BASTIDE et al., 2017; KIM et al., 2018; MICHAËLSSON et al., 2017). Chocolate, café, chá, vinho, cerveja e ervas frescas são alimentos ricos em antioxidantes que estão envolvidos na CATd (TABERNERO; SERRANO; SAURA-CALIXTO, 2006). Uma revisão sistemática realizada por Afshin et al. (2019) relatou que o consumo regular de grãos integrais, frutas, vegetais, nozes e sementes poderiam prevenir uma em cada cinco mortes em todo o mundo.

Isso demonstra que, além do mecanismo enzimático, as células desenvolveram várias defesas não enzimáticas compostas pelos antioxidantes exógenos, componentes da dieta, para aliviar os efeitos deletérios causados por estresse oxidativo (REN et al., 2017). As vitaminas C e E, selênio e compostos bioativos como polifenóis (miricetina, quercetina, luteolina, kaempferol e outros) e fitoesteróis são os que apresentam melhores benefícios para a saúde em humanos baseados em evidências científicas (TOMA et al., 2020; WU et al., 2020).

Apesar dos dados não revelarem diferença significativa entre a CATd e mortalidade entre 7.447 indivíduos (homens e mulheres com idade entre 55 e 80 anos) acompanhados por 4,3 anos no estudo PREDIMED (Q5 vs. Q1; HR= 0,85, IC 95%= 0,60-1,20) (HENRÍQUEZ-SÁNCHEZ et al., 2016), uma meta-análise recente realizada com estudos prospectivos demonstrou que durante um período de acompanhamento de 4,3-16,5 anos houve uma associação inversa significativa entre CATd e mortalidade por DCV (tamanho do efeito combinado= 0,71, IC 95%= 0,63-0,82) (PAROHAN et al., 2019). Os resultados ainda demonstraram que um incremento de 5 mmol/d na CATd reduziu o risco de mortalidade por todas as causas, incluindo DCV, em 7% (PAROHAN et al., 2019).

Entretanto, embora não exista na literatura estudos longitudinais conduzidos no Brasil com o objetivo de avaliar a associação entre CATd, fatores de risco cardiometabólicos e

incidência de eventos cardiovasculares em indivíduos na prevenção secundária para DCV, estudos transversais apontam resultados promissores (DA SILVA et al., 2021a; ZUJKO et al., 2015). Zujko et al. (2015) demonstraram que a CATd de mulheres com DCV foi significativamente maior do que aquelas saudáveis do grupo controle (6182 vs. 5500 $\mu\text{mol TE}$). Os resultados indicam que indivíduos com DCV, modificam de forma benéfica suas práticas dietéticas, aumentando a ingestão de alimentos que são fontes de antioxidantes, polifenóis e flavonoides. As principais fontes de antioxidantes da dieta dessas mulheres foram chá, café, maçã e morango (ZUJKO et al., 2015).

Além disso, dados da linha de base do estudo DICA-Br, demonstraram que a CATd média de 2.346 participantes foi igual a 5,6 mmol/1000 kcal (intervalo interquartil= 3,9-7,8). Os participantes do terceiro tercil (9,2 mmol/1000 kcal) tiveram uma chance reduzida em 22%, 59% e 69% de apresentarem fenótipo de cintura hipertrigliceridêmica, aneurisma de aorta abdominal e amputação devido à doença arterial em comparação com o primeiro tercil (3,4 mmol/1000 kcal), respectivamente (DA SILVA et al., 2021a).

Tais resultados sugerem que uma dieta com alto perfil antioxidante pode ajudar no controle do desenvolvimento e progressão do risco cardiometabólico e das DCV, sendo necessários estudos longitudinais, a fim de se avaliar a relação entre a ingestão de antioxidantes e a progressão das DCV e suas morbidades.

2.4.3. Índice de Dieta Baseada em Vegetais (PDI) saudáveis (hPDI) e não saudáveis (uPDI)

Os mecanismos através dos quais uma dieta saudável à base de vegetais pode reduzir os fatores de risco para DCV incluem melhora do controle glicêmico, da sensibilidade à insulina, diminuição da inflamação crônica e pressão arterial, e promoção da perda/manutenção do peso. Tais benefícios são alcançados por meio do conseqüente aumento de ingestão de fibras, antioxidantes, ácidos graxos insaturados e micronutrientes, além do baixo consumo de gordura saturada (SATIJA et al., 2016, SATIJA et al., 2017), semelhante à MedDiet.

Consumir uma dieta baseada em vegetais sem exclusão total de alimentos de origem animal é desejável, pois garante uma flexibilidade e mudanças graduais dos hábitos alimentares. Além disso, a exclusão de todos os alimentos de origem animal pode não ser apropriada para todos os indivíduos, uma vez que a ingestão de peixes, aves e laticínios confere benefícios à saúde (SCHWINGSHACKL et al., 2017; ZHENG et al., 2019).

Também é importante ressaltar que nem todas as dietas ricas em alimentos vegetais são necessariamente saudáveis, e, portanto, as associações entre essas dietas e mortalidade dependem da qualidade desses alimentos (WANG et al., 2023). Pensando nisso, com o objetivo

de refletir a qualidade das dietas à base de vegetais, Satija et al. (2017) criaram três versões de índices de qualidade da dieta usando uma abordagem gradativa: PDI, que enfatiza o consumo de todos os alimentos vegetais enquanto reduz a ingestão de alimentos de origem animal; hPDI, que enfatiza a ingestão de alimentos vegetais saudáveis associados a melhores resultados de saúde, como grãos integrais, frutas e vegetais; e uPDI, que enfatiza o consumo de alimentos vegetais menos saudáveis, como grãos refinados, bebidas adoçadas com açúcar, doces e sobremesas, sabidamente associados a um maior risco de várias doenças.

Meta-análises de estudos longitudinais mostraram que o consumo de alimentos vegetais, como frutas, vegetais, grãos inteiros e nozes está associado a um menor risco de mortalidade por todas as causas e DCV, enquanto os alimentos de origem animal, como carne vermelha e processada estão associados a um risco aumentado (ABETE et al., 2014; AUNE et al., 2016; SCHWINGSHACKL et al., 2017). Song et al. (2016) tiveram como objetivo examinar as associações entre a ingestão de proteína animal e vegetal e o risco de mortalidade em uma dieta isocalórica. Os autores encontraram que a substituição de 3% da caloria proveniente de proteína animal por vegetal estava associada a um menor risco de mortalidade por todas as causas e DCV em indivíduos com pelo menos um fator de risco (tabagismo, ingestão excessiva de álcool, sobrepeso ou obesidade e sedentarismo) (SONG et al., 2016).

Já Kim, Caulfield e Rebholz (2018) investigaram as associações entre o PDI, hPDI e uPDI e todas as causas de mortalidade por DCV em uma amostra nacionalmente representativa dos Estados Unidos. Os dados de 11.879 participantes (20–80 anos de idade), do National Health and Nutrition Examination Survey III (1988–1994), mostram que na amostra geral os valores de PDI e uPDI não foram associados com mortalidade por DCV após o ajuste por características demográficas, fatores socioeconômicos e comportamentais. No entanto, um aumento de 10 unidades no hPDI foi associado a uma redução do risco de mortalidade em 5% na população geral do estudo (HR: 0,95; IC 95%: 0,91-0,98) e entre as mulheres (HR: 0,94; IC de 95%: 0,88-0,99) (KIM; CAULFIELD; REBHOLZ, 2018).

Resultados semelhantes também foram observados por Baden et al. (2019). Os dados demonstraram que um aumento de 10 pontos no hPDI, em um período de 12 anos, foi associado a uma redução do risco de mortalidade total e por DCV em 10% e 9%, respectivamente, enquanto um aumento de 10 pontos no uPDI foi associado a um aumento do risco de mortalidade total em 9% e por DCV em 8% (BADEN et al., 2019).

Satija et al. (2017), também encontraram uma associação inversa entre uma maior adesão ao PDI e a incidência de DAC em três estudos de coorte prospectivos nos Estados Unidos: Nurses' Health Study (NHS); 1984–2012; n= 73.710 mulheres), NHS2 (1991–2013;

n= 92.329 mulheres) e Health Professionals Follow-up Study (1986–2012; n= 43.259 homens) (SATIJA et al., 2017).

Apesar de diversas revisões sistemáticas e meta-análises conduzidas com estudos prospectivos demonstrarem uma associação inversa entre uma dieta a base de vegetais e risco cardiometabólico (JARVIS et al., 2021), risco de DCV (GAN et al., 2021; WANG et al., 2023), DCV e mortalidade (QUEK et al., 2021), estudos desse tipo ainda não foram conduzidos com indivíduos da atenção secundária em cardiologia. Assim, pesquisas futuras devem continuar a explorar se a qualidade dos alimentos vegetais está associada aos fatores de risco cardiometabólicos e eventos cardiovasculares nessa população específica.

2.4.4. Índice de Alimentação Saudável Alternativo (AHEI)

Tendo em vista a complexidade da dieta, diversos outros métodos vêm sendo propostos para avaliar o consumo alimentar e analisar correlações entre os alimentos, os nutrientes e as doenças. Visto que diversas organizações nos Estados Unidos emitem recomendações dietéticas destinadas à prevenção de doenças crônicas, pesquisadores americanos do Departamento de Agricultura criaram o Índice de Alimentação Saudável (HEI) para avaliar a adesão às diretrizes americanas (KENNEDY et al., 1995). A primeira versão do ano de 1995 tinha 10 componentes que avaliavam os cinco principais grupos de alimentos (grãos, vegetais, frutas, leite e carne), quatro nutrientes que deveriam ser consumidos com moderação (gordura total, gordura saturada, colesterol e sódio) e um item que avaliava a variedade da alimentação. O índice também foi atualizado e validado para refletir as Diretrizes de 2005 (GUENTHER; REEDY; KREBS-SMITH, 2008), 2010 (GUENTHER et al., 2014) e 2015 (KREBS-SMITH et al., 2018).

Associações inversas entre o HEI e o risco de doença foram encontradas para DCV, visto que diversos componentes das diretrizes enfocam a redução do colesterol sérico total, portanto, alguma redução do risco de DCV seria esperada com melhor adesão (SHEKELLE et al., 1981; VERSCHUREN, 1995). Entretanto, um índice dietético, que incluísse fatores de proteção adicionais relacionados ao desenvolvimento de DCV, poderia prever o risco mais precisamente (MCCULLOUGH et al., 2002).

Assim, na tentativa de melhorar o HEI original, o AHEI, outra ferramenta popular usada para estimar a qualidade da dieta, foi projetado principalmente para direcionar as escolhas alimentares associadas à redução do risco de doenças crônicas (MCCULLOUGH et al., 2002). Esse índice inclui fatores de proteção adicionais relacionados ao desenvolvimento de DCV, como itens que reduzem as concentrações de homocisteína, diminuem a oxidação de LDL-c,

reduzem a agregação plaquetária e melhoram a proporção do colesterol total e HDL-c (MCCULLOUGH et al., 2002).

O AHEI foi desenvolvido por McCullough et al. (2002) e inclui nove componentes, sendo eles: consumo de vegetais, frutas, nozes e proteína de soja, proporção de carne branca para vermelha, cereais integrais, gordura *trans*, proporção de gordura poli-insaturada para saturada, duração de uso de multivitamínico e ingestão de álcool. As pontuações mínimas e máximas para cada componente variam de 0 a 10, com exceção do multivitamínico, cuja pontuação mínima é de 2,5 e a máxima é de 7,5. Assim, a faixa de pontuação geral varia de 2,5 a 87,5.

Já sua versão atualizada (AHEI-2010) foi publicada por Chiuve et al. (2012) e compreende 11 itens: seis para os quais maiores ingestões são melhores (vegetais, frutas, grãos inteiros, nozes e leguminosas, ácidos graxos de cadeia longa (ômega 3) e gordura poli-insaturada), um para o qual a ingestão moderada é melhor (álcool), e quatro que devem ser limitados ou evitados (bebidas adoçadas com açúcar e sucos de frutas, carnes vermelhas e processadas, gorduras *trans* e sódio). Cada componente é pontuado em uma escala de 0 a 10 pontos. Ao final, as pontuações são somadas para obter a pontuação total, que pode variar de 0 (não adesão) a 110 (adesão perfeita).

Pontuações mais altas do AHEI foram fortemente associadas com menor risco de DCNT, especialmente as DCV (MCCULLOUGH et al., 2002), DM (FUNG et al., 2007), ICO (BELIN et al., 2011) e mortalidade total e por DCV (AKBARALY et al., 2011).

Um estudo de coorte, desenvolvido com 38.615 homens e 67.271 mulheres, demonstrou que indivíduos de ambos os sexos com pontuações AHEI no quintil superior vs. inferior tiveram uma redução significativa de 20% e 11% na incidência das principais doenças crônicas avaliadas, respectivamente. As reduções foram maiores para o risco de DCV em homens (RR = 0,61; IC de 95% 0,49-0,75) e mulheres (RR= 0,72; IC de 95% 0,60-0,86) (MCCULLOUGH; WILLETT, 2006).

Uma adaptação da abordagem do AHEI, através de uma avaliação da frequência de consumo alimentar de 7 dos 9 itens incluídos no AHEI, também foi altamente preditiva de risco cardiovascular (DEGHAN et al., 2012). Dehghan et al. (2012) demonstraram em um estudo de coorte prospectivo, realizado com 31.546 indivíduos de ambos os sexos durante um acompanhamento de 56 meses, que uma dieta de melhor qualidade foi associada a um menor risco de eventos cardiovasculares recorrentes entre pessoas com ≥ 55 anos com DCV ou DM. Os resultados demonstraram que indivíduos dos quintis mais altos, referentes as pontuações do Índice de Alimentação Saudável Alternativo Modificado (mAHEI), tiveram um risco

significativamente menor de DCV (RR: 0,78; IC de 95%: 0,71-0,87) em comparação com aqueles do quintil mais baixo. As reduções no risco de morte cardiovascular, IAM e AVC foram de 35%, 14% e 19%, respectivamente. A associação protetora foi consistente independentemente de os pacientes estarem recebendo medicamentos (DEHGHAN et al., 2012). Resultados semelhantes também foram encontrados em outra coorte prospectiva realizado com 12.413 participantes do Estudo de Risco de Aterosclerose em Comunidades, acompanhados por 25 anos (HU et al., 2020).

Já Weber et al. (2019) tiveram como um dos objetivos avaliar o efeito da implementação do DICA-Br na qualidade da dieta avaliada pelo mAHEI em 2.534 pacientes com DCV estabelecida e que foram acompanhados por 3,5 anos. Os escores de mAHEI iniciais foram semelhantes para ambos os grupos (experimental, baseado na composição nutricional da MedDiet, e controle) no início do estudo. Após 1 ano de intervenção, os indivíduos do grupo experimental apresentaram um maior score em relação aos indivíduos do grupo controle ($28,2 \pm 8,7$ vs. $26 \pm 8,4$ pontos; $p < 0,01$), e após 3 anos, essa diferença permaneceu, apesar da menor magnitude ($26,2 \pm 8,4$ vs. $24,7 \pm 8,6$ pontos, $p < 0,01$) (WEBER et al., 2019).

Em conclusão, apesar de já ter sido demonstrado que a dieta cardioprotetora do programa DICA-Br pode melhorar a qualidade da dieta em pacientes com DCV estabelecida, ainda não foi avaliada a associação do score do mAHEI com os fatores de risco cardiometabólicos e incidência de eventos cardiovasculares em indivíduos na prevenção secundária para DCV. Assim, este estudo fornecerá dados adicionais essenciais e inéditos relacionados a mais este índice de avaliação da qualidade da dieta.

3. Objetivos

3.1. Objetivo geral

Avaliar o impacto do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor (DICA-Br) na qualidade da dieta e a associação desta com os fatores de risco cardiometabólicos e incidência de eventos cardiovasculares em indivíduos na prevenção secundária para DCV.

3.2. Objetivos específicos

- Avaliar a qualidade da dieta por meio do cálculo dos índices IID, CATd, PDI, hPDI, uPDI e mAHEI na visita inicial/15º dia e após 12, 24, 36 e 48 meses de intervenção, comparando os grupos intervenção e controle e identificar os grupos alimentares que mais contribuíram para a mudança nos escores mencionados após 48 meses de acompanhamento (Artigo 1);

- Avaliar a associação entre mudanças na qualidade da dieta e mudanças dos fatores de risco cardiometabólico ao longo do acompanhamento (Artigo 2);

- Avaliar a associação entre mudanças na qualidade da dieta e a incidência de eventos cardiovasculares ao longo do acompanhamento (Artigo 3).

4. Metodologia geral

4.1. Estudo DICA-Br

O DICA-Br é um projeto multicêntrico coordenado por pesquisadores do Instituto de Ensino e Pesquisa (IEP) do Hospital do Coração (HCor) em parceria com o Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS) do Ministério da Saúde, registrado no *Clinical Trials* sob o identificador n°: NCT01620398.

Fazem parte do DICA-Br trinta e quatro centros colaboradores das cinco regiões do Brasil, no qual cada centro colaborador possui um investigador principal, responsável pela implementação e coordenação do estudo no local e pelo menos dois sub investigadores responsáveis pelo acompanhamento dos participantes nos grupos intervenção e controle (WEBER et al., 2016).

4.1.1. Objetivos

O objetivo principal do DICA-Br foi investigar os efeitos do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor na prevenção secundária de eventos cardiovasculares como parada cardíaca, IAM, AVC, revascularização do miocárdio, amputações por DAP, angina ou óbito. Já os objetivos secundários foram avaliar a efetividade da dieta cardioprotetora na redução de fatores de risco cardiovascular clássicos como colesterol total, LDL-c, glicemia, pressão arterial, IMC e PC (WEBER et al., 2016).

4.1.2. Aspectos éticos

O DICA-Br foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital do Coração (parecer n° 1.171.748) (Anexo A), pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (parecer n° 2.876.642) (Anexo B) e por todos os comitês de ética dos demais centros participantes do estudo. Os voluntários que foram considerados elegíveis e aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo C) (WEBER et al., 2016).

4.1.3. Cálculo amostral

O cálculo amostral levou em consideração erros do tipo I de 5%, poder de 80%, taxa de desfecho primário (evento cardiovascular) no grupo controle de 15% e diminuição do risco relativo no grupo intervenção de 30%, o que resultou em um tamanho amostral mínimo de 2.468 participantes (WEBER et al., 2016).

4.1.4. Recrutamento, critérios de inclusão e de exclusão

O recrutamento dos participantes foi realizado mediante parcerias com médicos/residentes, hospitais e centros de referências em tratamento de DCV. Estes foram responsáveis pela identificação dos possíveis participantes e informaram a localização e dados dos pacientes aos investigadores dos centros integrantes do estudo DICA-Br para que os pacientes fossem convidados a participar da pesquisa (WEBER et al., 2016).

Adotou-se como critérios de inclusão no estudo DICA-Br (Anexo D - Admissional) os seguintes aspectos: idade igual ou superior a 45 anos, evidência atual ou nos últimos 10 anos de aterosclerose manifesta, seja ela DAC, doença cérebro vascular ou DAP, devidamente confirmada por um médico. Para a confirmação, foram adotados os seguintes critérios:

a) DAC/ICO, quando o paciente apresentasse um ou mais sintomas:

- DAC assintomática (história de angiografia coronariana ou angiotomografia coronariana com estenose aterosclerótica $\geq 70\%$ do diâmetro de qualquer artéria coronária);
- DAC sintomática (história de angina: diagnóstico clínico, mesmo sem exames complementares; história de positividade a um teste de esforço);
- DAC tratada (realização prévia de angioplastia/*stent*/revascularização);
- Infarto (história de infarto do miocárdio ou síndrome coronariana aguda; história de anormalidade no movimento segmentar da parede cardíaca na ecocardiografia ou um defeito segmentar fixo em cintilografia).

b) Doença cérebro vascular: AVC; Ataque isquêmico transitório (AIT); Acidente vascular encefálico (AVE), quando o paciente apresentasse um ou mais dos seguintes sintomas:

- Diagnóstico clínico de AVC ou AIT;
- Evidência de AVC prévio na tomografia computadorizada ou na ressonância nuclear magnética.

c) DAP, quando o paciente apresentasse um ou mais dos seguintes sintomas:

- DAP assintomática (relação tornozelo/braço $<0,9$ de pressão arterial sistólica em qualquer perna em repouso; estudo angiográfico ou doppler demonstrando estenose $>70\%$ em uma artéria não cardíaca);
- DAP sintomática (claudicação intermitente);

- DAP tratada (cirurgia vascular para doença aterosclerótica);
- Amputação por causa arterial;
- Aneurisma de aorta.

Por outro lado, não foram incluídos (Anexo D - Admissional) indivíduos que apresentavam condições neurocognitivas ou psiquiátricas que poderiam dificultar a coleta de dados clínicos confiáveis; expectativa de vida inferior a seis meses; gravidez ou lactação; falência hepática com histórico de encefalopatia ou anasarca; insuficiência renal com indicação de diálise; insuficiência cardíaca congestiva; transplante prévio de órgãos; uso de cadeira de rodas; ou quaisquer restrições para recebimento de dieta via oral.

4.1.5. Randomização

Foi realizado um processo de randomização central (1:1) para alocação dos participantes ao grupo controle ou experimental (Anexo D - Admissional). A lista de randomização foi gerada em blocos com estratificação por centro de estudo. A ocultação da alocação foi mantida por meio de um sistema de randomização central baseado na web, disponível 24 horas por dia, desenvolvido pelo IEP do HCor, assegurando o sigilo da lista de randomização (WEBER et al., 2016).

4.1.6. Etapa inicial do estudo

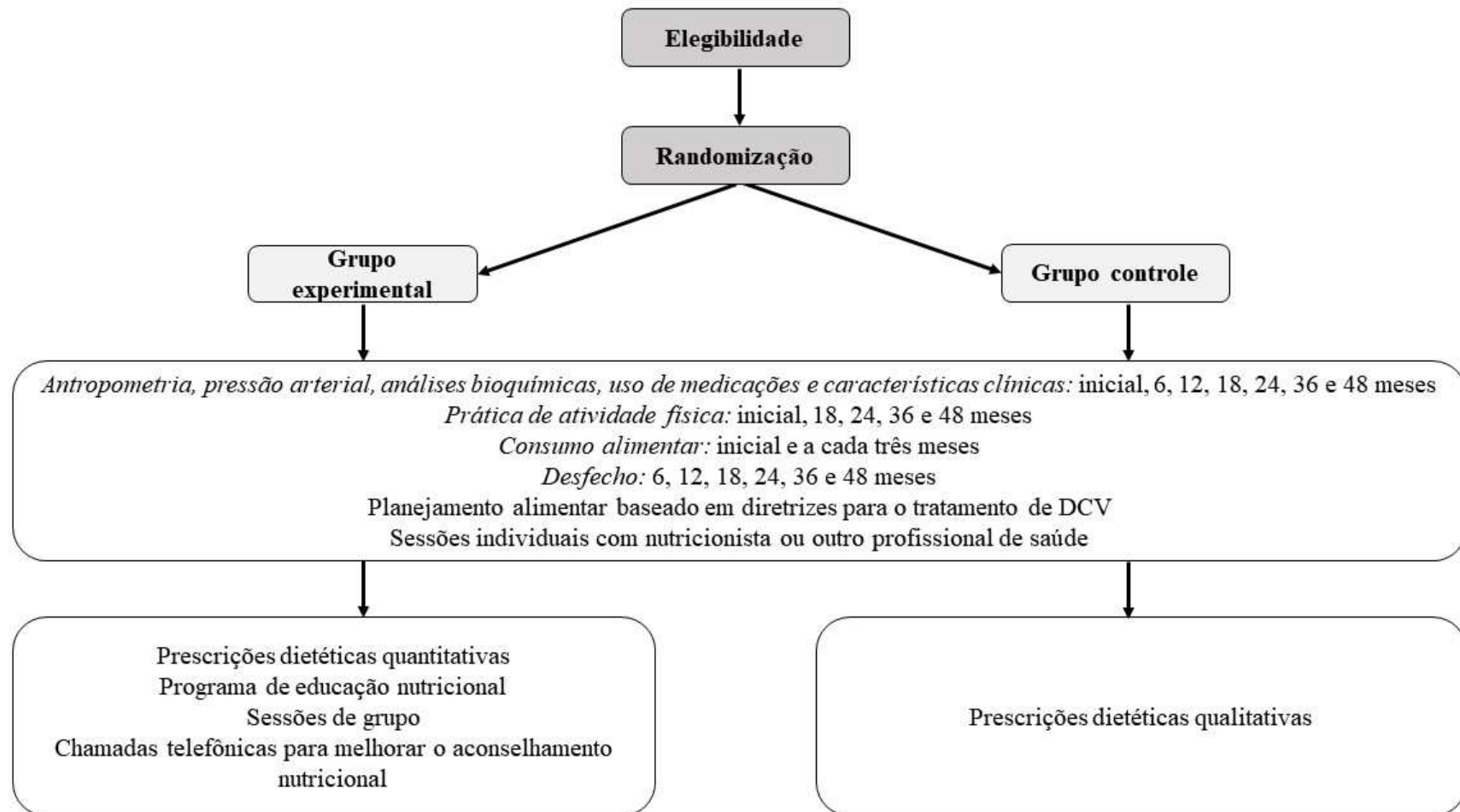
Durante a consulta inicial, foram coletadas informações referentes às características clínicas, uso de medicações, prática de atividade física, tabagismo, exames bioquímicos, antropometria e consumo alimentar (Anexo E). Após 15 dias da inclusão do participante no estudo, coletou-se novamente os dados relacionados ao uso de medicação e consumo alimentar (Anexo F). Cabe ressaltar que, neste momento ainda não havia iniciado nenhum tipo de intervenção com os participantes. A razão desta espera foi o cumprimento de um intervalo de tempo após a alta hospitalar dos pacientes que estavam internados. Durante a visita de 15 dias, os participantes receberam orientações referentes a cada grupo de intervenção (controle ou experimental) (WEBER et al., 2016).

4.1.7. Tempo de seguimento

O DICA-Br foi planejado inicialmente para acompanhamento dos pacientes durante 12 meses. No entanto, houve um aumento no período de seguimento para um mínimo de 36 meses e máximo de 48 meses, o que compreendeu o período de março de 2013 a dezembro de 2017.

Quaisquer outros tratamentos indicados ou prescritos em paralelo à intervenção foram permitidos sem restrições, exceto intervenções alimentares (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma do Estudo DICA-Br. Adaptada de WEBER et al., 2016.



Os dados foram digitados em formulário eletrônico e inseridos posteriormente no Sistema Novatela, com exceção dos dados relativos ao consumo alimentar, uma vez que se utilizou o software Vivanda® (GALANTE, 2007). Ambos os programas permitiram a conversão dos dados em planilhas com formato compatível com versões do software Microsoft Excel® (WEBER et al., 2016).

4.1.8. Etapa de intervenção

4.1.8.1. Grupo controle

Para a orientação nutricional do grupo controle foram consideradas as mesmas diretrizes que nortearam a orientação nutricional do grupo intervenção. Os participantes foram orientados a seguir o aconselhamento nutricional preparado por nutricionistas e baseado em uma dieta com baixo teor calórico e de gordura, sódio e colesterol (MONTALESCOT et al, 2013; SBH, 2005; SBD, 2009; SBD, 2016; SBC, 2010; SBC, 2013). Todos os indivíduos receberam listas de alimentos que deveriam ser preferidos ou evitados. Nesse grupo, as prescrições alimentares foram qualitativas; portanto, não houve cálculo do consumo de calorias. Qualquer restrição calórica foi obtida trocando-se alimentos com alta densidade calórica por outros com menor densidade calórica (WEBER et al., 2016).

Os participantes do grupo controle também participaram de sessões individuais com um nutricionista ou outro profissional de saúde (enfermeiro, médico, psicólogo e fisioterapeuta) a cada 6 meses durante o primeiro ano e anual a partir do segundo ano do estudo. O objetivo dessas sessões era coletar dados referentes ao estudo e distribuir materiais impressos contendo orientações alimentares para cada participante (WEBER et al., 2016).

4.1.8.2. Grupo experimental

O planejamento alimentar desse grupo foi baseado em diretrizes para o tratamento de DCV (ECKEL et al., 2014; MONTALESCOT et al, 2013; SBH, 2005; SBD, 2009; SBD, 2016; SBC, 2010; SBC, 2013) que recomendam uma dieta que forneça entre 50% a 60% de carboidratos, 10% a 15% de proteínas, 25% a 35% de gordura totais, até 7% de ácidos graxos saturados, 10% de ácidos graxos poli-insaturados, 20% ácidos graxos monoinsaturados, até 1% gorduras *trans* das calorias totais, 200 mg/dia de colesterol, 20 a 30 g/dia de fibras e até 2400 mg/dia de sódio. A dieta elaborada também foi embasada na composição nutricional de dietas como a MedDiet e DASH. A proposta era garantir a ingestão adequada de nutrientes com uma dieta localmente adequada, composta por alimentos que são consumidos no Brasil (WEBER et al., 2016).

O Programa de aconselhamento foi baseado em três conceitos: (a) Prescrição alimentar orientada pelas recomendações de conteúdo nutricional das diretrizes nacionais brasileiras; (b) Programa de educação nutricional baseado em estratégias divertidas e lúdicas e sugestões de alimentos acessíveis; e (c) Acompanhamento intensivo por meio de visitas individuais, sessões de grupo e ligações telefônicas.

a) Prescrição alimentar:

Para implementar as recomendações das diretrizes sobre aconselhamento nutricional e cardápios sugeridos, o primeiro passo foi compilar uma lista de alimentos cardioprotetores, com base em um conjunto de critérios qualitativos: (a) sem adição de açúcar; (b) baixo teor calórico; (c) ausência de nutrientes que aumentam o risco cardiovascular (colesterol, gordura saturada e sódio); e d) presença de nutrientes cardioprotetores (antioxidantes e fibra alimentar). A densidade de nutrientes e calorias foi avaliada (DREWNOWSKI, 2005) para verificar a composição nutricional dos alimentos no grupo “verde” (WEBER et al., 2016). Verificou-se que estes alimentos possuíam uma densidade calórica $\leq 1,11$ kcal/g, ácidos graxos saturados $\leq 0,01$ g/g, colesterol $\leq 0,04$ mg/g e sódio $\leq 2,01$ mg/g. Assim, todos os alimentos com valores de densidade calórica, sódio, gordura saturada e colesterol iguais ou inferiores a esses pontos de corte foram atribuídos ao grupo “verde”. Alimentos que continham um ou duas densidades de nutrientes acima desses pontos de corte foram atribuídos no grupo “amarelo” (pães, cereais, macarrão, tubérculos, farinhas, oleaginosas, óleos vegetais e doces de frutas caseiros). Enquanto aqueles que continham três ou quatro densidades de nutrientes acima desses pontos de corte foram categorizados no grupo “azul” (carnes, queijos, ovos, manteiga, doces caseiros, leite condensado e creme de leite). Alguns nutrientes, como gorduras *trans* e açúcar refinado, adoçantes artificiais e conservantes não deveriam ser consumidos e não puderam ser incluídos na metodologia, uma vez que os rótulos brasileiros de composição de alimentos não fornecem informação sobre o conteúdo destes nutrientes. Para resolver essa limitação, outra classificação foi criada: o grupo “vermelho”, constituído por alimentos ultraprocessados, conhecidos como fontes de gorduras *trans*, açúcar refinado, adoçantes artificiais e conservantes (Figura 2) (Tabela 1) (WEBER et al., 2016).

Figura 2. Representação gráfica dos grupos alimentares na bandeira brasileira (WEBER et al., 2016).



Tabela 1. Exemplo de classificação de alimentos segundo o Programa Nutricional Cardioprotetor Brasileiro (WEBER et al., 2016).

Alimento	Densidade calórica ≤ 1.11 kcal/g	Densidade de ácidos graxos saturados ≤ 0.01 g/g	Densidade de colesterol ≤ 0.04 mg/g	Densidade de sódio ≤ 2.01 mg/g	Classificação de grupo
Maçã	0.56	0.00	0.00	-	
Pão	<u>3.00</u>	0.01	0.00	<u>6.48</u>	
Queijo	<u>2.42</u>	<u>0.04</u>	<u>1.19</u>	<u>2.41</u>	

* Dados nutricionais de acordo com os rótulos brasileiros de composição de alimentos.

O conteúdo calórico total da dieta para perda de peso, em caso de excesso de peso, foi calculado usando a fórmula de 20 kcal/kg de peso corporal atual. Já para manutenção de peso, em caso de peso adequado, foi calculado utilizando a fórmula de 25 kcal/kg de peso corporal atual. Para facilitar a adesão à prescrição da dieta, a dieta foi projetada com valores entre 1.400 e 2.400 kcal (com intervalos de 200 kcal), estipulando a quantidade de alimentos verdes, amarelos e azuis. Um livro de receitas regionais brasileiras também foi elaborado e foi oferecido aos participantes como uma ferramenta educacional (WEBER et al., 2016).

b) Programa de educação nutricional:

Essa ação foi baseada em estratégias divertidas, lúdicas e com sugestões de alimentos a preços acessíveis. Com base nos grupos de cores mencionados, o guia alimentar foi criado utilizando as cores das bandeiras brasileiras como referência: o maior campo da bandeira é o verde, direcionado ao conceito de que os alimentos do grupo verde devem estar fortemente presentes na dieta. A segunda maior parte da bandeira é amarela, o que sugere que este grupo de alimentos deve ser um pouco menos prevalente na dieta. O grupo azul está presente apenas em uma pequena parte da bandeira, o que sugere que a ingestão de alimentos desse grupo deve ser altamente restrita. Em alusão à ausência de vermelho na bandeira brasileira, os alimentos do grupo vermelho não devem ser consumidos de forma alguma (Figura 2) (WEBER et al., 2016).

c) Acompanhamento por meio de visitas individuais, sessões em grupo e telefonemas:

Os participantes participaram de sessões individuais com um nutricionista a cada seis meses durante os anos do estudo. Ainda, a cada mês, os participantes receberam ligações telefônicas, através do *Monitel* – um serviço de vigilância por telefone, para verificar a adesão à dieta, aplicação de recordatórios de 24 horas (R24h), avaliação da compreensão do plano alimentar e para reforçar o aconselhamento nutricional. Durante o terceiro e quarto ano, os participantes participaram de duas sessões em grupo e uma sessão individual por ano, e receberam telefonemas a cada quatro meses (WEBER et al., 2016).

4.1.9. Controle de qualidade dos dados

A qualidade dos dados foi garantida pela introdução de dados automatizada, contato mensal com os investigadores, visitas de monitoramento aos centros e monitoramento estatístico central. O feedback aos investigadores foi fornecido mediante reuniões e newsletters periódicas (WEBER et al., 2016).

Com o intuito de obter a consistência dos dados digitados e minimizar erros por sub ou superestimação do consumo, os pesquisadores envolvidos com a coleta foram capacitados constantemente. Além disso, foram selecionados aleatoriamente 20% dos R24h processados para se avaliar a consistência dos dados (WEBER et al., 2016).

Quando necessário, foram solicitadas correções e os erros mais comuns reforçados nas capacitações. Os principais tipos de erros avaliados foram: digitação errônea de medida caseira, omissão ou duplicidade do alimento e falta de detalhamento das informações coletadas (WEBER et al., 2016).

4.2. Estudo atual

O presente trabalho foi conduzido por meio das análises dos dados disponíveis provenientes do período inicial (primeira visita clínica e a de 15 dias) e após 12, 24, 36 e 48 meses do estudo DICA-Br.

4.2.1. Casuística

Além dos critérios de elegibilidade já apresentados referentes ao protocolo do DICA-Br (WEBER et al., 2016), no estudo atual também não foram incluídos indivíduos com ausência de dados de consumo alimentar em todos os tempos e que apresentaram ingestão calórica <500 ou >6.000 kcal/dia (ANDRADE; PEREIRA; SICHIERI, 2003) (Artigos 1 e 2) (Figura 3).

Para o Artigo 3, também não foram incluídos indivíduos que apresentaram óbito de natureza desconhecida e/ou que apresentaram novo evento cardiovascular antes do início da intervenção (ou seja, entre a randomização e o início da intervenção). Além disso, para garantir a temporalidade das associações (ou seja, a mudança na dieta anterior à ocorrência do desfecho), excluímos os participantes que tiveram novos eventos cardiovasculares entre o início da intervenção e até 12, 24 e 36 meses de acompanhamento referentes as análises de $\Delta 12m$, $\Delta 24$ e $\Delta 36$ meses, respectivamente (Figura 4).

Figura 3. Fluxograma dos artigos 1 e 2.

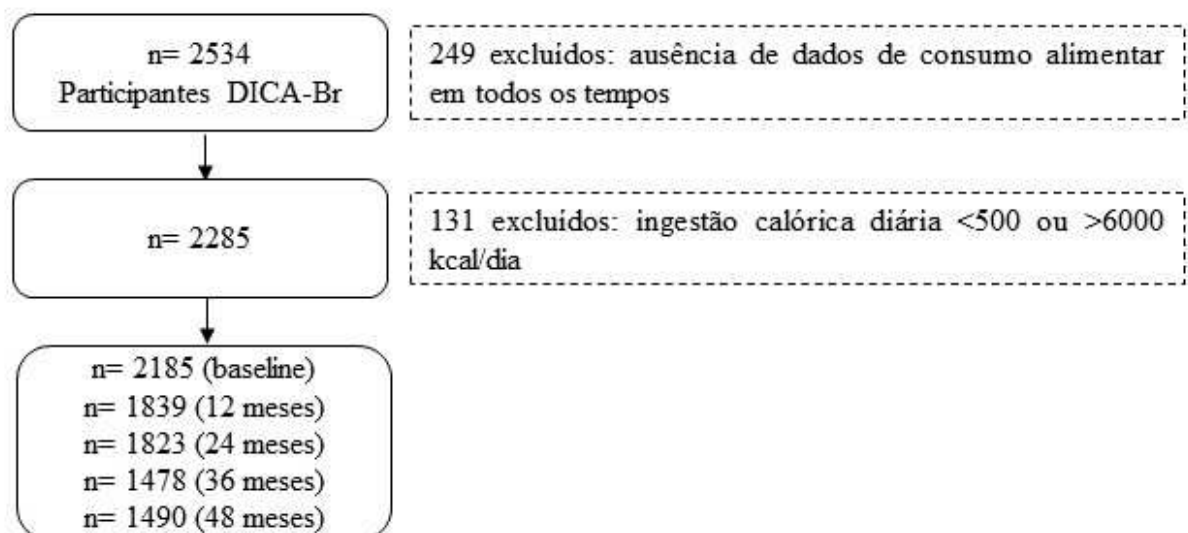
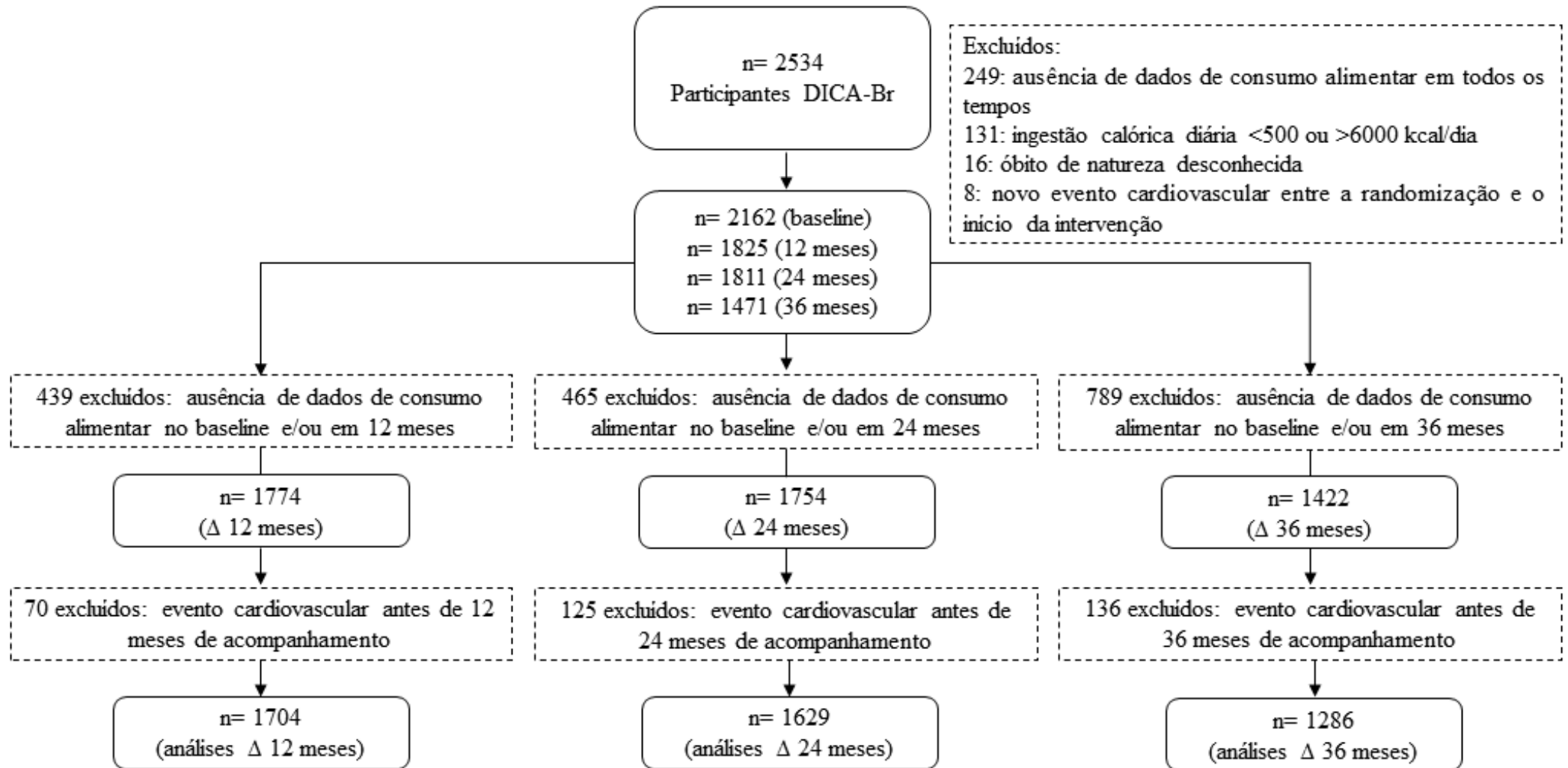


Figura 4. Fluxograma do artigo 3.



4.2.2. Aspectos éticos

A presente proposta foi incluída como adendo ao projeto DICA-Br e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (2.876.642) (Anexo B).

4.2.3. Variáveis do estudo

4.2.3.1. Consumo alimentar

O inquérito alimentar utilizado para avaliação do consumo alimentar foi o R24h, de qualquer dia da semana, tendo como referência o *Automated Multiple-Pass Method*, que consiste em uma entrevista guiada por cinco etapas, onde: 1) obtém-se do entrevistado uma lista de alimentos consumidos durante todo o dia; 2) pergunta-se a respeito de alimentos possivelmente esquecidos (ex.: balas, petiscos, refrigerantes, etc.); 3) obtém-se informações sobre os horários e locais da realização das refeições; 4) faz-se um detalhamento dos alimentos relatados; e 5) revisa-se os alimentos potencialmente esquecidos (MOSHFEGH et al., 2008).

O estudo DICA-Br contou com um álbum fotográfico para padronização de medidas caseiras e porções de alimentos. Nele, foram ilustradas porções de alimentos e medidas caseiras relatadas pela população brasileira na Pesquisa de Orçamento Familiar do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2011a). Todos os pesquisadores de campo envolvidos com a coleta de dados foram capacitados pelos membros da coordenação do estudo DICA-Br e o treinamento envolveu uma etapa teórica, onde houve demonstração de um vídeo com metodologia e aplicação do R24h e outra parte prática, na qual houve aplicação do R24h entre os pesquisadores.

No presente estudo, o consumo inicial (inicial e/ou visita clínica de 15 dias) e o de 12 (visita clínica de 12 e/ou 15 meses), 24 (visita clínica de 21 e/ou 24 e/ou 27 meses), 36 (visita clínica de 34 e/ou 36 e/ou 39 meses) e 48 (visita clínica de 46 e/ou 48 meses) meses foram avaliados. Caso houvesse mais de um R24h disponível em cada momento, a média dos R24h disponíveis foi utilizada para as análises. A diferença entre o consumo alimentar inicial e aquele após 12, 24, 36 e 48 meses de estudo foi utilizada para avaliar a mudança no consumo.

Para estimar a ingestão calórica e de nutrientes (proteína, carboidrato, gordura total, gordura saturada, ácidos graxos mono e poli-insaturados, gordura *trans*, ômega-3, ômega-6, colesterol, sódio, fibra, cálcio, ferro, potássio, magnésio, manganês, fósforo, cobre, zinco, selênio, vitamina A, D, E, K, B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12 e C) o software Vivanda® (GALANTE, 2007) foi utilizado, no qual se priorizou a utilização de tabelas de composição de alimentos brasileiras e americanas, na seguinte ordem: Tabela Brasileira de Composição de

Alimentos (TACO, 2011); Table of Nutrient Retention (USDA, 2007); Tabela de Composição de Alimentos (PHILLIPI, 2001) e Tabela de Composição dos Alimentos (IBGE, 2011b). O software permitiu a inclusão de outros itens alimentares, de medidas caseiras e receitas. Os relatórios de consumo alimentar produzidos pelo sistema foram organizados por paciente, por refeição, por dia e por nutrientes. Por fim, o programa permitiu a conversão dos dados em planilhas com formato compatível com versões do software Microsoft Excel®.

4.2.3.2. Avaliação dos índices de qualidade da dieta

No estudo atual a qualidade da dieta foi avaliada no baseline e após 12, 24, 36 e 48 meses de intervenção por meio do cálculo dos seguintes índices: IID, CATd, PDI, hPDI, uPDI e mAHEI.

4.2.3.2.1 Cálculo do IID

O IID foi calculado por meio de uma parceria com os pesquisadores Nitin Shivappa e James Hébert do Departamento de Epidemiologia e Bioestatística, Arnold School of Public Health, University of South Carolina, Columbia, SC 29208, USA. Os passos utilizados para o cálculo do IID, conforme descrito por (SHIVAPPA et al., 2014), foram:

1) Revisão de literatura

PubMed® e Ovid® foram utilizados para pesquisar artigos publicados entre os anos de 1950 a 2010, que atenderam aos critérios de avaliação do papel dos alimentos e seus nutrientes em marcadores inflamatórios específicos: IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α e PCR. Múltiplas variações de cada termo foram usadas a fim de diminuir a probabilidade de faltar artigos relevantes. Da mesma forma, variações nos nomes dos parâmetros alimentares foram usadas para garantir que nenhum artigo apropriado fosse perdido. Para realização da busca os termos inflamatórios foram combinados usando a opção lógica booleana “ou”. Já os parâmetros alimentares foram combinados individualmente com a lista de termos inflamatórios usando a opção “e”.

Os critérios de exclusão adotados foram: não ter examinado uma ou mais relações entre os componentes alimentares e os marcadores inflamatórios; não ter usado o marcador inflamatório para estimular outros processos; terem utilizado uma combinação de parâmetros de alimentos como a exposição; administração intravenosa do parâmetro alimentar publicados após o ano de 2010; ter examinado exposições extremas, não fisiológicas (como a exposição

crônica de álcool, abuso de álcool); ou terem utilizado um análogo do parâmetro alimentar. Sendo assim, um total de 1943 artigos foram utilizados.

2) Algoritmo de pontuação

Um dos três valores possíveis foi atribuído a cada artigo com base no efeito do parâmetro alimentar sobre a inflamação: '+1' foi atribuído se os efeitos fossem pró-inflamatórios (aumento significativo de IL-1 β , IL-6, TNF- α ou PCR, ou diminuição de IL-4 ou IL-10); '-1' se os efeitos fossem anti-inflamatórios (redução significativa de IL-1 β , IL-6, TNF ou PCR, ou aumento de IL-4 ou IL-10); e '0' se o parâmetro alimentar não produzisse nenhuma alteração significativa no marcador inflamatório. Em alguns casos, em um único estudo, os parâmetros alimentares mostraram ter efeitos diferenciais; isto é, um parâmetro alimentar pode diminuir e aumentar o potencial inflamatório, aumentando os marcadores pró e anti-inflamatórios ou aumentando um marcador pró (ou anti) inflamatório enquanto diminui outro. Nesses casos, a pontuação foi feita separadamente, dando '-1' ao artigo para um efeito anti-inflamatório e '+1' para um efeito pró-inflamatório relatado no mesmo artigo.

3) Cálculo da pontuação bruta e global de cada parâmetro alimentar

Os artigos foram primeiro classificados por características do estudo (Tabela 2). Usando estes valores ponderados, as frações dos efeitos pró e anti-inflamatórios para cada um dos parâmetros alimentares foram calculadas. A pontuação (score) bruta para cada um dos parâmetros alimentares foi calculada da seguinte forma: dividindo os valores pró e anti-inflamatórios pelo número ponderado de artigos e em seguida subtraindo a fração anti-inflamatória da fração pró-inflamatória (Tabela 3).

Em adição, um ponto de corte de 236 (a mediana do número total de artigos de todos os parâmetros alimentares), foi escolhido para indicar uma forma otimizada e robusta para o cálculo. Todos os parâmetros alimentares com um número de artigos ≥ 236 foram atribuídos o valor total da pontuação. Constituintes alimentares com um número ponderado de artigos < 236 foram ajustados da seguinte forma: o número de artigos de um determinado parâmetro alimentar foi dividido por 236 e em seguida, a fração foi multiplicada pela pontuação bruta do efeito inflamatório específico daquele parâmetro, o que resultou na pontuação global geral do efeito inflamatório específica do parâmetro alimentar (exemplo: para a gordura saturada: $205/236 = 0,87$; $0,87 \times 0,429 = 0,373$).

Tabela 2. Pontuações de acordo com o tipo e modelo do estudo para cálculo do IID.

Tipo de estudo	Modelo do estudo	Valor
Humano	Experimental	10
	Prospectivo (Coorte)	8
	Caso controle	7
	Transversal	6
Animal	Experimental	5
Cultura celular	Experimental	3

Adaptada de (SHIVAPPA et al., 2014).

Tabela 3. Exemplo do método utilizado para obter resultados de ponderação de artigos de pesquisa para cálculo do IID, Columbia, SC, EUA, 2011-2012. A gordura saturada teve um total de trinta e cinco artigos, o que resultou em 205 ponderadas. Na etapa 1, os artigos foram multiplicados por pesos atribuídos (ver Tabela 2). Os pesos ponderados dos números de artigos anti-inflamatória e pró-inflamatória foram divididos pelo peso ponderado total. No passo 2, a fração anti-inflamatória foi subtraída da fração pró-inflamatória. Adaptada de (SHIVAPPA et al., 2014).

Efeito	Modelo de Estudo	Número de artigos	Número ponderado de artigos	Fração/ Passo 1
Anti-inflamatório	Clínico	0	0	9/205= 0.044
	Coorte	0	0	
	Caso controle	0	0	
	Transversal	1x6=	6	
	Animal	0	0	
	Celular	1x3=	3	
	Total	2	9	
Pró-inflamatório	Clínico	3x10=	30	97/205= 0.473
	Coorte	0	0	
	Caso controle	1x7=	7	
	Transversal	4x6=	24	
	Animal	3x5=	15	
	Celular	7x3=	21	
	Total	18	97	
Sem efeito/nulo	Clínico	3x10=	30	
	Coorte	0	0	
	Caso controle	0	0	
	Transversal	9x6=	54	
	Animal	3x5=	15	
	Celular	0	0	
	Total	15	99	
Pontuação total		35	205	
Score= 0.473-0.044= 0.429 → Passo 2				

4) Cálculo do IID

O cálculo do IID é baseado em dados de ingestão alimentar que são ligados a um banco de dados mundial e que fornece uma estimativa robusta de média e desvio padrão para cada parâmetro alimentar (Quadro 1). Estes então, tornam-se os multiplicadores para expressar a exposição relativa de um indivíduo para a “média global padrão” como um Z-Score. Isto é conseguido por meio da subtração da “média padrão” a partir da quantidade referida e da divisão deste valor pelo seu desvio padrão (média e desvio padrão para todos os quarenta e cinco parâmetros são apresentados). Para minimizar o efeito de “inclinação para a direita”, esse valor é convertido para uma pontuação percentil. Para atingir uma distribuição simétrica com valores centrados em 0 (nulo) e limitados entre -1 (anti-inflamatório máximo) e +1 (pró-inflamatório máximo), cada pontuação de percentil é dobrada e, em seguida, subtraído de '1'.

O valor do percentil para cada parâmetro alimentar é então multiplicado por sua respectiva “pontuação global do efeito inflamatório específico do parâmetro alimentar” para obter a “pontuação IID específica do parâmetro alimentar”. Finalmente, todas as “pontuações IID específicas” são somadas para criar a “pontuação IID global” para um indivíduo. Esse tipo de padronização do IID (percentis e scores) faz com que as diferenças das unidades de medidas dos alimentos, de acordo com cada local, sejam eliminadas, uma vez que a pontuação é a mesma independente se o parâmetro alimentar é expresso em ug ou mg.

Quadro 1. Parâmetros alimentares, pontuações do processo inflamatório e valores de entrada a partir do conjunto global de dados para cálculo do IID. Adaptado de SHIVAPPA et al. (2014).

Parâmetro alimentar	Número ponderado de artigos	Pontuação bruta do efeito inflamatório	Pontuação global do efeito inflamatório	Média da ingestão diária global (unidades/dia)	DP
Álcool (g)	417	-0,278	-0,278	13,98	3,72
Vitamina B12 (µg)	122	0,205	0,106	5,15	2,7
Vitamina B6 (mg)	227	-0,379	-0,365	1,47	0,74
B-Caroteno (µg)	401	-0,584	-0,584	3718	1720
Cafeína (g)	209	-0,124	-0,11	8,05	6,67
Carboidrato (g)	211	0,109	0,097	272,2	40
Colesterol (mg)	75	0,347	0,11	279,4	51,2
Energia (kcal)	245	0,18	0,18	2056	338
Eugenol (mg)	38	-0,868	-0,14	0,01	0,08
Gordura total (g)	443	0,298	0,298	71,4	19,4
Fibra (g)	261	-0,663	-0,663	18,8	4,9
Ácido fólico (µg)	217	-0,207	-0,19	273	70,7
Alho (g)	277	-0,412	-0,412	4,35	2,9
Gengibre (g)	182	-0,588	-0,453	59	63,2
Fero (mg)	619	0,032	0,032	13,35	3,17
Manganês (mg)	351	-0,484	-0,484	310,1	139,4
Ácidos graxos monoinsaturados (g)	106	-0,019	-0,009	27	6,1
Niacina (mg)	58	-1	-0,246	25,9	11,77
Ácidos graxos ômega 3 (g)	2588	-0,436	-0,436	1,06	1,06
Ácidos graxos ômega 6 (g)	924	-0,159	-0,159	10,8	7,5
Cebola (g)	145	-0,49	-0,301	35,9	18,4
Proteína (g)	102	0,049	0,021	79,4	13,9
Ácidos graxos poli-insaturados (g)	4002	-0,337	-0,337	13,88	3,76
Riboflavina (mg)	22	-0,727	-0,068	1,7	0,79
Açafrão (g)	33	-1	-0,14	0,37	1,78
Gordura saturada (g)	205	0,429	0,373	28,6	8
Selênio (µg)	327	-0,191	-0,191	67	25,1
Tiamina (mg)	65	-0,354	-0,098	1,7	0,66
Gordura <i>trans</i> (g)	125	0,432	0,229	3,15	3,75
Cúrcuma (mg)	814	-0,785	-0,785	533,6	754,3
Vitamina A (RE)	663	-0,401	-0,401	983,9	518,6
Vitamina C (mg)	733	-0,424	-0,434	118,2	43,46
Vitamina D (µg)	996	-0,466	-0,466	6,26	2,21
Vitamina E (mg)	1495	-0,419	-0,419	8,73	1,49
Zinco (mg)	1036	-0,313	-0,313	9,84	2,19
Chá verde/preto (g)	735	-0,536	-0,536	1,69	1,53
Flavano-3-ol (mg)	521	-0,415	-0,415	95,8	85,9
Flavonas (mg)	318	-0,616	-0,616	1,55	0,07
Flavonóis (mg)	887	-0,467	-0,467	17,7	6,79
Flavonoides (mg)	65	-0,908	-0,25	11,7	3,82
Antocianinas (mg)	69	-0,449	-0,131	18,05	21,14
Isoflavonas (mg)	484	-0,593	-0,593	1,2	0,2
Pimenta (g)	78	-0,397	-0,131	10	7,07
Tomilho/orégano (mg)	24	-1	-0,102	0,33	0,99
Alecrim (mg)	9	-0,333	-0,013	1	15

4.2.3.2.2. Cálculo da CATd

O cálculo da CATd foi baseado nos dados de consumo dos alimentos/preparações em g/dia fornecidos pelo R24h. Através do compilado de valores de capacidade antioxidante de mais de 3100 alimentos e preparações pelo método *Ferric Reducing Antioxidant Power* de diversos países (CARLSEN et al., 2010), foi construída uma planilha para o cálculo da CATd. Cada alimento ou preparação possui certa quantidade de antioxidantes que é expressa em mmol/100g. A CATd foi o resultado do somatório da capacidade antioxidante de cada alimento/preparação consumida pelo indivíduo durante o dia e foi expressa em mmol/1000kcal.

Quando não disponíveis os valores de capacidade antioxidante de algum alimento cru, utilizou-se os valores referentes a alimentos similares botanicamente. Além disso, quando não disponíveis os valores de capacidade antioxidante de algum alimento cozido, foram utilizados os valores referentes a alimentos crus.

4.2.3.2.3. Cálculo do Índice de Dieta Baseada em Vegetais (PDI) saudáveis (hPDI) e não saudáveis (uPDI)

Para o cálculo, utilizamos pontuações já estabelecidas para o PDI, hPDI e uPDI (SATIJA et al., 2016; SATIJA et al., 2017). Os alimentos foram categorizados em 18 grupos alimentares classificados em alimentos vegetais saudáveis, “menos” saudáveis e de origem animal (Quadro 2), com base em semelhanças de nutrientes e uso culinário. Ainda, para essa distinção foi levado em consideração o conhecimento existente entre as associações dos alimentos com DM2, DCV, câncer, obesidade, HAS, hiperlipidemia e inflamação.

Resumidamente, no PDI, a maior ingestão de alimentos vegetais saudáveis e alimentos vegetais menos saudáveis receberam pontuações mais altas (positivas), enquanto a maior ingestão de alimentos de origem animal recebeu pontuações mais baixas (reversas). Por exemplo, aqueles no quintil mais alto de consumo de grãos integrais receberam uma pontuação de 5, e aqueles no quintil mais baixo receberam uma pontuação de 1. Por outro lado, aqueles no quintil mais alto de consumo de gordura animal receberam uma pontuação de 1, e aqueles no quintil mais baixo receberam uma pontuação de 5. No hPDI, apenas maiores ingestões de alimentos vegetais saudáveis foram pontuadas positivamente, enquanto no uPDI, isso ocorreu por meio da maior ingestão de alimentos vegetais menos saudáveis.

As 18 pontuações referentes a cada grupo alimentar de um indivíduo foram somadas para a obtenção dos índices, com uma variação teórica de 18 (menor pontuação possível) a 90 (maior pontuação possível). Pontuações mais altas do PDI representam maior ingestão de alimentos vegetais saudáveis e menos saudáveis. Pontuações mais altas de hPDI representam

maior ingestão de alimentos vegetais saudáveis e menor ingestão de alimentos vegetais menos saudáveis. Pontuações mais altas de uPDI representam maior ingestão de alimentos vegetais menos saudáveis e menor ingestão de alimentos vegetais saudáveis.

Quadro 2. Exemplos de itens alimentares que constituem os 18 grupos de alimentos necessários para o cálculo do PDI, hPDI e uPDI (SATIJA et al., 2017).

Grupos de alimentos vegetais		PDI	hPDI	uPDI
Saudável		Pontuação		
Grãos integrais	Cereais integrais, aveia, cevada, chia, granola, quinoa, outros grãos, farelo, gérmen de trigo, pipoca	Positiva	Positiva	Reversa
Frutas	Abacate, abacaxi, abiu, açaí, acerola, ameixa, amora, araticum, atemoia, bacuri, banana, buriti, cajá manga, caju, caqui, carambola, cereja, ciriguela, coco, cupuaçu, damasco, figo, framboesa, fruta do conde, fruta pão, goiaba, graviola, ingá, jabuticaba, jaca, jambo, jamelão, jenipapo, jurubeba crua, kiwi, laranja, lima da pérsia, limão, maçã, mamão, manga, mangaba, maracujá, melancia, melão, mexerica, morango, murici, nectarina, nêspira, pequi, pera, pêssego, pinha, pitanga, pupunha fruto, romã, salada de fruta, sapoti, seriguela, tamarindo, umbu, uva, uvaia	Positiva	Positiva	Reversa
Vegetais	Abóbora, abobrinha, acelga, agrião, alcachofra, alface, alho poró, almeirão, aspargos, berinjela, beterraba, brócolis, broto de feijão, cará, caruru, catalonha, cebola, cenoura, chicória, chuchu, chucrute, cogumelo, couve, couve-flor, escarola, espinafre, extrato de tomate, inhame, jambu, jiló, mandioca, mastruço, maxixe, palmito, pepino, pimentão, pinhão, quiabo, repolho, rúcula, salsa, tomate	Positiva	Positiva	Reversa
Nozes	Amêndoa, amendoim, avelã, castanha de caju, castanha do Pará, noz e noz-pecã, pistache	Positiva	Positiva	Reversa
Leguminosas	Feijão, soja, lentilha, ervilha, grão de bico, fava, tremoço	Positiva	Positiva	Reversa
Óleos vegetais	Óleos vegetais, azeites, creme vegetal, gordura vegetal hidrogenada, margarina	Positiva	Positiva	Reversa
Chá Café	Chá, café expresso, solúvel e descafeinado	Positiva	Positiva	Reversa
Menos saudável				
Sucos de fruta	Frutas e sucos naturais	Positiva	Reversa	Positiva
Grãos refinados	Cereais refinados, pão branco, massas, panificados salgados, muffins ou biscoitos, arroz branco,	Positiva	Reversa	Positiva
Batatas	Batata baroa crua, batata corada, batata cozida, batata doce cozida, batata doce frita, batata frita, batata gratinada, batata palha industrializada, batata sauté, bolo de batata, purê de batata	Positiva	Reversa	Positiva
Bebidas adoçadas com açúcar	Sucos de fruta industrializados com e sem açúcar, bebida energética Red Bull®, bebida isotônica, refrigerantes	Positiva	Reversa	Positiva
Doces e Sobremesas	Doces caseiros, achocolatado, chocolate, açúcar, balas, chicletes, bombons, biscoitos, panificados doces, leite condensado, mel, picolé, sorvetes, compotas, geleias ou conservas	Positiva	Reversa	Positiva
Alimentos de origem animal				
Gordura animal	Manteiga ou banha usada para cozinhar, creme de leite	Reversa	Reversa	Reversa
Laticínios	Leite desnatado e integral, bebida láctea, cremes, molhos e mingaus, iogurte, queijo cottage ou ricota, cream cheese, queijo cremoso, outros queijos	Reversa	Reversa	Reversa
Ovo	Ovos	Reversa	Reversa	Reversa
Peixe ou marisco	Enlatados, preparações, atum, bacalhau, tilápia, cação, corvina, merluza, sardinha, salmão, outros peixes	Reversa	Reversa	Reversa
Carne	Preparações, vísceras e derivados de carne bovina, suína, frango, coelho, cordeiro, carneiro, cabrito e peru	Reversa	Reversa	Reversa
Outros	Molhos e condimentos industrializados, pizzas, salgados e sanduíches	Reversa	Reversa	Reversa

4.2.3.2.4. Cálculo do Índice de Alimentação Saudável Alternativo Modificado (mAHEI)

Para essa avaliação, utilizamos uma adaptação da abordagem do AHEI descrita por Mccullough et al. (2002), que foi altamente preditiva de risco cardiovascular. O método de pontuação no mAHEI foi descrito anteriormente e varia de 0 a 70 (DEHGHAN et al., 2012).

Neste estudo, avaliamos 7 dos 9 itens alimentares incluídos no AHEI. Destes, 4 variáveis foram idênticas (vegetais, frutas, nozes/proteínas de soja e consumo de álcool) e 3 foram comparáveis (grãos integrais ao invés de fibra, alimentos fritos ao invés de gordura *trans*, e a proporção de peixe para carne/ovos ao invés da proporção de carne branca para carne vermelha). O sistema de pontuação para cada item alimentar foi semelhante ao do sistema de pontuação AHEI (Tabela 4).

Para a ingestão de fibra, assumindo que cada porção de grão inteiro contém 5 g de fibra, foi atribuído 10 pontos para ≥ 3 porções de grãos inteiros e 0 ponto para nenhuma ingestão. Por outro lado, para alimentos fritos, a pontuação mais alta foi dada para a ingestão mais baixa (10 pontos para $\leq 0,5$ vezes ao dia e 0 pontos para ≥ 4 vezes ao dia). Por fim, foram somados os pontos de cada item de cada participante e calculado o escore total. Pontuações mais altas indicam ingestão mais frequente de alimentos saudáveis, como vegetais e frutas, e maior ingestão de peixes em relação a carnes, aves e ovos.

Tabela 4. Sistema de pontuação do *modified Alternative Healthy Eating Index* (mAHEI).

Itens alimentares	Critérios para pontuação mínima de 0	Critérios para pontuação máxima de 10
Frutas	0	4
Vegetais	0	5
Nozes/proteínas de soja	0	1
Relação peixe/(carne+ovos)	0	4
Grãos integrais	0	≥ 3
Alimentos fritos	≥ 4	≤ 0.5
Álcool	Homens: 0 ou >3.5 Mulheres: 0 ou >2.5	Homens: 1.5-2.5 Mulheres: 0.5-1.5
Pontuação total	0	70

4.2.3.3. Variáveis clínicas

Uso de medicamentos: hipolipemiantes, anti-hipertensivos, anti-coagulantes, hipoglicemiantes e quaisquer outros medicamentos devidamente apresentando com receita médica.

Exames bioquímicos clássicos de risco cardiovascular: TG, colesterol total, HDL-c e a glicemia de jejum foram determinadas pelo método colorimétrico enzimático de química seca sendo realizadas em cada centro colaborador. Para o cálculo de LDL-c, utilizou-se a fórmula de Friedewalds. As amostras de sangue foram coletadas e manuseadas de acordo com a prática de rotina de cada centro participante. Todos os participantes estavam em jejum de pelo menos 12 horas. O índice TyG foi calculado para avaliação da RI utilizando a fórmula: $\text{Ln} [\text{TG de jejum (mg/dl)} \times \text{glicemia de jejum (mg/dL)}] / 2$ (GUERRERO-ROMERO et al., 2010; SIMENTAL-MENDÍA; RODRÍGUEZ-MORÁN; GUERRERO-ROMERO, 2008). A relação LDL-c/HDL-c também foi calculada.

Doenças relacionadas ao risco cardiovascular: O DM2 foi diagnosticado quando a glicemia de jejum estivesse $\geq 126\text{mg/dL}$ (SBD, 2019) e/ou uso de medicamentos para o controle do DM2 (hipoglicemiantes e/ou insulina). A PAD e a PAS foram avaliadas após 5 minutos de repouso com o auxílio de um esfigmomanômetro mecânico ou digital calibrado por profissionais de saúde treinados e com o paciente em posição confortável. A HAS foi diagnosticada quando $\text{PAS} \geq 130$ e $\text{PAD} \geq 85$ mmHg (AHA, 2023) e/ou uso de medicamentos para o controle da HAS (anti-hipertensivos). Já as dislipidemias foram diagnosticadas quando o LDL-c $\geq 130\text{mg/dL}$ e/ou TG $\geq 150\text{mg/dL}$ e/ou HDL-c $\leq 45\text{mg/dL}$ (FALUDI et al., 2017) e/ou uso de medicamentos para o controle das dislipidemias (hipolipemiantes).

Para inferir o diagnóstico de SM, dois critérios foram empregados: 1) modified Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (NCEP-ATP III) (revisado pela American Heart Association) que considera a necessidade da presença de 3 ou mais dos seguintes componentes: PC ≥ 102 cm para homens e ≥ 88 cm para mulheres, hipertrigliceridemia, HAS, glicemia de jejum alterada e HDL-c baixo (GRUNDY et al., 2005); e 2) International Diabetes Federation (IDF), que prevê a obrigatoriedade da presença do PC ≥ 94 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres e mais dois dos seguintes componentes: hipertrigliceridemia, HAS, glicemia de jejum alterada e HDL-c baixo (IDF, 2006).

Além disso, o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica (FCH) foi classificado pela presença simultânea de hipertrigliceridemia e PC ≥ 94 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres (fenótipo 1) ou PC ≥ 102 cm para homens e ≥ 88 cm para mulheres (fenótipo 2) (LEMIEUX et al., 2000).

Diagnóstico de DCV: Laudo médico indicando a presença de pelo menos um desfecho cardiovascular: DAC na fase assintomática, sintomática ou tratada; DAP na fase assintomática, sintomática ou tratada; AVC, IAM, aneurisma de aorta e amputação por causa arterial.

4.2.3.4. Fatores de risco cardiometabólico

Marcadores clássicos de risco cardiometabólico como IMC, PC, RCE, TG, colesterol total, LDL-c, HDL-c, LDL-c/HDL-c, glicemia de jejum, índice TyG, PAS e PAD foram analisadas. A diferença entre os dados iniciais e após 12, 24, 36 e 48 meses de estudo foi utilizada para avaliar a mudança dos fatores de risco cardiometabólicos durante o acompanhamento.

4.2.3.5. Desfechos cardiovasculares

A incidência dos desfechos cardiovasculares foi avaliada após 12, 24 e 36 meses de intervenção. Os eventos clínicos/cardiovasculares avaliados durante o acompanhamento foram: parada cardíaca, IAM, AVC, revascularização do miocárdio, amputações por DAP, angina ou óbito.

Todos os desfechos foram validados pelo comitê de adjudicação. Os eventos foram revisados de forma independente por 2 médicos e, caso houvesse desacordo, a decisão final seria tomada por um terceiro julgador independente. As definições detalhadas dos desfechos e o processo de adjudicação foram publicados anteriormente (WEBER et al., 2016).

4.2.3.6. Variáveis sociodemográficas

Classe socioeconômica: foi utilizada a classificação da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa para definição da classe econômica do participante, onde, ele foi classificado de acordo com as seguintes classes: A1, A2, B1, B2, C1, C2, D e E, as quais levaram em consideração o grau de instrução do chefe de família e a posse em número de bens de consumo (televisão, rádio, automóvel, empregada mensalista, máquina de lavar, aparelho de DVD, geladeira, freezer e banheiro) (ABEP, 2012).

Escolaridade: foi classificada de acordo com os anos de estudo nos seguintes níveis: analfabeto (nenhum ano de estudo); ensino fundamental 1 (completo ou incompleto); ensino médio (completo ou incompleto); e ensino superior (completo ou incompleto).

Idade: foi considerado idosos aqueles indivíduos com 60 anos ou mais.

Sexo: classificados como homem ou mulher.

4.2.3.7. Variáveis comportamentais

Tabagismo: fumante, ex-fumante ou nunca fumou;

Atividade física: a prática de atividade física foi avaliada segundo o Questionário Internacional de Atividade Física (MATSUDO et al., 2001). Os critérios para classificação foram os propostos por Avesani et al. (2003) e Haskell et al. (2007), como segue:

- a) Sedentário: indivíduo que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana;
- b) Insuficientemente ativo: indivíduo que realizava atividades físicas, porém de forma insuficiente para ser classificado como ativo, pois não cumpria as recomendações quanto à frequência ou duração;
- c) Ativo: indivíduo que praticava atividade vigorosa ≥ 3 dias na semana em um período ≥ 20 minutos por sessão ou atividade moderada ou caminhada ≥ 5 dias na semana em período ≥ 30 minutos por sessão ou qualquer atividade somada que resultava em prática ≥ 5 dias na semana por 150 minutos durante a semana;
- d) Muito ativo: indivíduo que praticava atividade vigorosa ≥ 5 dias na semana em um período ≥ 30 minutos por sessão ou atividade vigorosa em ≥ 3 dias da semana por um período ≥ 20 minutos ou atividade moderada ≥ 5 dias da semana em um período de 30 minutos por sessão.

4.2.3.8. Variáveis antropométricas

As variáveis antropométricas foram aferidas duplamente por entrevistadores treinados, utilizando-se a média de cada par de medidas (DE CASTRO et al., 2008) em cada centro colaborador.

Peso: utilizou-se balança plataforma mecânica ou digital com precisão mínima de 100 gramas. A medida foi expressa em quilograma (kg).

Estatura: utilizou-se estadiômetro acoplado a balança, estadiômetro portátil, fixo e tipo trena com precisão de 0,5 centímetros, afixados em paredes lisas e sem rodapés. A estatura foi expressa em metros (m).

IMC: foi calculado por meio da divisão do peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros e foi expresso em quilogramas por metro quadrado (kg/m^2). O IMC foi classificado em baixo peso ($<18,5$ ou $23 \text{ kg}/\text{m}^2$), eutrofia (entre $18,5$ a $24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ou $23,0$ a $27,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), sobrepeso (entre $25,0$ a $29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ou $28,0$ a $29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$) e obesidade ($\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$) para adultos ou idosos, respectivamente (OPAS, 2002; WHO, 1995).

PC: foi aferido utilizando fita métrica inelástica e flexível, de material resistente. A medida foi realizada na altura do ponto médio entre a borda inferior do arco costal e a crista ilíaca na linha axilar média. O resultado foi expresso em centímetros (cm). Com base nas

medidas de PC, homens com $PC \geq 94$ cm e mulheres com $PC \geq 80$ cm foram classificados com risco de complicações cardiovasculares aumentado, enquanto homens e mulheres com $PC \geq 102$ e 88 cm, respectivamente, foram classificados com um risco de complicações aumentado substancialmente (WHO, 2008).

RCE: foi calculada pela razão entre o PC (cm) e a estatura (cm), sendo considerada elevada aquela relação que apresentasse valor maior ou igual a 0,5 (ASHWELL; GIBSON, 2009).

4.2.3.9. Análises estatísticas

Os bancos de dados foram elaborados no programa Microsoft Office Excel, versão 2016, e as análises estatísticas foram realizadas nos softwares SPSS® 22.0 e STATA® 13.0, adotando-se um nível de significância de 5%. O software GraphPad Prism, versão 9 para Windows (GraphPad Prism Inc.), também foi utilizado para construção de gráficos. A distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

As variáveis numéricas foram expressas como média \pm erro padrão e as categóricas em valores absolutos e frequência relativa. As comparações entre grupos foram realizadas por meio dos testes t de Student e qui-quadrado de Pearson (χ^2) para variáveis contínuas e categóricas, respectivamente.

O efeito da intervenção sobre a qualidade da dieta foi avaliado comparando os escores dos índices (DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI e mAHEI) entre os grupos no baseline e após 12, 24, 36 e 48 meses de acompanhamento por meio da análise de Equação de Estimativa Generalizada (GEE: General Estimation Equation), com distribuição de probabilidade normal para variáveis simétricas e distribuição de probabilidade gama para variáveis assimétricas. O post hoc de Bonferroni foi utilizado para identificar as diferenças existentes entre grupo, tempo e interação grupo x tempo. Análises de regressão linear simples foram também utilizadas para identificar os seis grupos de alimentos que mais contribuíram para a alteração (Δ : delta) dos índices avaliados após 48 meses de acompanhamento (artigo 1).

As análises dos artigos 2 e 3 foram realizadas com a amostra total (indivíduos do GI e GC avaliados conjuntamente). Regressões lineares múltiplas foram realizadas para explorar as associações entre o delta dos índices da dieta e o delta dos principais marcadores de risco cardiometabólicos (Δ_{12m} = valor após doze meses – valor basal; Δ_{24m} = valor após vinte e quatro meses – valor basal; Δ_{36m} = valor após trinta e seis meses – valor basal; Δ_{48m} = valor após quarenta e oito meses – valor basal). Os resultados foram apresentados como valores β e

intervalos de confiança de 95%, estimados por meio de modelos de regressão independentes para cada índice dietético (artigo 2).

As alterações na qualidade da dieta ($\Delta 12m$, $\Delta 24m$ e $\Delta 36m$ dos índices) também foram avaliadas em relação à sua associação com a incidência de eventos cardiovasculares durante o acompanhamento. A variável tempo até a ocorrência do evento foi definida como o tempo, em anos, entre a data de início (entrevista de linha de base) e a data do evento de interesse ou término do acompanhamento, ou seja, a data de o último contato (censura) (artigo 3).

A curva de Kaplan-Meier foi utilizada para estimar a probabilidade de sobrevida durante o acompanhamento e os modelos de riscos proporcionais de Cox foram utilizados para estimar a associação independente entre as alterações ($\Delta 12$, $\Delta 24$ e $\Delta 36m$) no IID, CATd, PDI, hPDI, uPDI e mAHEI e a incidência de eventos cardiovasculares. Os resultados foram expressos com os valores de hazard ratio (HR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. A proporcionalidade do risco ao longo do tempo foi avaliada com base nos resíduos de Schoenfeld (artigo 3).

As variáveis de ajustes foram selecionadas com base na literatura (artigo 2 e 3).

Referências bibliográficas

- ABEP. Critérios de Classificação Econômica do Brasil. Disponível em: <<http://www.abep.org/>>.
- ABETE, I. et al. Association between total, processed, red and white meat consumption and all-cause, CVD and IHD mortality: a meta-analysis of cohort studies. **The British Journal of Nutrition**, v. 112, n. 5, p. 762–775, 14 set. 2014.
- ABETE, I. et al. Obesity and metabolic syndrome: potential benefit from specific nutritional components. **Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases**, v. 21, p. B1-B15, 2011.
- ADEVA-ANDANY, M. M. et al. Insulin resistance is associated with subclinical vascular disease in humans. **World Journal of Diabetes**, v. 10, n. 2, p. 63–77, 2019.
- AFSHIN, A. et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 393, n. 10184, p. 1958–1972, 2019.
- AKBARALY, T. N. et al. Alternative healthy eating index and mortality over 18 y of follow-up: Results from the Whitehall II cohort. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 94, n. 1, p. 247–253, 2011.
- AKYEA, R. K. et al. Secondary prevention of cardiovascular disease: Time to rethink stratification of disease severity? **European journal of preventive cardiology**, v. 26, n. 16, p. 1778-1780, 2019.
- ALEXANDER, D. D. et al. Dairy consumption and CVD: A systematic review and meta-analysis. **British Journal of Nutrition**, v. 115, n. 4, p. 737–750, 2016.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA). High blood pressure. Disponível em: <<https://www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure/the-facts-about-high-blood-pressure>>.
- ANDERSON, J. L. et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with. **Circulation**, v. 116, n. 7, 2007.
- ANDRADE, R. G.; PEREIRA, R. A.; SICHIERI, R. Food intake in overweight and normal-weight adolescents in the city of Rio de Janeiro. **Cadernos de saúde pública**, v. 19, n. 5, p. 1485–1495, 2003.
- ASHWELL, M.; GIBSON, S. Waist to height ratio is a simple and effective obesity screening tool for cardiovascular risk factors: Analysis of data from the british national diet and nutrition survey of adults aged 19-64 years. **Obesity Facts**, v. 2, n. 2, p. 97–103, 2009.

ASSARI, R.; AZIMI, P.; TAGHVA, M. R. Heart Disease Diagnosis Using Data Mining Techniques. **International Journal of Economics & Management Sciences**, v. 6, p. 3, 2017.

AUNE, D. et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. **BMJ** (Clinical research ed.), v. 353, 2016.

AVESANI, C. M.; SANTOS, N. S. J.; CUPPARI L. **Necessidades e recomendações de energia**. In: CUPPARI, L. Guia de Nutrição: nutrição clínica do adulto. Barueri, SP: Manole, 2003.

BADEN, M. Y. et al. Changes in Plant-Based Diet Quality and Total and Cause-Specific Mortality. **Circulation**, v. 140, n. 12, p. 979, 2019.

BAIGENT, C. et al. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. **British Medical Journal**, v. 324, n. 7329, p. 71–86, 2002.

BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 516-658, 2021.

BARZI, F. et al. Mediterranean diet and all-causes mortality after myocardial infarction: Results from the GISSI-Prevenzione trial. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 57, n. 4, p. 604–611, 2003.

BASTIDE, N. et al. Dietary antioxidant capacity and all-cause and cause-specific mortality in the E3N/EPIC cohort study. **European Journal of Nutrition**, v. 56, n. 3, p. 1233–1243, 2017.

BELIN, R. J. et al. Diet quality and the risk of cardiovascular disease: The Women’s Health Initiative (WHI). **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 94, n. 1, p. 49–57, 2011.

BIRCK, M. G. et al. Secondary prevention of coronary heart disease: A cross-sectional analysis on the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). **Sao Paulo Medical Journal**, v. 137, n. 3, p. 223–233, 2019.

BJARNASON-WEHRENS, B. et al. Cardiac rehabilitation in Europe: Results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 17, n. 4, p. 410–418, 2010.

BORGHI-SILVA, A. et al. Current trends in reducing cardiovascular disease risk factors from around the world: Focus on cardiac rehabilitation in Brazil. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 56, n. 5, p. 536–542, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil 2021-2030. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/doencas-cronicas-nao-transmissiveis-dcnt/09-plano-de-dant-2022_2030.pdf>.

CABRAL, N. L. et al. The Brazilian Family Health Program and secondary stroke and myocardial infarction prevention: A 6-year cohort study. **American Journal of Public Health**, v. 102, n. 12, 2012.

CARLSEN, Monica H. et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. **Nutrition journal**, v. 9, n. 1, p. 1-11, 2010.

CHAREONRUNGRUEANGCHAI, K. et al. Dietary factors and risks of cardiovascular diseases: an umbrella review. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 1088, 2020.

CHIAVAROLI, L. et al. DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. **Nutrients**, v. 11, n. 2, p. 338, 2019.

CHIUVE, S. E. et al. Alternative dietary indices both strongly predict the risk of chronic disease. **Journal of Nutrition**, v. 142, n. 6, p. 1009–1018, 2012.

CLARK, A. M. Home based cardiac rehabilitation. **BMJ**, v. 340, 2010.

COLLINS, R. et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: A randomized placebo-controlled trial. **Lancet**, v. 360, n. 9326, p. 7–22, 2002.

CSIGE, I. et al. The impact of obesity on the cardiovascular system. **Journal of diabetes research**, v. 2018, 2018.

DA SILVA, A. et al. Dietary total antioxidant capacity is inversely associated with cardiovascular events and cardiometabolic risk factors: A cross-sectional study. **Nutrition**, v. 89, p. 111140, 2021a.

DA SILVA, A. et al. Pro-inflammatory diet is associated with a high number of cardiovascular events and ultra-processed foods consumption in patients in secondary care. **Public health nutrition**, v. 24, n. 11, p. 3331–3340, 2021b.

DA SILVA, A. et al. Ultra-processed food consumption is associated with cardiovascular disease and cardiometabolic risk factors in Brazilians with established cardiovascular events. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 72, n. 8, p. 1128-1137, 2021c.

DA SILVA, A. et al. Triglyceride-glucose index is associated with symptomatic coronary artery disease in patients in secondary care. **Cardiovascular Diabetology**, v. 18, n. 1, p. 89, 11 dez. 2019.

DAGENAIS, G. R. et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. **Lancet**, v. 368, n. 9535, p. 581–588, 2006.

DE ABREU, F. G. et al. Stroke at baseline of the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil): A cross-sectional analysis. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 136, n. 5, p. 398–406, 2018.

DE CASTRO, V. et al. Variabilidade na aferição de medidas antropométricas: Comparação de dois métodos estatísticos para avaliar a calibração de entrevistadores. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. 2, p. 278–286, 2008.

DE LORGERIL, M. et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: Final report of the Lyon Diet Heart Study. **Circulation**, v. 99, n. 6, p. 779–785, 1999.

DE MELO GHISI, G. L. et al. Perceptions of barriers to cardiac rehabilitation use in Brazil. **Vascular Health and Risk Management**, v. 9, n. 1, p. 485–491, 2013.

DEHGHAN, M. et al. Relationship between healthy diet and risk of cardiovascular disease among patients on drug therapies for secondary prevention: a prospective cohort study of 31 546 high-risk individuals from 40 countries. **Circulation**, v. 126, n. 23, p. 2705–2712, 2012.

DEVLIN, U. M. et al. The use of cluster analysis to derive dietary patterns: methodological considerations, reproducibility, validity and the effect of energy mis-reporting. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 71, n. 4, p. 599–609, 2012.

DIAB, A. et al. A Heart-Healthy Diet for Cardiovascular Disease Prevention: Where Are We Now?. **Vascular health and risk management**, v. 19, p. 237–253, 2023.

DINH, Q. N. et al. Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. **BioMed research international**, v. 2014, 2014.

DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE. **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO)**. 4ª ed. São Paulo, 2016.

DOTEVALL, A. et al. Increased levels of triglycerides, BMI and blood pressure and low physical activity increase the risk of diabetes in Swedish women. A prospective 18-year follow-up of the BEDA study. **Diabetic Medicine**, v. 21, n. 6, p. 615–622, 2004.

DREWNOWSKI, A. Concept of a nutritious food: toward a nutrient density score. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 4, p. 721–732, 2005.

DU, T. et al. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance. **Cardiovascular Diabetology**, v. 13, n. 1, 2014.

ECKEL, R. H. et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American college of cardiology**, v. 63, n. 25 Part B, p. 2960–2984, 2014.

ESPOSITO, K. et al. Effect of Weight Loss and Lifestyle Changes on Vascular Inflammatory Markers in Obese Women: A Randomized Trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 289, n. 14, p. 1799–1804, 2003.

FALUDI, A. A. et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 109, p. 1–76, 2017.

FRANCULA-ZANINOVIC, S.; NOLA, I. A. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors. **Current Cardiology Reviews**, v. 14, n. 3, p. 153–163, 2018.

FREEMAN, D. J. et al. Pravastatin and the development of diabetes mellitus: Evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland coronary prevention study. **Circulation**, v. 103, n. 3, p. 357–362, 2001.

FUNG, T. T. et al. A prospective study of overall diet quality and risk of type 2 diabetes in women. **Diabetes Care**, v. 30, n. 7, p. 1753–1757, 2007.

GALANTE, A. P. **Desenvolvimento e validação de um método computadorizado para avaliação do consumo alimentar, preenchido por indivíduos adultos utilizando a Web**. 2007. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, São Paulo.

GAN, Z. H. et al. Association between plant-based dietary patterns and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **Nutrients**, v. 13, n. 11, p. 3952, 2021.

GARCIA-ARELLANO, A. et al. Dietary inflammatory index and incidence of cardiovascular disease in the PREDIMED study. **Nutrients**, v. 7, n. 6, p. 4124–4138, 2015.

GARCÍA-FERNÁNDEZ, E. et al. Mediterranean Diet and Cardiometabolic Risk: A Review. **Nutrients**, v. 6, n. 9, p. 3474–3500, 2014.

GONZALEZ-CHÁVEZ, A. et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease: a health challenge. **Archives of medical research**, v. 49, n. 8, p. 516-521, 2018.

GRUNDY, S. M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. **Circulation**, v. 112, n. 17, p. 2735-2752, 2005.

GUENTHER, P. M. et al. The healthy eating Index-2010 is a valid and reliable measure of diet quality according to the 2010 dietary guidelines for Americans. **Journal of Nutrition**, v. 144, n. 3, p. 399–407, 2014.

GUENTHER, P. M.; REEDY, J.; KREBS-SMITH, S. M. Development of the Healthy Eating Index-2005. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 108, n. 11, p. 1896–1901, 2008.

GUERRERO-ROMERO, F. et al. The product of triglycerides and glucose is a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 7, p. 3347-3351, 2010.

HAJAR, R. Risk factors for coronary artery disease: historical perspectives. **Heart views: the official journal of the Gulf Heart Association**, v. 18, n. 3, p. 109-114, 2017.

HASKELL, W. L. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Circulation**, v. 116, n. 9, p. 1081–1093, 2007.

HEITZER, T. et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. **Circulation**, v. 104, n. 22, p. 2673–2678, 2001.

HENRÍQUEZ-SÁNCHEZ, P. et al. Dietary total antioxidant capacity and mortality in the PREDIMED study. **European journal of nutrition**, v. 55, n. 1, p. 227–236, 2016.

HOLLINGSWORTH, K. G. et al. Pancreatic triacylglycerol distribution in type 2 diabetes. **Diabetologia**, v. 58, n. 11, p. 2676-2678, 2015.

HU, E. A. et al. Adherence to the Healthy Eating Index–2015 and Other Dietary Patterns May Reduce Risk of Cardiovascular Disease, Cardiovascular Mortality, and All-Cause Mortality. **The Journal of Nutrition**, v. 150, n. 2, p. 312, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE) - **Pesquisa de Orçamentos Familiares: 2008-2009**. Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil, 2011a.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil**, 2011b. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50002.pdf>>.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Belgica: IDF; 2006.

IRACE, C. et al. Markers of insulin resistance and carotid atherosclerosis. A comparison of the homeostasis model assessment and triglyceride glucose index. **International Journal of Clinical Practice**, v. 67, n. 7, p. 665–672, 2013.

JANNASCH, F.; KRÖGER, J.; SCHULZE, M. B. Dietary patterns and Type 2 diabetes: A systematic literature review and meta- analysis of prospective studies. **Journal of Nutrition**, v. 147, n. 6, p. 1174–1182, 2017.

JARVIS, S. et al. Plant-based dietary patterns and cardiometabolic risk: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **Current Developments in Nutrition**, v. 5, p. 5140416, 2021.

Jl, M. et al. Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality: A meta-analysis of cohort studies. **Medicine**, v. 99, n. 20, 2020.

JIA, G.; HILL, M. A.; SOWERS, J. R. Diabetic cardiomyopathy: an update of mechanisms contributing to this clinical entity. **Circulation research**, v. 122, n. 4, p. 624-638, 2018.

JIMENEZ-TORRES, J. et al. Mediterranean diet reduces atherosclerosis progression in coronary heart disease: an analysis of the CORDIOPREV randomized controlled trial. **Stroke**, v. 52, p. 3440–3449, 2021.

KARUNATHILAKE, S. P.; GANEGODA, G. U. Secondary prevention of cardiovascular diseases and application of technology for early diagnosis. **BioMed research international**, v. 2018, 2018.

- KASTORINI, C. M. et al. Comparative analysis of a-priori and a-posteriori dietary patterns using state-of-the-art classification algorithms: a case/case-control study. **Artificial intelligence in medicine**, v. 59, n. 3, p. 175-183, 2013.
- KENNEDY, E. T. et al. The Healthy Eating Index. Design and Applications. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 95, n. 10, p. 1103–1108, 1995.
- KERNAN, W. N. et al. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 14, p. 1321–1331, 2016.
- KIM, H.; CAULFIELD, L. E.; REBHOLZ, C. M. Healthy Plant-Based Diets Are Associated with Lower Risk of All-Cause Mortality in US Adults. **The Journal of Nutrition**, v. 148, n. 4, p. 624, 2018.
- KIM, K. et al. Dietary total antioxidant capacity is inversely associated with all-cause and cardiovascular disease death of US adults. **European Journal of Nutrition**, v. 57, n. 7, p. 2469–2476, 2018.
- KOLIAKI, C.; LIATIS, S.; KOKKINOS, A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. **Metabolism**, v. 92, p. 98-107, 2019.
- KOTSEVA, K. et al. Use and effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE III survey. **European journal of preventive cardiology**, v. 20, n. 5, p. 817-826, 2013.
- KRALJ, V.; BRKIC BILOS, I. Morbidity and mortality from cardiovascular diseases. **Cardiologia Croatica**, v. 8, n. 10–11, p. 373–378, 2013.
- KRASI, G. et al. Genetics and pharmacogenetics in the diagnosis and therapy of cardiovascular diseases. **Acta Bio Medica: Atenei Parmensis**, v. 90, n. Suppl 10, p. 7, 2019.
- KREBS-SMITH, S. M. et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 118, n. 9, p. 1591–1602, 2018.
- KRONICK, S. L. et al. Part 4: Systems of care and continuous quality improvement: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. **Circulation**, v. 132, n. 18, p. S397–S413, 2015.
- LEE, E. Y. et al. Triglyceride glucose index, a marker of insulin resistance, is associated with coronary artery stenosis in asymptomatic subjects with type 2 diabetes. **Lipids in Health and Disease**, v. 15, n. 1, 2016.
- LEE, W. et al. The association between smoking or passive smoking and cardiovascular diseases using a Bayesian hierarchical model: based on the 2008-2013 Korea Community Health Survey. **Epidemiology and health**, v. 39, 2017.
- LEE, S. B. et al. Association between triglyceride glucose index and arterial stiffness in Korean adults. **Cardiovascular Diabetology**, v. 17, n. 1, 2018.

LIBBY, P. Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease. **Nutrition reviews**, v. 65, n. 12, 2007.

LIEBSON, P. R.; AMSTERDAM, E. A. Ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global endpoint trial (ONTARGET): Implications for reduced cardiovascular risk. **Preventive cardiology**, v. 12, n. 1, p. 43-50, 2009.

LIND, M. et al. Glycaemic control and incidence of heart failure in 20 985 patients with type 1 diabetes: An observational study. **The Lancet**, v. 378, n. 9786, p. 140–146, 2011.

LOTUFO, P. A. Cardiovascular secondary prevention in primary care setting: an immediate necessity in Brazil and worldwide. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 135, p. 411-412, 2017.

MAIESE, K. New Insights for Oxidative Stress and Diabetes Mellitus. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2015.

MARITIM, A. C.; SANDERS, R. A.; WATKINS, J. B. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. **Journal of biochemical and molecular toxicology**, v. 17, n. 1, p. 24-38, 2003.

MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. et al. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights from the PREDIMED Study. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 58, n. 1, p. 50–60, 2015.

MATSUDO, S. et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, p. 05-18, 2001.

MAYR, H. L. et al. Randomization to 6-month Mediterranean diet compared with a low-fat diet leads to improvement in Dietary Inflammatory Index scores in patients with coronary heart disease: the AUSMED Heart Trial. **Nutrition research**, v. 55, p. 94-107, 2018a.

MAYR, H. L. et al. Improvement in dietary inflammatory index score after 6-month dietary intervention is associated with reduction in interleukin-6 in patients with coronary heart disease: The AUSMED heart trial. **Nutrition research**, v. 55, p. 108-121, 2018b.

MCCULLOUGH, M. L. et al. Diet quality and major chronic disease risk in men and women: Moving toward improved dietary guidance. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 6, p. 1261–1271, 2002.

MCCULLOUGH, M. L.; WILLETT, W. C. Evaluating adherence to recommended diets in adults: the Alternate Healthy Eating Index. **Public Health Nutrition**, v. 9, n. 1a, p. 152–157, 2006.

MCGILL, H. C. et al. Relation of glycohemoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 15, n. 4, p. 431–440, 1995.

MICHAËLSSON, K. et al. Milk, fruit and vegetable, and total antioxidant intakes in relation to mortality rates: Cohort studies in women and men. **American Journal of Epidemiology**, v. 185, n. 5, p. 345–361, 2017.

MILLER, M. et al. Normal triglyceride levels and coronary artery disease events: The Baltimore Coronary Observational Long-Term Study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 31, n. 6, p. 1252–1257, 1998.

MONTALESCOT, G. et al. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. **European heart journal**, v. 34, n. 38, p. 2949-3003, 2013.

MORADINAZAR, M. et al. Association of Dietary Inflammatory Index with cardiovascular disease in Kurdish adults: results of a prospective study on Ravansar non-communicable diseases. **BMC cardiovascular disorders**, v. 20, n. 1, p. 1-8, 2020.

MOSHFEGH, A. J. et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 88, n. 2, p. 324–332, 2008.

MOSTOFISKY, E. et al. Alcohol and immediate risk of cardiovascular events: a systematic review and dose–response meta-analysis. **Circulation**, v. 133, n. 10, p. 979-987, 2016.

MOZAFFARIAN, D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. **Circulation**, v. 133, n. 2, p. 187-225, 2016.

MOZAFFARIAN, D. et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. **circulation**, v. 133, n. 4, p. e38-e360, 2016.

MOZAFFARIAN, D. Global scourge of cardiovascular disease: time for health care systems reform and precision population health. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 70, n. 1, p. 26-28, 2017.

NASCIMENTO, B. R. et al. Cardiovascular disease epidemiology in Portuguese-speaking countries: Data from the global burden of disease, 1990 to 2016. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 110, n. 6, p. 500–511, 2018.

NEALE, E. P.; BATTERHAM, M. J.; TAPSELL, L. C. Consumption of a healthy dietary pattern results in significant reductions in C-reactive protein levels in adults: a meta-analysis. **Nutrition research**, v. 36, n. 5, p. 391–401, 2016.

OLIVEIRA, G. M. A. et al. Estatística Cardiovascular–Brasil 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, p. 308-439, 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). **Doenças cardiovasculares**, 2021. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>>.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPAS). División de Promoción y Protección de la Salud (HPP). Encuesta Multicentrica salud bienestar y envejecimiento (SABE) em América Latina el Caribe: Informe Preliminar [Internet]. In: XXXVI Reunión del Comité asesor de investigaciones em Salud; 9-11 jun 2001; Kingston, Jamaica: OPAS, 2002.

ORMAZABAL, V. et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. **Cardiovascular diabetology**, v. 17, n. 1, p. 1-14, 2018.

PARK, K. et al. Elevated TYG index predicts progression of coronary artery calcification. **Diabetes Care**, v. 42, n. 8, p. 1569–1573, 2019.

PARADIS, C. et al. Canada's guidance on alcohol and health: Final report. Canadian Centre on Substance Use and Addiction, 2023.

PAROHAN, M. et al. Dietary total antioxidant capacity and mortality from all causes, cardiovascular disease and cancer: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. **European journal of nutrition**, p. 1-15, 2019.

PELLEGRINI, N. et al. Twenty-five years of total antioxidant capacity measurement of foods and biological fluids: merits and limitations. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 100, n. 14, p. 5064-5078, 2020.

PEREIRA, J. C.; BARRETO, S. M.; PASSOS, V. M. A. Perfil de risco cardiovascular e autoavaliação da saúde no Brasil: estudo de base populacional. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 25, p. 491-498, 2009.

PERUMAREDDI, P. Prevention of Hypertension Related to Cardiovascular. **Prevention and Screening, An Issue of Primary Care: Clinics in Office Practice**, Ebook, v. 46, n. 1, p. 27, 2019.

PETERSEN, K. S.; KRIS-ETHERTON, P. M. Diet quality assessment and the relationship between diet quality and cardiovascular disease risk. **Nutrients**, v. 13, n. 12, p. 4305, 2021.

PHILLIPI, S. T. **Tabela de Composição de Alimentos**. Manole, 2001.

PRÉCOMA, D. B. et al. Atualização da diretriz de prevenção cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia-2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 4, p. 787-891, 2019.

QUEK, J. et al. The association of plant-based diet with cardiovascular disease and mortality: a meta-analysis and systematic review of prospect cohort studies. **Frontiers in cardiovascular medicine**, v. 8, p. 756810, 2021.

RAMALLAL, R. et al. Dietary inflammatory index and incidence of cardiovascular disease in the SUN cohort. **PLoS ONE**, v. 10, n. 9, 2015.

REN, G. et al. Ingestion of soy-whey blended protein augments sports performance and ameliorates exercise-induced fatigue in a rat exercise model. **Food and Function**, v. 8, n. 2, p. 670–679, 2017.

ROCHA, V. Z.; LIBBY, P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. **Nature Reviews Cardiology**, v. 6, n. 6, p. 399–409, 2009.

ROSS, R. et al. Abdominal obesity, muscle composition, and insulin resistance in premenopausal women. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 87, n. 11, p. 5044–5051, 2002.

ROSS, R. Inflammation or Atherogenesis. **The New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 2, p. 115–126, 1999.

ROTH, G. A. et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 70, n. 1, p. 1–25, 2017.

RUIZ-CANELA, M. et al. Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea) trial. **The British journal of nutrition**, v. 113, n. 6, p. 984, 2015.

RUIZ-CANELA, M.; BES-RASTROLLO, M.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. The Role of Dietary Inflammatory Index in Cardiovascular Disease, Metabolic Syndrome and Mortality. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 8, 2016.

SATIJA, A. et al. Healthful and Unhealthful Plant-Based Diets and the Risk of Coronary Heart Disease in U.S. Adults. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 70, n. 4, p. 411–422, 2017.

SATIJA, A. et al. Plant-Based Dietary Patterns and Incidence of Type 2 Diabetes in US Men and Women: Results from Three Prospective Cohort Studies. **PLoS Medicine**, v. 13, n. 6, 2016.

SCHWALM, J. D. et al. Resource Effective Strategies to Prevent and Treat Cardiovascular Disease. **Circulation**, v. 133, n. 8, p. 742–755, 2016.

SCHWINGSHACKL, L. et al. Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. **The American journal of clinical nutrition**, v. 105, n. 6, p. 1462–1473, 2017.

SCHWINGSHACKL, L.; HOFFMANN, G. Diet Quality as Assessed by the Healthy Eating Index, the Alternate Healthy Eating Index, the Dietary Approaches to Stop Hypertension Score, and Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 115, n. 5, p. 780- 800.e5, 2015.

SCHWINGSHACKL, L.; HOFFMANN, G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD**, v. 24, n. 9, p. 929–939, 2014.

SERRA-MAJEM, L. et al. Updating the mediterranean diet pyramid towards sustainability: Focus on environmental concerns. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 23, p. 8758, 2020.

SHAYE, K. et al. Fasting glucose levels within the high normal range predict cardiovascular outcome. **American Heart Journal**, v. 164, n. 1, p. 111–116, 2012.

SHEKELLE, R. B. et al. Diet, Serum Cholesterol, and Death from Coronary Heart Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 304, n. 2, p. 65–70, 1981.

SHIVAPPA, N. et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. **Public Health Nutr**, v. 17, n. 8, p. 1689–1696, 2014.

SHIVAPPA, N. et al. Dietary Inflammatory Index and Cardiovascular Risk and Mortality—A Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 10, n. 2, 2018.

SIERVO, M. et al. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Nutrition**, v. 113, n. 1, p. 1-15, 2015.

SILVA, J. T.; BERSCH-FERREIRA, A. C.; TORREGLOSA, C. R.; WEBER, B.; LEVY, R. B. Development of a dietary index based on the Brazilian Cardioprotective Nutritional Program (BALANCE). **Nutrition journal**, v. 17, p. 1-9, 2018.

SIMENTAL-MENDÍA, L. E.; RODRÍGUEZ-MORÁN, M.; GUERRERO-ROMERO, F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v. 6, n. 4, p. 299–304, 2008.

SIQUEIRA, A. DE S. E.; DE SIQUEIRA-FILHO, A. G.; LAND, M. G. P. Análise do impacto econômico das doenças cardiovasculares nos últimos cinco anos no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, p. 39–46, 1 jul. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. *Cardiômetro: mortes por doença cardiovascular no Brasil*. Rio de Janeiro: SBC. Disponível em: <<http://www.cardiometro.com.br/anteriores.asp>>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Brazilian guidelines on hypertension. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 1 Suppl, p. 1-51, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 101 (Suppl):1, 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**. 3 ed. Itapevi, SP: Araújo Silva Farmacêutica, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016)**. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Diabetes (2019-2020)**. São Paulo: Clannad Editora Científica, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, et al. I Brazilian guidelines on diagnosis and treatment of metabolic syndrome. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, p. 1-28, 2005.

SONG, M. et al. Association of Animal and Plant Protein Intake With All-Cause and Cause-Specific Mortality. **JAMA internal medicine**, v. 176, n. 10, p. 1453–1463, 2016.

SOTOS-PRIETO, M. et al. Association of Changes in Diet Quality with Total and Cause-Specific Mortality. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 2, p. 143–153, 2017.

STEVENS, B. et al. Os custos das doenças cardíacas no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, p. 29-36, 2018.

STRATTON, I. M. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. **British Medical Journal**, v. 321, n. 7258, p. 405–412, 2000.

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS (TACO), 2011. Disponível em: <http://www.cfn.org.br/wpcontent/uploads/2017/03/taco_4_edicao_ampliada_e_revisada.pdf>.

TABERNERO, M.; SERRANO, J.; SAURA-CALIXTO, F. The antioxidant capacity of cocoa products: Contribution to the Spanish diet. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 41, n. SUPPL. 1, p. 28–32, 2006.

TOMA, L. et al. Phenolic compounds exerting lipid-regulatory, anti-inflammatory and epigenetic effects as complementary treatments in cardiovascular diseases. **Biomolecules**, v. 10, n. 4, p. 641, 2020.

TORREGLOSA, C. R. et al. Qualidade da dieta e despesa diária com alimentação em adultos com doença cardiovascular no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2020.

TU, W. et al. The anti-inflammatory and anti-oxidant mechanisms of the Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway in chronic diseases. **Aging and disease**, v. 10, n. 3, p. 637, 2019.

USDA. **USDA Table of Nutrient Retention Factors, 2007**. Disponível em: <<https://www.ars.usda.gov/ARUserFiles/80400525/Data/retn/retn06.pdf>>.

VAN HORN, L. et al. Recommended Dietary Pattern to Achieve Adherence to the American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) Guidelines: A Scientific Statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 134, n. 22, p. e505–e529, 2016.

VASSALLE, C.; MALTINTI, M.; SABATINO, L. Targeting oxidative stress for disease prevention and therapy: Where do we stand, and where do we go from here. **Molecules**, v. 25, n. 11, p. 2653, 2020.

VERSCHUREN, W. M. M. Serum Total Cholesterol and Long-term Coronary Heart Disease Mortality in Different Cultures. **JAMA**, v. 274, n. 2, p. 131, 1995.

VICTORA, C. G. et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. **The Lancet**, v. 377, n. 9782, p. 2042-2053, 2011.

VIRANI, S. S. et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, v. 141, n. 9, p. e139-e596, 2020.

WANG, Y. et al. Associations between plant-based dietary patterns and risks of type 2 diabetes, cardiovascular disease, cancer, and mortality—a systematic review and meta-analysis. **Nutrition journal**, v. 22, n. 1, p. 46, 2023.

WANG, D. D. et al. Degree of adherence to plant-based diet and total and cause-specific mortality: Prospective cohort study in the Million Veteran Program. **Public Health Nutrition**, v. 26, n. 2, p. 381-392, 2023.

WASSINK, A. M. J. et al. Metabolic syndrome and the risk of new vascular events and all-cause mortality in patients with coronary artery disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. **European Heart Journal**, v. 29, n. 2, p. 213–223, 2008.

WEBER, B. et al. Effects of Brazilian Cardioprotective Diet Program on risk factors in patients with coronary heart disease: A Brazilian Cardioprotective Diet randomized pilot trial. **Clinics**, v. 67, n. 12, p. 1407–1414, 2012.

WEBER, B. et al. Implementation of a Brazilian Cardioprotective Nutritional (BALANCE) Program for improvement on quality of diet and secondary prevention of cardiovascular events: A randomized, multicenter trial. **American Heart Journal**, v. 215, p. 187–197, 2019.

WEBER, B. et al. The Brazilian Cardioprotective Nutritional Program to reduce events and risk factors in secondary prevention for cardiovascular disease: study protocol (The BALANCE Program Trial). **American heart journal**, v. 171, n. 1, p. 73-81. e2, 2016.

WESTERMEIER, F. et al. New molecular insights of insulin in diabetic cardiomyopathy. **Frontiers in physiology**, v. 7, p. 125, 2016.

WILLETT, W. C. et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. **The American journal of clinical nutrition**, v. 61, n. 6, p. 1402S-1406S, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cardiovascular diseases**, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **No level of alcohol consumption is safe for our health**, 2023. Disponível em: <<https://www.who.int/europe/news/item/04-01-2023-no-level-of-alcohol-consumption-is-safe-for-our-health>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Physical status: the use an interpretation of anthropometry**. Technical Report Series. Geneva: WHO, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Status report on noncommunicable diseases**, 2014. Disponível em: <<https://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation**, 2008. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf?ua=1>.

WU, M. et al. Potential implications of polyphenols on aging considering oxidative stress, inflammation, autophagy, and gut microbiota. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 61, n. 13, p. 2175-2193, 2021.

YU, E.; MALIK, V. S.; HU, F. B. Cardiovascular disease prevention by diet modification: JACC health promotion series. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 72, n. 8, p. 914-926, 2018.

YUSUF, P. S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. **Lancet**, v. 364, n. 9438, p. 937–952, 2004.

YUSUF, S. et al. Beta blockade during and after myocardial infarction: An overview of the randomized trials. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 27, n. 5, p. 335–371, 1985.

ZHENG, Y. et al. Association of changes in red meat consumption with total and cause specific mortality among US women and men: Two prospective cohort studies. **BMJ**, v. 365, 2019.

ZUJKO, M. E. et al. Dietary antioxidant capacity of the patients with cardiovascular disease in a cross-sectional study. **Nutrition journal**, v. 14, n. 1, 2015.

5. Resultados

Artigo	Título do artigo	Revista(s)	FI	Status
Original 1	The Brazilian Cardioprotective Nutritional (BALANCE) Program improves diet quality in patients with established cardiovascular disease: Results from a multicenter randomized controlled trial	Nutrition Research	4.5	Publicado
Original 2	Improving cardiometabolic risk by dietary quality changes in secondary care patients in cardiology: four-year follow-up from BALANCE Program Trial	European Journal of Nutrition	5.0	Under Review
Original 3	Diet quality scores and incidence of cardiovascular events: A 4-year prospective study of patients in cardiology secondary care (BALANCE Program Trial)	American Heart Journal	4.8	Under Review

FI: fator de impacto

5.1. Artigo Original 1

The Brazilian Cardioprotective Nutritional (BALANCE) Program improves diet quality in patients with established cardiovascular disease: Results from a multicenter randomized controlled trial

Abstract

Dietary modifications are essential strategies for cardiovascular disease (CVD) prevention. However, studies are needed to investigate the diet quality of individuals undergoing secondary prevention in cardiology and who received dietary intervention based on CVD management. We prospectively evaluated the diet quality in the Brazilian Cardioprotective Nutritional Program Trial (BALANCE Program Trial). We hypothesized that the BALANCE Program could improve the dietary pattern according to different indices of diet quality such as the Dietary Inflammatory Index (DII), the Dietary Total Antioxidant Capacity (dTAC), overall, healthful and unhealthful Plant-Based Diet Index (PDI, hPDI, and uPDI, respectively), and modified Alternative Healthy Eating Index (mAHEI). This multicenter randomized controlled trial included patients aged ≥ 45 years randomly assigned to either the experimental or control group. Data from 2,185 participants at baseline and after 12, 24, 36, and 48 months showed that the intervention group ($n=1,077$) had lower mean values of DII and higher dTAC, PDI, hPDI, and mAHEI than the control group. The results also showed differences between the follow-up times for DII, hPDI, and uPDI (48 months vs. baseline) and for PDI and mAHEI (24 months vs. baseline), regardless of group. The interaction analysis demonstrated that the intervention group showed better results than the control group at 12, 24, 36, and 48 months for the DII and at months 12, 36, and 48 for the mAHEI. Our results provide prospective evidence that the BALANCE Program improved the diet quality in those in secondary cardiovascular prevention according to different indices, with the intervention group showing better results than the control group.

Keywords: mediterranean diet; cardiovascular diseases; secondary care; healthy diet; dietary indices

1. Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) are a group of diseases that affect the heart and blood vessels. The main types are coronary artery disease (CAD), peripheral arterial disease (PAD), cerebrovascular disease, and congenital heart defects [1]. Although this group of diseases represents the leading cause of death in Brazil (27%) [2] and in the world (44% of deaths from chronic noncommunicable diseases - NCDs) [3], about 90% of CVD can be avoided through preventative measures [4].

The burden of CVD primarily affects individuals from low- and middle-income countries because the traditional risk factors for CVD, such as physical inactivity, smoking, alcoholism, inadequate diet, and the presence of other NCDs like systemic arterial hypertension (SAH), dyslipidemia, obesity, and diabetes mellitus (DM), are more prevalent in those countries due to epidemiological and nutritional transitions [5,6].

Thus, considering that approximately half of CVD deaths are attributable to dietary factors [7], dietary modifications are one of the most critical strategies for CVD prevention [8,9]. Among dietary interventions, there is a consensus that the most appropriate intervention for preventing and treating CVD is the Mediterranean diet (MedDiet) pattern [10-12]. This dietary pattern consists of regular consumption of olive oil (the primary source of fat in the diet), nuts, fruits and vegetables, whole grains and fish, and moderate alcohol intake, in addition to low consumption of red and processed meat, refined grains, and sweets [13].

However, given that the MedDiet is the dietary pattern of people living surrounded by the Mediterranean Sea [14], its adaptation is necessary considering personal preferences, local foods, and cultural, ethnic, and economic aspects. Thus, focusing on the needs of the Brazilian population, the Brazilian Cardioprotective Nutritional Program Trial (BALANCE Program Trial) was developed. Its objective is to increase the consumption of foods with potential cardioprotective properties that are available and accessible in Brazil [15].

To our knowledge, there is a lack of studies investigating the diet quality of individuals undergoing secondary prevention in cardiology and who received dietary intervention based on CVD management. Thus, this study used a generalized estimating equation model to test the hypothesis that the BALANCE Program Trial improves diet quality based on its inflammatory profile, antioxidant capacity, and food consumption associated with CVD risk reduction. For this, we had two main objectives: 1) to evaluate the effectiveness of the BALANCE Program Trial in improving the dietary pattern of patients according to different indices of diet quality such as Dietary Inflammatory Index (DII), Dietary Total Antioxidant Capacity (dTAC), overall

Plant-Based Dietary Index (PDI), healthful Plant-Based Diet Index (hPDI), unhealthy Plant-Based Diet Index (uPDI) and modified Alternative Healthy Eating Index (mAHEI) at the baseline and after 12, 24, 36, and 48 months of intervention, comparing the intervention and control groups, and 2) to identify the main food groups that contributed to the change in the scores mentioned above after 48 months of follow-up. Our study provides novel insights into diet quality in those individuals on secondary cardiovascular prevention and emphasizes the importance of nutritional guidance that considers optimal dietary patterns.

2. Methods and Materials

This study analyzed data from baseline and after 12, 24, 36, and 48 months intervention period of the multicenter BALANCE Program Trial. The BALANCE Program is an open-label, multicenter, randomized, controlled clinical trial conducted in Brazil. The BALANCE Program Trial study's design, methods, objectives, and main results have been reported previously [15,16].

2.1. Participants

Patient recruitment and inclusion were conducted in 34 centers distributed across all Brazilian regions from March 2013 to December 2017. The following aspects were adopted as eligibility criteria in the study: age ≥ 45 years and the presence of at least one cardiovascular event diagnosed in the previous ten years, such as CAD, PAD, or stroke.

However, we have not included individuals who had neurocognitive or psychiatric conditions that may hinder the collection of reliable clinical data (defined at the investigator's discretion), life expectancy of less than six months (e.g., metastatic malignancy or other factors defined at the investigators' discretion), pregnancy or lactation, liver failure with a history of encephalopathy or anasarca, renal failure with an indication for dialysis, congestive heart failure, previous organ transplantation, wheelchair use, or any restrictions to receiving an oral diet. More details about the eligibility criteria are described in the study protocol [15].

To evaluate the diet quality, we excluded those individuals who did not present food consumption data at any time and who presented a daily caloric intake of < 500 or $> 6,000$ kcal/day [17].

2.2. Treatments

Eligible participants were randomly assigned (1:1) to either the BALANCE Program group or the control group. The nutritional counseling for both groups is described in Figure 1.

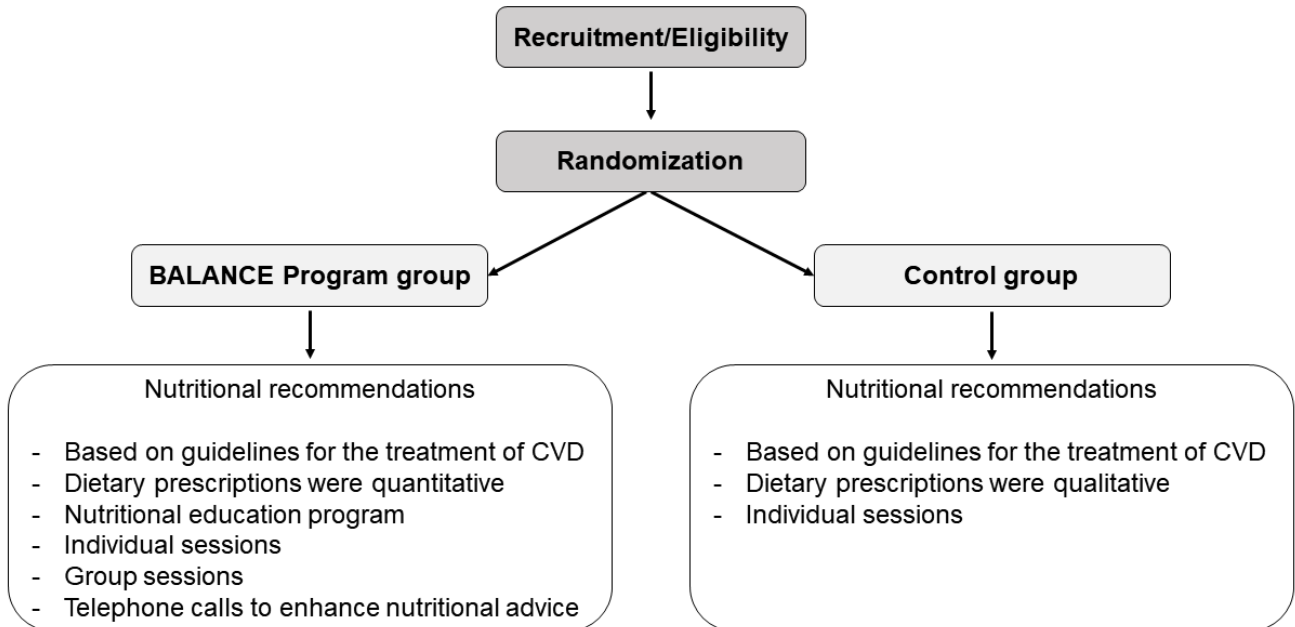


Figure 1. Nutritional counseling for experimental and control groups patients of the BALANCE Program Trial (2013-2017) (adapted from WEBER et al. 2016).¹⁵ The main differences between groups were the approach and intensity of implementing the nutritional approach (higher in the experimental group).

2.2.1. Intervention (BALANCE Program group)

The BALANCE Program was based on three concepts: (a) a dietary prescription guided by nutritional content recommendations from the Brazilian national guidelines; (b) a nutritional education program based on ludic, playful strategies and suggestions of affordable foods; and (c) intensive follow-up through one-on-one visits, group sessions, and phone calls [15].

The food planning for this group was based on guidelines for the treatment of CVD [18-25]. The diet elaborated was also based on the nutritional composition of diets such as the MedDiet and the Dietary Approaches to Stop Hypertension, considering consumed and accessible foods in Brazil.

As previously described, a list of cardioprotective foods was compiled to implement the guideline recommendations and suggested menus based on a set of qualitative criteria [15]. To facilitate adherence to the BALANCE Program prescription, 1,400- to 2,400-kcal menus were elaborated. In the case of overweight, the total caloric content of the weight loss diet was

calculated using 20 kcal/kg/d. As for weight maintenance, in the case of adequate weight, it was calculated using 25 kcal/kg/d.

Regarding macronutrients distribution, these menus were calculated as follows: 50%-60% of energy from carbohydrates, 10%-15% from proteins, 25%-35% from total fat, 7% from saturated fatty acids, 10% from polyunsaturated fatty acids, 20% from monounsaturated fatty acids, 1% from trans fats of total calories, 200 mg/day of cholesterol, 20 to 30 g/day of fiber, and 2,400 mg/day of sodium. The suggestion was to ensure an adequate intake of nutrients with a local diet composed of foods consumed in Brazil.

2.2.2. *Control*

In this group, food prescriptions were qualitative, i.e., calorie consumption was not calculated. Any energy restriction was accomplished by switching from high-energy-dense foods to low-energy-dense ones. The participants were encouraged to follow dietary advice from dietitians based on a low-fat, low-energy, low-sodium, and low-cholesterol diet. All subjects received a folder containing lists of foods that should be preferred or avoided.

Participants in the control group also attended one-on-one sessions with a registered dietitian or other healthcare professionals. The objective of these sessions was to collect anthropometric and dietary recall data, as well as information on lifestyle habits. In addition, professionals distributed printed materials containing dietary guidance to participants.

2.3. *Assessment of Diet Quality*

Diet quality was assessed using the DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI. Food intake was estimated by 24-hour dietary recalls (R24h). If more than one R24h was available during each moment (baseline, 12, 24, 36, and 48 months), the mean of two or more was calculated for the analyses. The multiple-pass method was used to standardize the collection of food consumption data and enable the capture of complete information about the foods consumed [26]. Additionally, the foods and preparations consumed were classified in collaboration with researchers from the centers studied in The BALANCE Program Trial.

To evaluate the inflammatory potential of diet, the DII was calculated following the protocol reported by Shivappa et al. (2014). The design and development of the DII have been described in the literature [27]. This index classifies diet as more anti-inflammatory or pro-inflammatory based on food consumption data recorded in food surveys. Briefly, the DII derives from a review of the literature published from 1950 to 2010, including all articles that

had assessed the role of whole foods and dietary constituents on interleukins (IL-1B, IL-4, IL-6, IL-10), tumor necrosis factor-alpha, and high-sensitivity C-reactive protein. Overall, DII scores for each participant represent the sum of each DII component compared to the global diet database. A lower DII indicates a high consumption of anti-inflammatory foods, while a higher DII indicates a high consumption of pro-inflammatory foods. The DII values range from -8 (more anti-inflammatory) to +8 (more pro-inflammatory) [27].

In this study, 26 food parameters considered in the DII score were derived from the R24h and, therefore, could be used to calculate the DII. These include energy, carbohydrate, protein, total fat, fiber, cholesterol, saturated fat, monounsaturated fat, polyunsaturated fat, omega-3 fatty acids, omega-6 fatty acids, trans-fat, niacin, thiamin, riboflavin, vitamin B12, vitamin B6, iron, magnesium, selenium, zinc, vitamin A, vitamin C, vitamin D, vitamin E, and folic acid.

The dTAC calculation was based on food and preparations consumption in g/day provided by the R24h. The dTAC was calculated through the compilation of TAC values of more than 3,100 foods and preparations by the Ferric Reducing Antioxidant Power [28], which is the sum of the antioxidant capacity of each food/preparation consumed by the individual during the day, and was expressed in mmol/1,000kcal. We used data from botanically similar foods for foods with unavailable TAC values.

To calculate the PDI, we used previously established scores [29,30]. Foods were categorized into 18 food groups classified into three larger categories of healthy plant foods (n=7; whole grains, fruits, vegetables, nuts, legumes, vegetable oils, tea/coffee), less healthy plant foods (n=5; fruit juices, refined grains, potatoes, sugar-sweetened beverages, sweets/desserts), and animal foods (n=6; animal fat including butter or lard, dairy, eggs, fish/seafood, meat, miscellaneous animal-based foods). The categorization of healthy and less healthy plant foods was based on similarities in nutrients, culinary use, and the existing knowledge of the associations of foods with DM2, CVD, cancer, obesity, SAH, hyperlipidemia, and inflammation. Intake of 18 food groups (servings/day) was categorized into quintiles (Q) and given positive or reverse scores between 1 and 5. For positive scores, participants above the highest quintile of a food group received a score of 5 (ex: Q1=1, Q2=2, Q3=3, Q4=4, Q5=5), while in the reverse scores, this pattern of scoring was inversed (ex: Q5=1, Q4=2, Q3=3, Q2=4, Q1=5).

For creating the PDI, healthy and less healthy plant food groups were given positive scores, while animal food groups were given reverse scores. For creating hPDI, positive scores

were given to healthy plant food groups and reverse scores to less healthy plant and animal food groups. Finally, for uPDI, positive scores were given to less healthy plant food groups and reverse scores to healthy plant food groups and animal food groups. We summed scores of 18 food groups to derive PDI, hPDI, and uPDI, ranging from 18 to 90. Higher values of all indices reflect lower animal food intake [29,30].

To calculate the mAHEI, we used an adaptation of the AHEI approach described by [31], which was highly predictive of cardiovascular risk. In this study, we evaluated 7 of the 9 food items included in the AHEI; of these, 4 variables were identical (vegetables, fruits, nuts, soy proteins, and alcohol consumption), and 3 items were comparable (whole grains in place of cereal fiber, deep-fried foods in place of *trans* fats, and the ratio of fish to meat plus eggs in place of the ratio of white to red meat). The mAHEI scoring system was described previously and ranged from 0 to 70 [32].

2.4. Sociodemographic and lifestyle data

Data on sociodemographic (age and sex) and behavior (smoking and physical activity) were collected during face-to-face consultations. Participants aged ≥ 60 years were considered older adults, and participants who had at least completed elementary school were considered literate. Participants were considered smokers if they consumed tobacco products daily. On the contrary, participants were considered former smokers if they had used at least one tobacco product (cigarette, cigar, pipe, and other smoke products) occasionally, for three months or more, or daily, for one month or more. Participants were classified as sedentary if they reported doing only light-to-moderate housework, walking involved in everyday activities, and sitting for several hours. Participants were classified as non-sedentary when not included in the previous category.

2.5. Anthropometry

Body weight was measured twice with calibrated scales (100 g precision) with the participants barefoot and wearing light clothes. Height was measured twice with wall-mounted stadiometers (0.5 mm precision), with the participants barefoot in the standing position. Waist circumference (WC) was measured twice at the midpoint between the lower border of the costal arch and the iliac crest at the mid-axillary line. The average of these measurements was used. Body mass index (BMI) was calculated using the following formula: $\text{weight (kg)} / (\text{height (m)})^2$,

and the waist-to-height ratio (WHtR) was calculated by the ratio between the WC (cm) and the height (cm).

2.6. Clinical data

Drugs were grouped into the following categories: statins, antihypertensive, lowering glucose drugs, and anticoagulant agents. Blood samples were collected to analyze biochemical markers after 12–14 hours of fasting. Traditional biochemical markers were analyzed in the blood samples: low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c) was determined using the Friedewald formula; triglycerides (TG), total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), and glucose were measured using the enzymatic colorimetric method (VITROS 5600; Johnsons & Johnsons, Raritan, USA). The LDL/HDL ratio was calculated, as well as the triglyceride-glucose index (TyG), which was calculated according to the formula $\text{Ln} [\text{TG} (\text{mg/dL}) \times \text{fasting blood glucose} (\text{mg/dL})] / 2$ [33,34].

Blood pressure was measured according to the recommendations of the American Heart Association. Participants with high systolic and diastolic blood pressure (≥ 130 and 85 mmHg, respectively) and/or the use of antihypertensive medication were classified as having SAH [35], and participants with fasting glucose ≥ 100 mg/dl or/and on lowering glucose drugs were classified as having DM [36]. Dyslipidemias were diagnosed when LDL-c ≥ 130 mg/dL and/or TG ≥ 150 mg/dL and/or HDL-c < 40 mg/dL in men, and < 50 mg/dL in women and/or use of medication to control dyslipidemias (statins) [37].

Metabolic syndrome was identified through two criteria: the modified Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (NCEP-ATP III) (review undertaken by the American Heart Association) and criteria of International Diabetes Federation (IDF). The modified NCEP-ATP III (metabolic syndrome 1) considers the need for ≥ 3 components: WC ≥ 102 cm for men and ≥ 88 cm for women, hypertriglyceridemia, SAH, impaired fasting glucose, and low HDL-c [38]. The IDF criteria (metabolic syndrome 2), on the other hand, takes into account the WC ≥ 94 cm for men and ≥ 80 cm for women and two more components: hypertriglyceridemia, SAH, impaired fasting glucose, and low HDL-c [39].

In addition, the hypertriglyceridemic waist phenotype (HTGW phenotype) was classified by the simultaneous presence of hypertriglyceridemia and WC ≥ 94 cm for men and ≥ 80 cm for women (HTGW phenotype 1), or WC ≥ 102 cm for men and ≥ 88 cm for women (HTGW phenotype 2) [40].

2.7. Ethical aspects

All participants started the study only after signing an informed consent form. The study was carried out by the ethical principles according to the resolution CSN 466/2012 [41] and was approved by the Hcor Ethics Committee (document number: 1.171.748) and by the Research Ethics Committee of each participating center. This study was registered at clinicaltrials.gov (NCT01620398).

2.8. Statistical analyses

Statistical analysis was performed using SPSS[®] 22.0 and STATA[®] 13.0 software. All statistical tests were 2-tailed with a 5% level of statistical significance. Data distribution was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. A χ^2 test was used for categorical variables, and for continuous variables, an independent t-test was used to compare the control and intervention groups at baseline.

The effect of the intervention was assessed by comparing the diet quality scores (DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI) between groups at baseline and after 12, 24, 36, and 48 months of intervention using the generalized estimating equation model. An identity link function was used for variables with a normal distribution (DII). The gamma distribution with a log link function was used for variables that did not present normal distribution (dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI). Independent (DII and mAHEI) and unstructured (dTAC, PDI, hPDI, and uPDI) covariance matrices were used as a work correlation matrix. Bonferroni post-hoc was used to identify the differences in the group, time, and group*time interaction. GraphPad Prism software, version 9 for Windows (GraphPad Prism Inc.), was used to construct the graphs.

In addition, simple linear regression was used to identify the six food groups that contributed the most to the change (Δ : delta) in the DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI after 48 months of follow-up. For this, the Δ diet quality index was used as the dependent and the Δ food group as the independent variable.

The sample size was determined to be 2,468 individuals, assuming a 20% incidence rate of the primary outcome (cardiovascular event) in the control group, a relative risk reduction of 30% in the intervention group, a statistical power of 80% and a type I error rate of 5%. However, 283 subjects were excluded from the present article due to missing food consumption data at any time and for having a daily caloric intake of <500 or >6,000 kcal/day. Considering the Δ

0-48m of DII (delta= value after forty-eight months - baseline value), the power of the analysis was approximately 100%. OpenEpi online software was used for this calculation.

3. Results

3.1. Sample description

This study included 2,185 individuals who had complete data on food consumption at baseline. Table 1 shows the main characteristics of participants according to intervention (n=1,077) and control (n=1,108) groups and demonstrates that groups were similar at baseline. Participants were 63.24 (SE: 0.19) years old, and 59.50% were men. Over 60% of the participants were smokers and/or former smokers, sedentary, and had a family history of CAD. Also, CAD was the most prevalent CVD among individuals (93.50%). The mean BMI, WC, TG, and fasting glucose values exceeded the recommended ranges. Consequently, we observed a high proportion of individuals with SAH (98.10%), dyslipidemia (97.50%), and metabolic syndrome (68.00%) who used drugs such as statins (89.10%), antihypertensives (96.10%), and anticoagulants (91.90%). The educational level, TG concentration and the prevalence of HTGW phenotype were higher in the intervention group compared to the control group at baseline ($p < 0.05$) (Table 1).

Table 1. Baseline characteristics of study participants, BALANCE Program Trial (2013-2017).

Variables	N total	All	Intervention group	Control group	p-value
Age, y	2185	63.24 ± 0.19	63.29 ± 0.28	63.19 ± 0.27	0.785
Gender	2185				
Men		1300 (59.50)	654 (50.30)	646 (49.70)	0.249
Women		885 (40.50)	423 (47.80)	462 (52.20)	
Age group	2185				
Older adults		1407 (64.40)	704 (50.00)	703 (50.00)	0.349
Adults		778 (35.60)	373 (47.90)	405 (52.10)	
Education level	1936				
Literate		1243 (64.2)	667 (53.7)	576 (46.3)	<0.001*
Illiterate		693 (35.8)	316 (45.6)	377 (54.4)	
Smokers and former smokers	2180	1352 (62.00)	659 (48.70)	693 (51.30)	0.430
Sedentary	2070	1359 (65.70)	687 (50.60)	672 (49.40)	0.108
CAD family history	2180	1444 (66.20)	727 (50.30)	717 (49.70)	0.176
BMI, kg/m ²	2177	29.10 ± 0.11	29.23 ± 0.15	28.97 ± 0.15	0.222
WC, cm	2167	100.00 ± 0.26	100.20 ± 0.37	99.81 ± 0.37	0.454
WHtR	2167	0.62 ± 0.00	0.62 ± 0.00	0.62 ± 0.00	0.555
Triglycerides, mg/dl	2118	165.18 ± 2.44	171.88 ± 3.86	158.62 ± 2.99	0.007*
Total cholesterol, mg/dl	2120	170.45 ± 1.00	171.36 ± 1.40	169.56 ± 1.41	0.368
LDL-c, mg/dl	2089	95.12 ± 0.85	95.63 ± 1.18	94.62 ± 1.21	0.551
HDL-c, mg/dl	2116	42.98 ± 0.27	42.54 ± 0.38	43.41 ± 0.38	0.108
TyG index	2105	8.99 ± 0.01	9.01 ± 0.02	8.97 ± 0.02	0.179
LDL-c/HDL-c	2088	2.33 ± 0.02	2.36 ± 0.03	2.29 ± 0.03	0.139
Fasting glucose, mg/dl	2114	118.56 ± 1.07	117.33 ± 1.50	119.75 ± 1.53	0.258
Systemic arterial hypertension	2173	2132 (98.10)	1058 (49.60)	1074 (50.40)	0.098
Diabetes mellitus	2114	1393 (65.90)	670 (48.10)	723 (51.90)	0.113
Dyslipidemia	2086	2033 (97.50)	1000 (49.20)	1033 (50.80)	0.181
Metabolic syndrome 1	2182	1484 (68.00)	732 (49.30)	752 (50.70)	0.935
Metabolic syndrome 2	2182	1510 (69.20)	751 (49.70)	759 (50.30)	0.512
HTGW phenotype 1	2180	837 (38.40)	442 (52.80)	395 (47.20)	0.009*
HTGW phenotype 2	2180	629 (28.90)	340 (54.10)	289 (45.90)	0.004*
Use of statins	2185	1946 (89.10)	955 (49.10)	991 (50.90)	0.565
Use of antihypertensive	2185	2100 (96.10)	1038 (49.40)	1062 (50.60)	0.521
Use of lowering glucose drugs	2185	941 (43.10)	463 (49.20)	478 (50.80)	0.943
Use of anticoagulant	2185	2009 (91.90)	990 (49.30)	1019 (50.70)	0.969
CAD	2185	2044 (93.50)	1011 (49.50)	1033 (50.50)	0.542
PAD	2185	246 (11.30)	122 (49.60)	124 (50.40)	0.920
Stroke	2185	234 (10.70)	120 (51.30)	114 (48.70)	0.519

Values are mean ± standard error or number (percentages). A χ^2 test was used for categorical variables, and for continuous variables, an independent t-test was used when variables were compared between the two groups (*p<0.05). The educational level, TG concentration and the prevalence of HTGW phenotype were higher in the intervention group compared to the control group at baseline. Abbreviations: CAD: coronary arterial disease; BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHtR: waist-to-height ratio; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; HTGW phenotype: hypertriglyceridemic waist phenotype; PAD: peripheral arterial disease.

3.2. Effect of intervention on diet quality

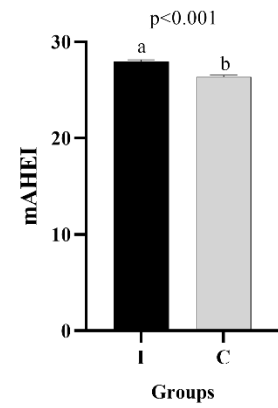
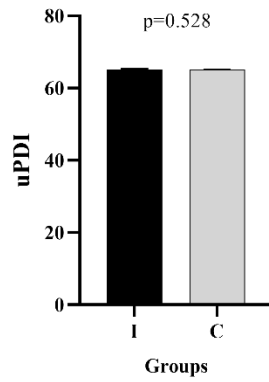
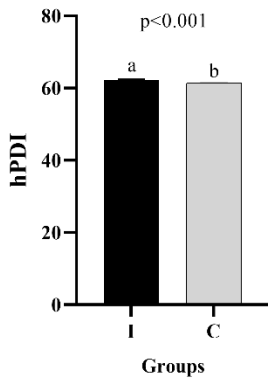
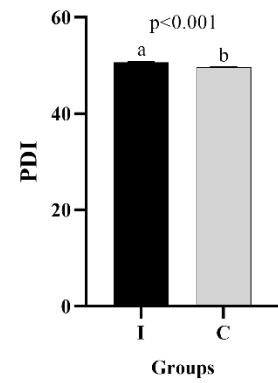
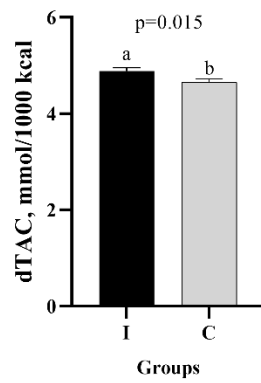
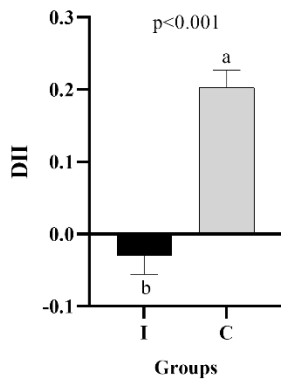
We observed a significant effect of group and time for all scores (except the group effect for uPDI; $p=0.528$ and the time effect for dTAC; $p=0.321$) (Figure 2). Furthermore, the interaction between group and time was observed only for DII ($p=0.016$), dTAC ($p=0.003$), and mAHEI ($p=0.003$) (Figure 3).

Regarding the comparison between groups, we observed that the intervention group has significantly lower mean values of DII (-0.03 ± 0.03 vs. 0.20 ± 0.02 ; $p<0.001$) and higher dTAC (4.89 ± 0.07 vs. 4.66 ± 0.07 ; $p=0.015$), PDI (50.67 ± 0.13 vs. 49.61 ± 0.12 ; $p<0.001$), hPDI (62.30 ± 0.14 vs. 61.36 ± 0.13 ; $p<0.001$), and mAHEI (27.96 ± 0.19 vs. 26.37 ± 0.16 ; $p<0.001$) compared to control (Figure 2).

We observed a difference between the times for the DII ($p=0.010$), PDI ($p<0.001$), hPDI ($p<0.001$), uPDI ($p<0.001$), and mAHEI ($p<0.001$) regardless of the group. After 48 months of intervention, participants had a more anti-inflammatory diet than baseline (0.03 vs. 0.16 ; $p=0.009$). In addition, PDI and mAHEI increased during half of the follow-up (24 months) compared to the baseline (PDI: 50.74 ± 0.14 vs. 49.52 ± 0.12 ; $p<0.001$; mAHEI: 28.38 ± 0.19 vs. 26.62 ± 0.17 ; $p<0.001$). However, after this period, the scores were reduced and maintained until the end of the follow-up. On the other hand, the hPDI and uPDI scores were higher after 36 and 48 months compared to the other times (Figure 2).

Finally, the analysis of the interaction between group and time showed that the intervention group presented better results than the control group at 12, 24, 36, and 48 months for the DII ($p=0.016$) and at months 12, 36, and 48 for the mAHEI ($p=0.003$). Regarding the comparisons between the different times for the intervention group, we observed that the results followed a similar pattern to the analysis of the global effect of time for the DII, with a reduction after 12, 36, and 48 months, which was not observed in the control group. The results regarding dTAC showed that the participants of the intervention group had higher dTAC values after 24 (4.95 ± 0.10 vs. 4.49 ± 0.09 ; $p<0.001$) and 36 (5.17 ± 0.16 vs. 4.49 ± 0.09 ; $p<0.001$) months compared to baseline. For the mAHEI, the pattern in the intervention and control groups was also similar to the global time effect analyses, with an increase up to 24 months (to a lesser extent in the control group) and a subsequent decrease after this period, being statistically similar to baseline values ($p<0.001$) (Figure 3).

A) Group Effect



B) Time Effect

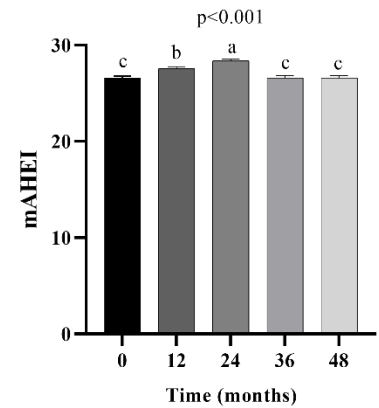
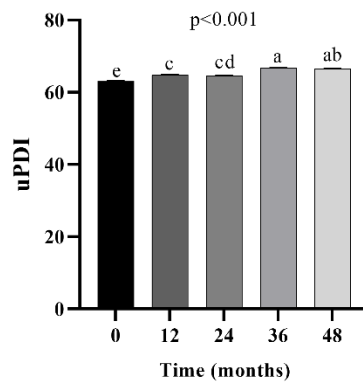
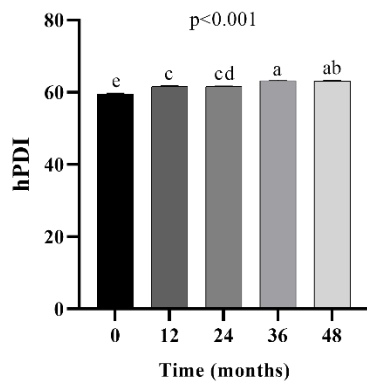
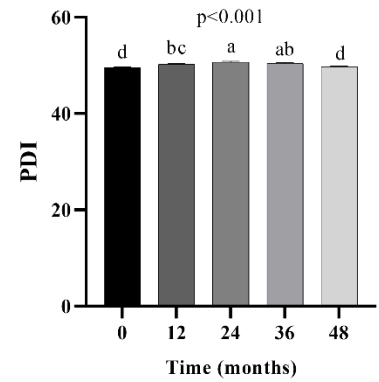
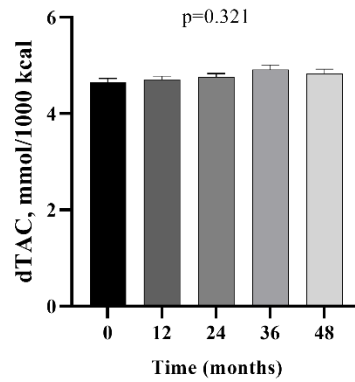
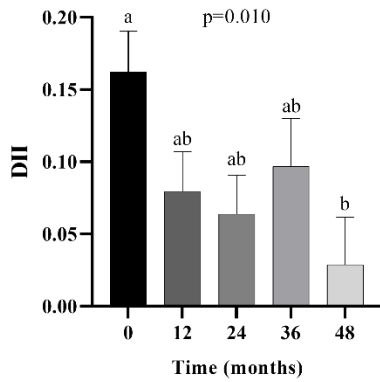


Figure 2. Generalized Estimating Equation Analysis for assessing group and time effects on diet quality through the DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI. Data expressed as mean \pm standard error. Different letters indicate statistical significance by Bonferroni's post hoc test ($p < 0.05$). A) Group effect was defined as group differences (intervention and control groups). B) Time effect was defined as time differences throughout follow-up. A significant effect of group and time was observed. Abbreviations: DII: Dietary Inflammatory Index; dTAC: Dietary Total Antioxidant Capacity; PDI: overall Plant-Based Dietary Index; hPDI: healthful Plant-Based Diet Index; uPDI: unhealthful Plant-Based Diet Index; mAHEI: modified Alternative Healthy Eating Index; I: intervention group; C: control group.

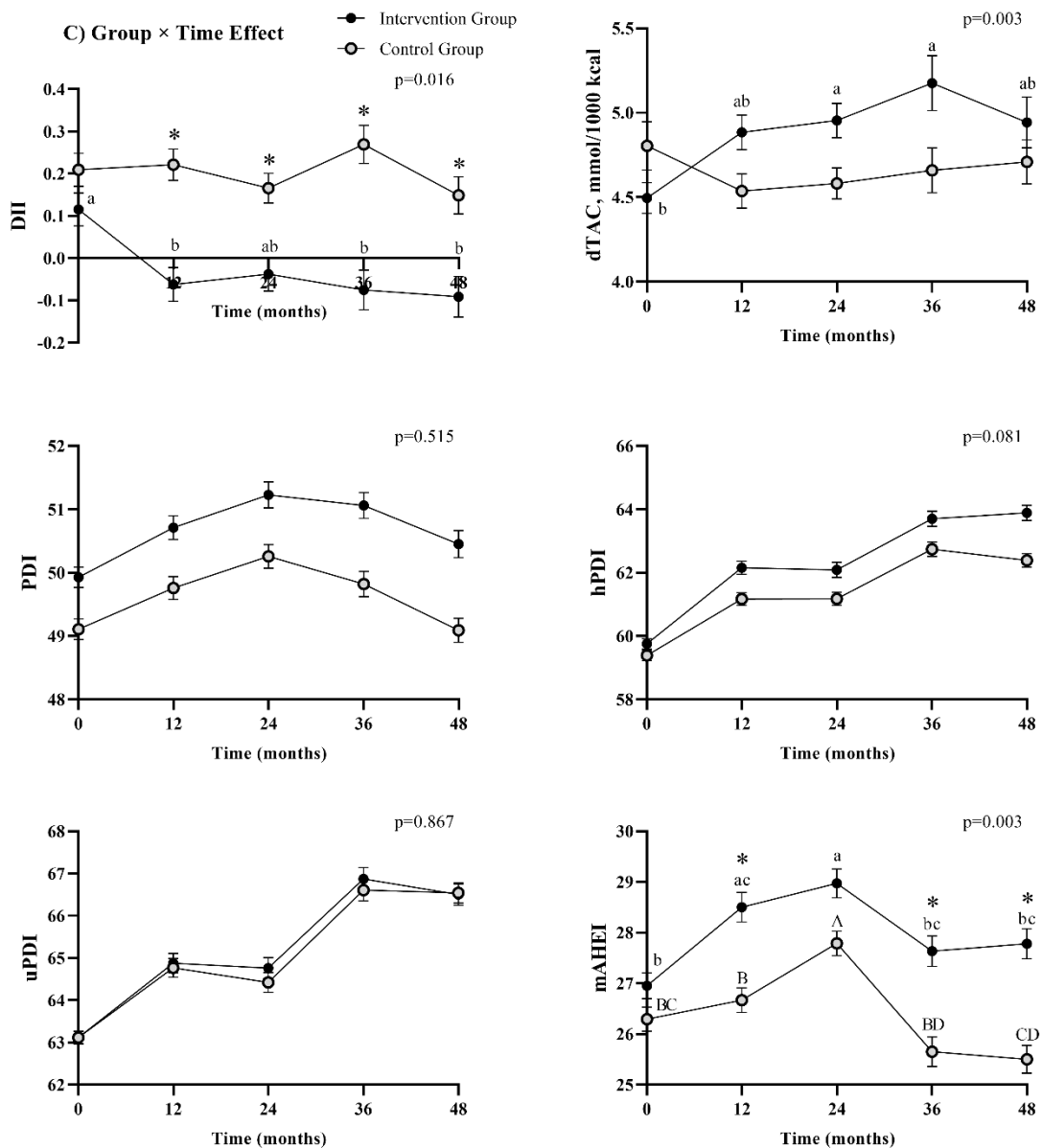


Figure 3. Group × time effect throughout follow-up between the intervention and control groups according to indexes of diet quality. Data expressed as mean ± standard error according to Generalized Estimating Equation Analysis. Different letters indicate statistical significance by Bonferroni's post hoc test ($p < 0.05$). Lowercase letters indicate statistical significance between times in the intervention group; capital letters indicate statistical significance between times in the control group; * indicates statistical significance between the intervention and control groups at each time. A significant effect of interaction between group and time showed that the intervention group presented better results than the control group at 12, 24, 36, and 48 months for the DII and at months 12, 36, and 48 for the mΔHEI. Abbreviations: DII: Dietary Inflammatory Index; dTAC: Dietary Total Antioxidant Capacity; PDI: overall Plant-Based

Dietary Index; hPDI: healthful Plant-Based Diet Index; uPDI: unhealthful Plant-Based Diet Index; mAHEI: modified Alternative Healthy Eating Index.

3.3. Contribution of food groups to diet quality

The oilseeds were the food group that contributed the most to the change in DII (45.20%; $p=0.002$), dTAC (21.20%; $p=0.047$), PDI (43.10%; $p=0.002$), and hPDI (33.30%; $p=0.010$) after 48 months of follow-up in the intervention group. Regarding the uPDI, the pasta food group contributed 5.90% ($p<0.001$), while in the mAHEI, the corn and preparations food group contributed 16.10% ($p<0.001$) (Table 2).

Concerning the control group, the change in the consumption of the oilseeds food group was what contributed the most to the change in the PDI (18.10%; $p=0.021$) and hPDI (19.80%; $p=0.016$), while the change in the consumption of corn and preparations food contributed to the shift in DII (11.90%; $p<0.001$) and mAHEI (17.10%; $p<0.001$). In addition, coffee and infusions contributed 21.10% ($p<0.001$) to the dTAC variation, and sweet bakery products contributed 5.30% ($p=0.003$) to the uPDI variation (Table 2). The contributions of the other food groups are described in Table 2.

Table 2. Six food groups that contributed the most to the change in the DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI after 48 months of follow-up of the BALANCE Program Trial (2013-2017) (n=1,431).

Δ Indices (0-48m)	Intervention group				Control group			
	Δ Consumption of food groups (0-48m)	β	R ²	p-values	Δ Consumption of food groups (0-48m)	β	R ²	p-values
DII	Oilseeds	-0.049	0.452	0.002*	Corn and preparations	0.002	0.119	<0.001*
	Homemade sweets	0.004	0.087	<0.001*	Viscera	-0.001	0.114	0.013*
	Beans and preparations	-0.004	0.084	<0.001*	Natural fruits and juices	-0.002	0.095	<0.001*
	Natural fruits and juices	-0.002	0.083	<0.001*	Beans and preparations	-0.003	0.073	<0.001*
	Pasta	0.002	0.071	<0.001*	Pasta	0.002	0.068	<0.001*
	Corn and preparations	0.002	0.056	0.003*	Fried food	0.002	0.052	0.001*
dTAC	Oilseeds	-0.073	0.212	0.047*	Coffee and infusions	0.009	0.211	<0.001*
	Coffee and infusions	0.007	0.191	<0.001*	Coffee and infusions with sugar	0.014	0.134	<0.001*
	Coffee and infusions with sugar	0.007	0.120	<0.001*	Butter and animal fat	0.047	0.042	0.016*
	Homemade sweets	-0.011	0.038	0.017*	Low-fat dairy	-0.003	0.019	0.002*
	Sweet ready-to-eat food product	-0.003	0.031	<0.001*	Processed meat	0.011	0.017	0.045*
	Beef and preparations	-0.007	0.028	<0.001*	Natural fruits and juices	0.002	0.013	0.003*
PDI	Oilseeds	0.277	0.431	0.002*	Oilseeds	0.115	0.181	0.021*
	Diet and light dessert	0.040	0.179	0.044*	Vegetable oils and margarine	0.187	0.119	<0.001*
	Vegetable oils and margarine	0.174	0.105	<0.001*	Viscera	0.005	0.115	0.013*
	Whole grains	0.063	0.099	0.001*	Whole grains	0.081	0.112	<0.001*
	Roots, tubers, and preparations	0.009	0.084	<0.001*	Coffee and infusions with sugar	0.013	0.100	<0.001*
	Natural fruits and juices	0.006	0.067	<0.001*	Roots, tubers and preparations	0.010	0.077	<0.001*
hPDI	Oilseeds	0.270	0.333	0.010*	Oilseeds	0.161	0.198	0.016*
	Butter and animal fat	-0.127	0.066	0.006*	Legumes and preparations	0.015	0.126	0.021*
	Sweet ready-to-eat food product	-0.008	0.060	<0.001*	Whole grains	0.080	0.085	0.002*
	Vegetable oils and margarine	0.133	0.057	<0.001*	Corn and preparations	-0.009	0.073	0.002*
	Sweet bakery products	-0.013	0.056	0.002*	Vegetable oils and margarine	0.156	0.069	<0.001*
	Natural fruits and juices	0.005	0.043	<0.001*	Coffee and infusions with sugar	0.012	0.060	<0.001*

Continuation

Δ Indices (0-48m)	Intervention group				Control group			
	Δ Consumption of food groups (0-48m)	β	R ²	p-values	Δ Consumption of food groups (0-48m)	β	R ²	p-values
uPDI	Pasta	0.010	0.059	<0.001*	Sweet bakery products	0.010	0.053	0.003*
	Corn and preparations	0.010	0.048	0.007*	Butter and animal fat	-0.076	0.034	0.030*
	Sweet ready-to-eat food product	0.007	0.036	<0.001*	Coffee and infusions	-0.004	0.020	0.003*
	Homemade sweets	0.011	0.029	0.035*	Pasta	0.005	0.017	0.026*
	Sweet food product	0.012	0.024	0.003*	Rice and preparations	0.009	0.014	0.002*
	Low-fat dairy	-0.005	0.018	0.004*	Low-fat dairy	-0.003	0.010	0.032*
mAHEI	Corn and preparations	0.023	0.161	<0.001*	Corn and preparations	0.019	0.171	<0.001*
	Natural fruits and juices	0.012	0.140	<0.001*	Vegetables	0.013	0.112	<0.001*
	Fish and preparations	0.019	0.119	<0.001*	Natural fruits and juices	0.011	0.111	<0.001*
	Fried food	-0.021	0.104	<0.001*	Fried food	-0.020	0.098	<0.001*
	Alcoholic beverages	-0.004	0.086	0.029*	Fish and preparations	0.012	0.087	<0.001*
	Whole grains	0.086	0.085	0.002*	Viscera	0.005	0.084	0.035*

β and R² according to simple linear regression (*p<0.05). The oilseeds were the food group that contributed the most to the change in indices (DII, dTAC, PDI, and hPDI) in the intervention group. Concerning the control group, the change in the consumption of the oilseeds food group was what contributed the most to the change in the PDI and hPDI, while the change in the consumption of corn and preparations food contributed to the shift in DII and mAHEI. Coffee and infusions, and sweet bakery products also contributed to the dTAC and uPDI variation, respectively. Abbreviations: Δ : delta; DII: Dietary Inflammatory Index; dTAC: Dietary Total Antioxidant Capacity; PDI: overall Plant-Based Dietary Index; hPDI: healthful Plant-Based Diet Index; uPDI: unhealthful Plant-Based Diet Index; mAHEI: modified Alternative Healthy Eating Index.

4. Discussion

In this study, we observed that individuals in the intervention group had significantly lower mean values of DII and higher mean values of dTAC, PDI, hPDI, and mAHEI than the control group. These results confirmed our initial hypothesis: individuals who followed an available and accessible dietary intervention based on CVD management had a more anti-inflammatory and antioxidant diet, with a higher intake of food groups associated with a reduced CVD risk.

The MedDiet, based on the consumption of traditional foods and drinks from countries bordering the Mediterranean Sea, is considered one of the healthiest dietary patterns in the world [42]. However, although much evidence is available in the literature to support the benefits of MedDiet on cardiovascular health [43], prospective studies with individuals in secondary care in cardiology are still limited. It is noteworthy that studies of this type are essential since the presence of at least one type of CVD further increases the risk of a second event and death [44].

Considering that food consumption is a complex exposure variable, one of the ways to assess the dietary pattern is to use methods defined a priori [45,46], whose approach consists of using an index or dietary scores previously established in the literature, similar to those used in the present study. Since part of MedDiet's preventive role related to CVD can be attributed to its anti-inflammatory properties and the reduction of oxidative stress [47], possibly through the increased intake of dietary fiber and phytochemicals, which are related to a decrease in CVD risk, it is valuable and valid to characterize an individual's diet in the BALANCE Program according to its inflammatory and antioxidant properties, using DII and dTAC, respectively. Among this dietary pattern's characteristics, healthy, nutrient-rich, unprocessed or minimally processed foods stand out [48].

Our results demonstrated that subjects in the intervention group had a more anti-inflammatory and antioxidant diet than subjects in the control group. However, studies published by our research group demonstrated no difference among the incidence of death and cardiovascular events [16] and plasma inflammatory biomarkers, possibly because the patients are under intense drug treatment [49].

In agreement with our study, some systematic reviews, meta-analyses, and cohort studies showed a positive and negative association between increasing DII (indicating a pro-inflammatory diet) and dTAC, respectively, with increased risk of CVD and CVD mortality [50-55]. However, no statistically significant association was found between antioxidant

capacity and total mortality in elderly subjects at high cardiovascular risk in the PREDIMED study [11].

The PDI, hPDI, and other healthy dietary indices, such as the AHEI-2010, share several common dietary components, including high consumption of fruits, vegetables, nuts, legumes, and whole grains, besides the low intakes of red and processed meats [56]. Subjects who received the BALANCE intervention had higher scores for PDI, hPDI, and mAHEI. The PDI emphasizes the greater consumption of plant-origin foods, especially those considered healthy (hPDI), in addition to the reduced consumption of foods of animal origin. Consuming a plant-based diet without total exclusion of animal foods is desirable, as it ensures flexibility and gradual changes in eating habits. Furthermore, excluding all animal foods may not be appropriate for all individuals since eating fish, poultry, and dairy products confers health benefits [57,58]. Two studies that used index scores to classify diet adherence showed lower incidence and mortality from CVD or CAD in individuals who adhered to plant-based dietary patterns [30,59].

Meta-analyses of longitudinal studies have shown that consuming vegetal foods such as fruits, vegetables, whole grains, and nuts is associated with a lower risk of all-cause mortality and CVD. In contrast, animal foods such as red and processed meat are associated with an increased risk [57,60,61] because they have higher amounts of saturated and trans fatty acids, consequently increasing LDL-c, resulting in an increased risk of CVD [62]. However, it is necessary to emphasize that adherence to an unhealthy plant-based diet can increase the risk of CVD. Therefore, it is also required to assess the quality of plant foods being consumed [63].

Higher AHEI scores were also strongly associated with a lower risk of NCDs, especially CVD risk [31]. Dehghan et al. (2012) [32] demonstrated in a 56-month prospective cohort study of 31,546 individuals that a better-quality diet was associated with a lower risk of recurrent cardiovascular events among people aged ≥ 55 years with CVD or DM. Similar results were also found in another prospective cohort conducted with 12,413 participants of the Atherosclerosis Risk in Communities, followed for 25 years [64].

However, maintaining individuals' adherence to the BALANCE Program prescription is just as important as maintaining an anti-inflammatory, antioxidant diet and greater consumption of healthy food groups. Long-term dietary interventions generally have low adherence, making permanent dietary changes difficult to achieve. However, as only sustainable and long-term dietary patterns modify the risk of NCDs, a better understanding of long-term adherence to dietary patterns is needed [10]. Thus, current dietary guidelines for CVD

prevention and control should focus on consistently following a healthy dietary pattern such as the MedDiet [65].

Furthermore, it is challenging to demonstrate the benefits of MedDiet in non-Mediterranean countries because of the heterogeneous definitions and methods used to measure adherence, study designs, and populations involved [47].

In general, our results indicated that even after 12, 24, 36, or 48 months of intervention, the diet has improved over time, evaluated through the scores, with the intervention group showing better results than the control group. Although the guidelines used to design the BALANCE Program nutritional prescription were essentially the same as those used for the control group, the implementation in the intervention group was substantially more elaborate and intensive [15]. This approach may have contributed to the observed results since adherence to the treatment of individuals of secondary care in cardiology is related to improvement in diet quality, which is extremely necessary. This result demonstrates that MedDiet can and should be adapted and applied to different geographic regions, respecting individual characteristics, such as food and cultural preferences, and health conditions similar to what was done in the BALANCE Program [43].

As for the change in intake of food groups, the data indicated that the oilseeds food group contributed the most to the change in four and two scores in the intervention and control groups, respectively, after 48 months of follow-up. According to updating the MedDiet Pyramid towards sustainability, olives, nuts, and seeds should be consumed in up to two servings daily [66]. Oilseeds, specifically, are quite valuable in terms of nutrient content and, consequently, are associated with several beneficial properties [62]. This food group contains good sources of peptides and proteins, vitamins, minerals, fibers, and different bioactive compounds such as tocopherols, phenolic compounds, and phytosterols, besides unsaturated fatty acids omega-3 and omega-6 fatty acids, which contribute to a desirable proportion of monounsaturated/saturated fats [62,66]. Such characteristics contribute to its high anti-inflammatory and antioxidant potential, seen as the main actors in protecting against CVD [67,68].

In the control group, the changes in consumption of corn and preparations are a highlighted food group since they contributed 11.9% and 17.1% to the change in DII and mAHEI, respectively. In addition, coffee and infusions contributed 21.1% to the dTAC variation. According to Serra-Majem et al. (2020) [66], the main meals consumed daily must

have one of the main elements of MedDiet: cereals, which should preferably be consumed as whole or partially refined grains.

Corn, in turn, is one of the main cereals consumed worldwide due to its nutritional value, and together with other grains, constitutes the basis of human nutrition. According to the Brazilian Association of Corn Industries (2019), about 1.5 million tons were consumed as unprocessed green corn [69].

Regarding the consumption of coffee and infusions food group, data of the consumption profile of the Brazilian population aged ≥ 10 years from the 2017-2018 Family Budget Survey showed that among the foods mentioned on the first day R24h, in the general population, the highest consumption frequencies were also observed for coffee (78.1%), and the average per capita daily consumption observed was 163.2 g/day [70]. Possibly, the antioxidant and anti-inflammatory properties of coffee compounds, such as caffeine, chlorogenic acid, melanoidins, cafestol, kahweol, and trigonelline [71], may lead to a decreased risk of mortality by delaying the development of some of the major NCDs, including CVDs [72].

These results may be because the individuals in the control group received qualitative recommendations based on guidelines for the treatment of CVD. These data reinforce the idea that, as they are the food consumption of individuals who have already been affected by some cardiovascular event, it is possible that some special care, mainly focused on food, may have been adopted, such as greater consumption of unprocessed or minimally processed foods.

Finally, our study has several strengths, including large sample size, presence of a control group, design with 48 months of follow-up, use of validated dietary questionnaires (R24h) which reliably reflect the current intake over the years, nationwide representativeness because the data are collected from all regions of Brazil, and we evaluated the adherence to diet by six specific indices (DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI). Among the limitations, we used a non-representative sample of the population with CVD, and we had a high loss to follow-up, even though several strategies were adopted to minimize such losses. However, we highlight that the loss increased in both groups.

5. Conclusion

In conclusion, we observed that the BALANCE Program was positively evaluated using DII, dTAC, PDI, hPDI, and mAHEI, with the intervention group showing better results than the control group. This follow-up study confirmed that a dietary intervention based on guidelines for the treatment of CVD could be adhered to by a Brazilian population and that the

aspect that most impacted the change in most diet scores in both groups was the difference in consumption of the oilseeds group.

Despite cross-sectional studies pointing to promising results, as far as we know, this study is the first to fill the knowledge gap that exists regarding the assessment of diet quality through the scores mentioned above in individuals in secondary prevention in cardiology and who received a dietary intervention based on an available and accessible MedDiet in Brazil. Further longitudinal and long-term studies would be necessary to assess the association between this pattern, cardiometabolic risk factors, and the incidence of cardiovascular events during follow-up. In addition, more research is needed to determine barriers and facilitators to following this adapted MedDiet long-term, particularly in individuals on secondary CVD prevention and living in non-Mediterranean regions.

Acknowledgment

The authors have no acknowledgment to declare.

Sources of Support

This work was supported by Hospital do Coração (HCor) as part of the “Hospitais de Excelência a Serviço do SUS (PROADI-SUS)” Program, in partnership with the Brazilian Ministry of Health. JB and AM are CNPq Researchers Fellows. ARC and AS received scholarships from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Code 001).

Author Contributions

Aline Rosignoli da Conceição: Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Investigation; Methodology; Software; Visualization; Roles/Writing - original draft; Writing - review & editing.

Alessandra da Silva and Leidjaira Lopes Juvanhol: Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Methodology; Software; Writing - review & editing.

Aline Marcadenti, Ângela Cristine Bersch-Ferreira, and Bernardete Weber: Conceptualization; Funding acquisition; Methodology; Resources; Validation; Writing - review & editing.

Nitin Shivappa: Methodology; Validation; Writing - review & editing.

Josefina Bressan: Conceptualization; Funding acquisition; Methodology; Project administration; Resources; Supervision; Validation; Writing - review & editing.

Author Declarations: None.

References

- [1] Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e56-e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659.
- [2] Oliveira GMMD, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC, et al. Estatística cardiovascular–Brasil 2020. *Arq Bras Cardiol* 2020;115:308-439. doi: 10.36660/abc.20200812.
- [3] World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases, https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1; 2021 [accessed 14 July 2023].
- [4] Krasi G, Precone V, Paolacci S, Stuppia L, Nodari S, Romeo F, et al. Genetics and pharmacogenetics in the diagnosis and therapy of cardiovascular diseases. *Acta Biomed* 2019; 90:7–19. doi: 10.23750/abm.v90i10-S.8748.
- [5] Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1–25. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.
- [6] Torreglosa CR, Sarti FM, Bersch-Ferreira ÂC, Weber B, Santos RHN, Chiavegatto Filho AD, et al. Qualidade da dieta e despesa diária com alimentação em adultos com doença cardiovascular no Brasil. *Cad Saude Publica* 2020;36:e00225019. doi: 10.1590/0102-311X00225019.
- [7] Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2020;141:e139-e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.
- [8] Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation* 2016;133:187-225. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585.
- [9] Yu E, Malik VS, Hu FB. Cardiovascular disease prevention by diet modification: JACC health promotion series. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:914-26. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.085.
- [10] Downer MK, Gea A, Stampfer M, Sánchez-Tainta A, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Predictors of short-and long-term adherence with a Mediterranean-type diet intervention: the PREDIMED randomized trial. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2016;13:1-16. doi: 10.1186/s12966-016-0394-6.
- [11] Henríquez-Sánchez P, Sánchez-Villegas A, Ruano-Rodríguez C, Gea A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R, et al. Dietary total antioxidant capacity and mortality in the PREDIMED study. *Eur J Nutr* 2016;55:227-36. doi: 10.1007/s00394-015-0840-2.

- [12] Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, García-Ríos A, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomized controlled trial. *Lancet* 2022;399:1876-85. doi:10.1016/S0140-6736(22)00122-2.
- [13] Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev* 1997;55:383-89. doi: 10.1111/j.1753-4887.1997.tb01578.x.
- [14] Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomized trials. *Eur J Clin Nutr* 2018;72:30-43. doi: 10.1038/ejcn.2017.58.
- [15] Weber B, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Ross-Fernandes MB, da Silva JT, Galante AP, et al. The Brazilian Cardioprotective Nutritional Program to reduce events and risk factors in secondary prevention for cardiovascular disease: study protocol (The BALANCE Program Trial). *Am Heart J* 2016;171:73-81. doi: 10.1016/j.ahj.2015.08.010.
- [16] Weber B, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Marcadenti A, Lara ES, da Silva JT, et al. Implementation of a Brazilian Cardioprotective Nutritional (BALANCE) Program for improvement on quality of diet and secondary prevention of cardiovascular events: a randomized, multicenter trial. *Am Heart J* 2019;215:187-97. doi: 10.1016/j.ahj.2019.06.010.
- [17] Andrade RG, Pereira RA, Sichieri R. Food intake in overweight and normal-weight adolescents in the city of Rio de Janeiro. *Cad Saude Publica* 2003;19:1485-95. doi: 10.1590/s0102-311x2003000500027.
- [18] De Lorgeril M, Renaud S, Salen P, Monjaud I, Mamelle N, Martin JL, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994;343:1454-59. doi: 10.1016/S0140-6736(94)92580-1.
- [19] Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehs296.
- [20] Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Miller NH, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129:S76-99. doi: 10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1.
- [21] Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol* 2009;93:e179-264.
- [22] Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Brazilian guidelines on hypertension. *Arq Bras Cardiol* 2010;95:1-51.

- [23] Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2013;101:1-22.
- [24] Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, et al. I Brazilian guidelines on diagnosis and treatment of metabolic syndrome. *Arq Bras Cardiol* 2005;84:1-28.
- [25] Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 3rd Ed. Itapevi, Sp: Araújo Silva Farmacêutica. 2009.
- [26] Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV, et al. The US Department of Agriculture automated multiple-pass method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr* 2008;88:324-32. doi: 10.1093/ajcn/88.2.324.
- [27] Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr* 2014;17:1689-96. doi: 10.1017/S1368980013002115.
- [28] Carlsen MH, Halvorsen BL, Holte K, Bøhn SK, Dragland S, Sampson L, et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. *Nutr J* 2010;9:1-11. doi: 10.1186/1475-2891-9-3.
- [29] Satija A, Bhupathiraju SN, Rimm EB, Spiegelman D, Chiuve SE, Borgi L, et al. Plant-based dietary patterns and incidence of type 2 diabetes in US men and women: results from three prospective cohort studies. *PLoS Med* 2016;13: e1002039. doi: 10.1371/journal.pmed.1002039.
- [30] Satija A, Bhupathiraju SN, Spiegelman D, Chiuve SE, Manson JE, Willett W, et al. Healthful and unhealthful plant-based diets and the risk of coronary heart disease in U.S. Adults. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:411–22. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.047.
- [31] McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Rimm EB, Hu FB, et al. Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance. *Am J Clin Nutr* 2002;76:1261–71. doi: 10.1093/ajcn/76.6.1261.
- [32] Dehghan M, Mente A, Teo KK, Gao P, Sleight P, Dagenais G, et al. Relationship between healthy diet and risk of cardiovascular disease among patients on drug therapies for secondary prevention: a prospective cohort study of 31 546 high-risk individuals from 40 countries. *Circulation* 2012;126:2705–12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.103234.
- [33] Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3347-51. doi: 10.1210/jc.2010-0288.
- [34] Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord* 2008;6:299–304. doi: 10.1089/met.2008.0034.

- [35] American Heart Association (AHA). High blood pressure, <https://www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure>; 2021 [accessed 14 July 2023].
- [36] Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira De Diabetes (2019-2020). São Paulo: Clannad Editora Científica; 2019.
- [37] Faludi AA, Izar MCDO, Saraiva JFK, et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol* 2017;109:1-76. doi: 10.5935/abc.20170121.
- [38] Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 2005;112:2735-52. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404.
- [39] International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Belgica: IDF; 2006.
- [40] Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Alméras N, et al. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000;102:179-84. doi: 10.1161/01.cir.102.2.179.
- [41] Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução N°466 de 12 de dezembro de 2012. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2012.
- [42] García-Fernández E, Rico-Cabanas L, Rosgaard N, Estruch R, Bach-Faig A. Mediterranean diet and cardiometabolic risk: a review. *Nutrients* 2014;6:3474-3500. doi: 10.3390/nu6093474.
- [43] Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean diet and cardiovascular health: a critical review. *Circ Res* 2019;124:779-98. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313348.
- [44] Hajar R. Risk factors for coronary artery disease: historical perspectives. *Heart views* 2017;18:109-14. doi: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_106_17.
- [45] Devlin UM, McNulty BA, Nugent AP, Gibney MJ. The use of cluster analysis to derive dietary patterns: methodological considerations, reproducibility, validity and the effect of energy mis-reporting. *Proc Nutr Soc* 2012;71:599-609. doi: 10.1017/S0029665112000729.
- [46] Kastorini CM, Papadakis G, Milionis HJ, Kalantzi K, Puddu PE, Nikolaou V, et al. Comparative analysis of a-priori and a-posteriori dietary patterns using state-of-the-art classification algorithms: a case/case-control study. *Artif Intell Med* 2013;59:175-83. doi: 10.1016/j.artmed.2013.08.005.
- [47] Dominguez LJ, Di Bella G, Veronese N, Barbagallo, M. Impact of Mediterranean diet on chronic non-communicable diseases and longevity. *Nutrients* 2021;13:2028. doi: 10.3390/nu13062028.

- [48] Mendonca R.D, Lopes AC, Pimenta AM, Gea A, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Ultra-processed food consumption and the incidence of hypertension in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Project. *Am J Hypertens* 2017;30:358-66. doi: 10.1093/ajh/hpw137.
- [49] Bersch-Ferreira AC, Hall WL, Santos RHN, Torreglosa CR, Sampaio G, da Silva JT, et al. The effect of the a regional cardioprotective nutritional program on inflammatory biomarkers and metabolic risk factors in secondary prevention for cardiovascular disease, a randomised trial. *Clin Nutr* 2021;40:3828-35. doi: 10.1016/j.clnu.2021.04.035.
- [50] Shivappa N, Godos J, Hébert JR, Wirth MD, Piuri G, Speciani AF, et al. Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality—a meta-analysis. *Nutrients* 2018;10:200. doi: 10.3390/nu10020200.
- [51] Namazi N, Larijani B, Azadbakht L. Dietary inflammatory index and its association with the risk of cardiovascular diseases, metabolic syndrome, and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Horm Metab Res* 2018;50:345-58. doi: 10.1055/a-0596-8204.
- [52] Ji M, Hong X, Chen M, Chen T, Wang J, Zhang N. Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Medicine* 2020;99:e20303. doi: 10.1097/MD.00000000000020303.
- [53] Aslani Z, Sadeghi O, Heidari-Beni M, Zahedi H, Baygi F, Shivappa N, et al. Association of dietary inflammatory potential with cardiometabolic risk factors and diseases: a systematic review and dose–response meta-analysis of observational studies. *Diabetol Metab Syndr* 2020;12:1-40. doi: 10.1186/s13098-020-00592-6.
- [54] Kim K, Vance TM, Chen MH, Chun OK. Dietary total antioxidant capacity is inversely associated with all-cause and cardiovascular disease death of US adults. *Eur J Nutr* 2017;57:2469-76. doi: 10.1007/s00394-017-1519-7.
- [55] Bastide N, Dartois L, Dyevre V, Dossus L, Fagherazzi G, Serafini M, et al. Dietary antioxidant capacity and all-cause and cause-specific mortality in the E3N/EPIC cohort study. *Eur J Nutr* 2017;56:1233-43. doi: 10.1007/s00394-016-1172-6.
- [56] Li H, Zeng X, Wang Y, Zhang Z, Zhu Y, Li X, et al. A prospective study of healthful and unhealthful plant-based diet and risk of overall and cause-specific mortality. *Eur J Nutr* 2022;61:387-98. doi: 10.1007/s00394-021-02660-7.
- [57] Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, et al. Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *The Am J Clin Nutr* 2017;105:1462–73. doi: 10.3945/ajcn.117.153148.
- [58] Zheng Y, Li Y, Satija A, Pan A, Sotos-Prieto M, Rimm E, et al. Association of changes in red meat consumption with total and cause specific mortality among US women and men: Two prospective cohort studies. *BMJ* 2019;365:l2110. doi: 10.1136/bmj.l2110.
- [59] Martínez-González M, Sánchez-Tainta A, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Arós F, et al. A provegetarian food pattern and reduction in total mortality in the Prevención con Dieta

Mediterránea (PREDIMED) study. *The Am J Clin Nutr* 2014;100:320S-28S. doi: 10.3945/ajcn.113.071431.

[60] Abete I, Romaguera D, Vieira AR, de Munain AL, Norat T. Association between total, processed, red and white meat consumption and all-cause, CVD and IHD mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Br J Nutr* 2014;112:762–75. doi: 10.1017/S000711451400124X

[61] Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2016;353:i2716. doi: 10.1136/bmj.i2716.

[62] Morya S, Mena F, Jiménez-López C, Lourenço-Lopes C, BinMowyna MN, Alqahtani A. Nutraceutical and pharmaceutical behavior of bioactive compounds of miracle oilseeds: an overview. *Foods* 2022;11:1824. doi: 10.3390/foods11131824.

[63] Gan ZH, Cheong HC, Tu YK, Kuo PH. Association between plant-based dietary patterns and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients* 2021;13:3952. doi: 10.3390/nu13113952.

[64] Hu EA, Steffen LM, Coresh J, Appel LJ, Rebholz CM. Adherence to the healthy eating index–2015 and other dietary patterns may reduce risk of cardiovascular disease, cardiovascular mortality, and all-cause mortality. *J Nutr* 2020;150:312-21. doi: 10.1093/jn/nxz218.

[65] Petersen KS, Kris-Etherton PM. Diet quality assessment and the relationship between diet quality and cardiovascular disease risk. *Nutrients* 2021;13:4305. doi: 10.3390/nu13124305.

[66] Serra-Majem L, Tomaino L, Dernini S, Berry EM, Lairon D, Ngo de la Cruz J, et al. Updating the Mediterranean diet pyramid towards sustainability: focus on environmental concerns. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:8758. doi: 10.3390/ijerph17238758.

[67] Salas-Salvadó J, Becerra-Tomás N, García-Gavilán JF, Bullo M, Barrubés L. Mediterranean diet and cardiovascular disease prevention: what do we know? *Prog Cardiovasc Dis* 2018;61:62-7. doi: 10.1016/j.pcad.2018.04.006.

[68] Razquin C, Martinez-Gonzalez MA. A traditional Mediterranean diet effectively reduces inflammation and improves cardiovascular health. *Nutrients* 2019;11:1842. doi: 10.3390/nu11081842.

[69] Associação Brasileira das Indústrias do Milho (ABIMILHO). Consumo de milho humano e industrial do Brasil, <http://www.abimilho.com.br/estatisticas/consumo>; 2019 [accessed 14 July 2023].

[70] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2017–2018: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil; 2020.

[71] Liang N, Kitts DD. Antioxidant property of coffee components: assessment of methods that define mechanisms of action. *Molecules* 2014;19:19180-208. doi: 10.3390/molecules191119180.

[72] Kim Y, Je Y, Giovannucci E. Coffee consumption and all-cause and cause-specific mortality: a meta-analysis by potential modifiers. *Eur J Epidemiol* 2019;34:731-52. doi: 10.1007/s10654-019-00524-3.

5.2. Artigo Original 2

Improving cardiometabolic risk by dietary quality changes in secondary care patients in cardiology: four-year follow-up from BALANCE Program Trial

Purpose: Unhealthy diet is a modifiable risk factor for cardiovascular disease (CVD). Previously, we identified that the Brazilian Cardioprotective Nutritional Program Trial (BALANCE Program Trial) (RCT: NCT01620398) was effective in improving diet quality in patients with established CVD. Here, we investigated how these changes contributed to improving cardiometabolic risk factors. **Methods:** In this secondary analysis in which intervention and control groups were combined, we prospectively evaluated the diet quality in the BALANCE Program Trial, regardless of group, at baseline and after 12, 24, 36, and 48 months of follow-up through the Dietary Inflammatory Index (DII), dietary Total Antioxidant Capacity (dTAC), overall, healthy and unhealthy Plant-Based Diet Index (PDI, hPDI and uPDI, respectively), and modified Alternative Healthy Eating Index (mAHEI). Classic cardiometabolic risk markers such as body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist-to-height ratio (WHtR), triglycerides (TG), total cholesterol, low and high-density lipoprotein cholesterol (LDL-c and HDL-c, respectively), LDL-c/HDL-c, fasting glucose, triglyceride-glucose (TyG) index, and systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP, respectively) were analyzed. Multiple linear regression was performed to explore associations. **Results:** The delta (changes) of DII and dTAC were positively and negatively associated, respectively, with the delta of anthropometric parameters such as BMI and WHtR. Also, we found that the PDI and hPDI deltas were negatively associated with total cholesterol, LDL-c, and fasting glucose deltas. Finally, the uPDI delta was positively associated with fasting glucose and SBP deltas and the mAHEI delta was also negatively associated with the WHtR and TG deltas. **Conclusion:** Adherence to a healthier dietary pattern may impact positively cardiometabolic risk factors in individuals with previous CVD.

Keywords: Cardiovascular diseases; healthy diet; inflammation; antioxidant status; diet quality index

1. Introduction

Cardiovascular diseases (CVDs) represent approximately 32% (17.9 million) of total deaths annually and are considered one of the leading causes of clinical burden related to death or disability. Statistics still show that more than four out of five deaths from CVD are due to heart attacks and strokes, and a third of these deaths occur prematurely in individuals under 70 years old. In addition, this disease group involving decreased blood flow to the heart or congested blood vessels are recurrent causes of death in low- and middle-income countries, including Brazil [1].

The main risk factors that can lead to the occurrence of CVD are classified into two groups: modifiable and non-modifiable risk factors. The modifiable ones refer to controllable causes of CVD, such as the main chronic non-communicable diseases (NCDs): atherosclerosis, hyperlipidemia, obesity, type 2 diabetes mellitus (T2DM), and systemic arterial hypertension (SAH); in addition to behavioral factors (smoking, alcohol consumption, physical inactivity, and unhealthy diet). Non-modifiable factors are those that cannot be controlled, such as age, sex, and genetic predisposition [2, 3].

Considering that individuals with established CVD, coming from secondary care, are at increased risk of suffering new cardiovascular events with a consequent decrease in quality of life, the management of classic cardiometabolic risk factors is extremely important, as they represent the basis for the treatment of the main outcomes [4]. In this context, encouraging adherence to a healthy diet represents one of the main measures to reduce the impacts of the risk factors and consequently, the morbidity and mortality caused by these diseases. Furthermore, food consumption is one of the fundamental elements for the prevention and treatment of CVD [5].

Diet is directly associated with inflammation and reactive oxygen species (ROS) production. Together, they represent a major cause of atherosclerosis and impairment of vascular endothelial function [6]. In this sense, several indices and scores have been used to assess diet quality, such as the Dietary Inflammatory Index (DII) [7], Dietary Total Antioxidant Capacity (dTAC) [8], in addition to others related to food consumption associated with reduced risk of CVD, such as the overall Plant-Based Diet Index (PDI), the healthy Plant-Based Diet Index (hPDI), the unhealthy Plant-Based Diet Index (uPDI) [9, 10], and the Alternative Healthy Eating Index (AHEI) [11].

The diet quality assessment aligns with the understanding that the whole affects health-related outcomes more than just individual components such as nutrients, foods, and bioactive

compounds [12,13]. In addition, evaluating the quality of a dietary pattern based on constituents related to the development of diet-associated diseases becomes necessary since reducing and controlling risk factors represents a highly critical and essential strategy in secondary prevention by reducing the impact of the disease [2].

Thus, this study aimed to assess whether changes in the Brazilian Cardioprotective Nutritional Program Trial (BALANCE Program Trial) diet quality through the DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI and modified AHEI (mAHEI) contributed to the improvement of cardiometabolic risk factors in patients with established CVD during 48 months of follow-up. To our knowledge, no one study evaluated this association with several indices and our study provides novel insights into diet quality with consequent prevention and mitigation of CVD in those on secondary prevention.

2. Methods

2.1. Ethical aspects

All participants started the study only after signing an informed consent form. The study was carried out in accordance with the ethical principles according to the resolution CSN 466/2012 [14] and was approved by the HCor Ethics Committee (document number: 1.171.748) and by the Research Ethics Committee of each participating center. This study was registered with ClinicalTrials.gov (number: NCT01620398).

2.2. Study design

This study was a secondary analysis of a multicenter clinical trial “BALANCE Program Trial” [15], in which the intervention and control groups were combined.

The BALANCE Program Trial was an open-label, prospective and randomized controlled clinical trial with the primary objective of evaluating the effects of a Brazilian cardioprotective diet on reducing cardiovascular events and risk factors in participants with established CVD. In brief, patient recruitment and inclusion were conducted in 34 centers distributed across all Brazilian regions from March 2013 to April 2015. The eligibility criteria were described in the protocol study [15]. The following aspects were adopted as inclusion criteria: age ≥ 45 years and presence of at least one cardiovascular event diagnosed in the previous ten years, such as 1) coronary artery disease (CAD) asymptomatic, symptomatic, treated and heart attack history; 2) peripheral artery disease (PAD) asymptomatic, symptomatic, treated, abdominal aortic aneurysm and amputation due to arterial disease; and 3) stroke.

The trial did not include individuals who had neurocognitive or psychiatric conditions that may hinder the collection of reliable clinical data (defined at the investigator's discretion), life expectancy of fewer than 6 months (e.g., metastatic malignancy or other factors defined at the investigators' discretion), pregnancy or lactation, liver failure with a history of encephalopathy or anasarca, renal failure with an indication for dialysis, congestive heart failure, previous organ transplantation, wheelchair use, or any restrictions to receiving an oral diet. Also, in this study, we excluded those individuals with missing data on food consumption at any time and who presented a daily caloric intake of <500 or >6.000 kcal/day [16].

After screening, the patients were randomly assigned (1:1) to either the BALANCE Program group (experimental group) or the control group. The nutritional counseling for both groups followed guidelines for the treatment of CVD, which, in turn, are guided by the nutritional composition of diets such as the Mediterranean and DASH diets. The main differences between them were the approach and intensity of implementing the nutritional approach (higher in the BALANCE group). Also, the food prescriptions in the control group were qualitative while those in the BALANCE group were quantitative [15]. The proposal is to ensure adequate nutrient intake with a locally appropriate diet, i.e., one consisting of foods that are consumed in Brazil.

2.3. Assessment of Diet Quality

Food intake was estimated by 24-hour dietary recalls (R24h), and the multiple-pass method was used to standardize the collection of food consumption data and enable the capture of maximum information about the foods consumed [17].

In the present study, the basal food consumption (initial and/or clinical visit of 15 days) and that of 12 (clinical visit of 12 and/or 15 months), 24 (clinical visit of 21 and/or 24 and/or 27 months), 36 (clinical visit of 34 and/or 36 and/or 39 months) and 48 months (clinical visit of 46 and/or 48 months) were evaluated. If more than one R24h was available during each moment, the mean of two or more was calculated for the analyses. The difference (delta) between the basal food consumption and that after 12, 24, and 36 months of study (exposure variables) was used to assess the changes during the follow-up period.

Diet quality was assessed based on its inflammatory profile using the DII, antioxidant capacity using the dTAC, and food consumption associated with CVD risk reduction using the PDI, uPDI, hPDI, and mAHEI. The details of score calculations have been reported previously [18]. Briefly, the DII was calculated by the method proposed by Shivappa et al. (2014) [7], and

the dTAC was determined by the sum of the Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) values of each food and preparation consumed, expressed in mmol/1000kcal [8]. For the calculation of the PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI, the foods were categorized into groups associated with the risk of CVD [9-11, 19].

Lower (negative) DII scores and higher dTAC values suggest a more anti-inflammatory diet and greater antioxidant capacity, respectively [7,8]. Furthermore, higher PDI scores represent a greater intake of plant food groups relative to animal food groups, while higher hPDI represents greater intake of healthy plant food groups relative to consumption of less healthy plant food groups and animal food groups. For uPDI, positive scores were given to less healthy plant food groups, and reverse scores to healthy plant food groups and animal food groups [9, 10]. Finally, for mAHEI, higher scores indicate more frequent intake of foods considered healthy, such as vegetables, fruits, whole grains and greater intake of fish in relation to meat, poultry, and eggs [11,19].

2.4. Cardiometabolic risk markers

Classic cardiometabolic risk markers such as body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist-to-height ratio (WHtR), triglycerides (TG), total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), LDL-c/HDL-c, fasting glucose, triglyceride-glucose (TyG) index, systolic blood pressure (SBP), and diastolic blood pressure (DBP) were analyzed. The difference (delta) between the baseline data and after 12, 24, 36, and 48 months of study was used to assess the changes in cardiometabolic risk factors during follow-up.

Body weight was measured twice with calibrated scales (100 g precision) with the participants barefoot and wearing light clothes. Height was measured twice with wall-mounted stadiometers (0.5 mm precision), with the participants barefoot in the standing position. The WC was measured twice at the midpoint between the lower border of the costal arch and the iliac crest at the mid-axillary line. The average of these measurements was used. The BMI was calculated using the following formula: $\text{weight (kg)} / (\text{height (m)})^2$, and the WHtR was calculated by the ratio between the WC (cm) and the height (cm). Participants were classified as overweight (BMI > 25.00 kg/m² for adults [20] and BMI > 27.00 kg/m² for older adults [21]) or not; high WC (≥ 94 cm for men and ≥ 80 cm for women [22]) or not; and high WHtR (ratio ≥ 0.5 [23]) or not.

Blood samples were collected to analyze biochemical markers after 12–14 hours of fasting. Traditional biochemical markers were analyzed in the blood samples: LDL-c levels were determined using the Friedewald formula; TG, total cholesterol, HDL-c, and glucose levels were measured using the enzymatic colorimetric method (VITROS 5600; Johnsons & Johnsons, Raritan, USA). The LDL-c/HDL-c ratio was calculated as well as the TyG index according to the formula $\text{Ln} [\text{TG (mg/dL)} \times \text{fasting blood glucose (mg/dL)}] / 2$ [24, 25].

Subjects were classified as having hypertriglyceridemia (≥ 150 mg/dl) or not, high total cholesterol (≥ 190 mg/dl) or not, high LDL-c (≥ 130 mg/dl) or not, low HDL-c (values < 50 mg/dl for women and < 40 mg/dl for men) or not, high LDL-c/HDL-c (ratio ≥ 3.3) or not [26], and impaired fasting glucose (≥ 100 mg/dl) or not [27].

Blood pressure was measured according to the recommendations of the American Heart Association. Participants with high systolic and diastolic blood pressure (≥ 130 and 85 mmHg, respectively) and/or the use of antihypertensive medication were classified as having SAH or not [28], and participants with fasting glucose ≥ 126 mg/dl or/and on hypoglycemic medications were classified as having T2DM or not [27]. Dyslipidemias (yes or not) was diagnosed when LDL-c ≥ 130 mg/dL and/or TG ≥ 150 mg/dL and/or HDL-c < 40 mg/dL in men and < 50 mg/dL in women and/or use of medication to control dyslipidemias (statins) [26].

2.5. Other collected data

During a face-to-face interview, participants reported sex, age, smoking, physical activity, use of medications, and family history of diseases. The participants were classified in the following categories: men or women; adults or older adults (≥ 60 years); smokers and former smokers, or never smoked; sedentary or not sedentary; use or do not use lipid-lowering medications, antihypertensives, anticoagulants, or hypoglycemic agents; and family history of CAD or no history; presence or absence of each cardiovascular event as already described. Participants who reported doing only light-to-moderate housework, walking involved in everyday activities, and sitting for several hours were classified as sedentary. Participants were classified as non-sedentary when they were not included in this category.

2.6. Statistical analysis

Data analysis was performed using SPSS[®] 22.0 and STATA[®] 13.0 software. All statistical tests were 2-tailed with a 5% level of statistical significance. Data distribution was

assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Comparisons of diet quality between two categories of a variable were evaluated by an independent t-test.

Multiple linear regression analysis was performed to explore associations between the quantitative variables (delta DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI as independent variables and delta cardiometabolic markers as dependent variables). The results were presented as β -values and 95% confidence intervals and independent models were estimated for each dietary index. Delta 0-12m= value after twelve months - baseline value; delta 0-24m= value after twenty-four months - baseline value; delta 0-36m= value after thirty-six months - baseline value; delta 0-48m= value after forty-eight months - baseline value.

In this study, intervention and control groups were combined, since we found no difference in delta cardiometabolic risk markers between these two groups at each time point (Supplementary Table 1). All regressions were adjusted with values of the independent and dependent variable at baseline, sex, age, group (intervention versus control), Δ energy intake (except analyses related to DII and dTAC), Δ physical activity (stopped being sedentary or not) and Δ smoking (stopped being a smoker or not). In addition to the adjustments already mentioned, the Δ medication was also used to adjust the analysis referent to lipid metabolism (stopped using statins or not), TyG index (stopped using statins and lowering glucose drugs or not), impaired fasting glucose (stopped using lowering glucose drugs or not), and PAS and PAD (stopped using antihypertensive or not). The adjustments were selected based on the literature.

3. Results

Among the 2,534 participants (from 2,763 screened) that were randomly assigned to the BALANCE Program Trial, this study included 2,185 individuals that had complete data on food consumption at baseline, 1,839 at 12 months, 1,823 at 24 months, 1,478 at 36 months and 1,490 at 48 months.

Table 1 shows the baseline characteristics of the study participants based on DII, dTAC, PDI, and mAHEI values. The data demonstrate that most of the individuals are men (59.5%), older adults (64.4%), with a mean age of 63.24 ± 0.19 years, smokers and former smokers (62.0%), and sedentary (65.7%). Regarding other risk factors, we observed a high prevalence of individuals with overweight, high WC, high WHtR, low HDL-c, and impaired fasting glucose. Also, more than 95.0% have SAH and dyslipidemia, and 46.9% have T2DM (Table 1).

Lower DII values, indicating a more anti-inflammatory diet, were observed in individuals who have low HDL-c (0.09 ± 0.04 vs 0.27 ± 0.05 ; $p=0.002$), who not having overweight (0.05 ± 0.06 vs 0.19 ± 0.03 ; $p=0.09$), who having T2DM (0.05 ± 0.04 vs 0.26 ± 0.04 ; $p<0.001$), as well as in individuals who use lowering glucose drugs (0.03 ± 0.04 vs 0.26 ± 0.04 ; $p<0.001$). In turn, women (4.90 ± 0.13 vs 4.48 ± 0.11 ; $p=0.016$), older adults (4.84 ± 0.11 vs 4.32 ± 0.12 ; $p=0.004$), individuals with high LDL-c (5.09 ± 0.33 vs 4.54 ± 0.08 ; $p=0.022$) and LDL-c/HDL-c (5.06 ± 0.35 vs 4.55 ± 0.08 ; $p=0.045$), and who do not use anticoagulants (5.36 ± 0.38 vs 4.59 ± 0.09 ; $p=0.014$), have higher dTAC values and, consequently, a diet with greater antioxidant capacity. Regarding the PDI, men had higher scores than women (49.93 ± 0.15 vs 48.98 ± 0.18 ; $p<0.001$). Moreover, higher mAHEI scores were observed in individuals who are not sedentary (27.28 ± 0.31 vs 25.99 ± 0.21 ; $p=0.001$) and do not have high LDL-c (26.84 ± 0.19 vs 25.62 ± 0.46 ; $p=0.014$) and dyslipidemia (29.51 ± 1.11 vs 26.58 ± 0.18 ; $p=0.010$) (Table 1).

Table 1. Baseline characteristics of study participants, BALANCE Program Trial (2013-2017) (n=2,185).

Variables	Categories	Total (%)	DII	dTAC	PDI	mAHEI
Sex	Men	1300 (59.5)	0.18 ± 0.04	4.48 ± 0.11	49.93 ± 0.15	26.81 ± 0.23
	Women	885 (40.5)	0.14 ± 0.04	4.90 ± 0.13	48.98 ± 0.18	26.33 ± 0.27
Age group	Adults	778 (35.6)	0.18 ± 0.05	4.32 ± 0.12	49.70 ± 0.20	26.72 ± 0.30
	Older adults	1407 (64.4)	0.15 ± 0.04	4.84 ± 0.11	49.46 ± 0.14	26.56 ± 0.21
Smoking	Smokers and former smokers	1352 (62.0)	0.18 ± 0.04	4.63 ± 0.11	49.59 ± 0.15	26.46 ± 0.22
	Never smoked	828 (38.0)	0.14 ± 0.05	4.70 ± 0.13	49.48 ± 0.19	26.90 ± 0.28
Physical activity	Sedentary	1359 (65.7)	0.19 ± 0.04	4.68 ± 0.12	49.40 ± 0.15	25.99 ± 0.21
	Not sedentary	711 (34.3)	0.15 ± 0.05	4.61 ± 0.12	49.79 ± 0.20	27.28 ± 0.31
CAD family history	Yes	1444 (66.2)	0.14 ± 0.03	4.69 ± 0.10	49.60 ± 0.14	26.39 ± 0.21
	Not	736 (33.8)	0.20 ± 0.05	4.59 ± 0.16	49.46 ± 0.20	27.06 ± 0.30
BMI (kg/m ²)	Overweight	1744 (80.1)	0.19 ± 0.03	4.71 ± 0.10	49.59 ± 0.13	26.60 ± 0.19
	Not overweight	433 (19.9)	0.05 ± 0.06	4.43 ± 0.15	49.34 ± 0.26	26.70 ± 0.39
WC (cm)	High WC	1789 (82.6)	0.19 ± 0.03	4.68 ± 0.10	49.48 ± 0.13	26.52 ± 0.19
	Not	378 (17.4)	0.04 ± 0.06	4.52 ± 0.17	49.84 ± 0.27	27.22 ± 0.42
WHtR	High WHtR	2079 (95.9)	0.17 ± 0.03	4.64 ± 0.09	49.54 ± 0.12	26.65 ± 0.18
	Not	88 (4.1)	0.09 ± 0.13	4.85 ± 0.42	49.53 ± 0.50	26.51 ± 0.79
TG (mg/dl)	High TG	956 (45.1)	0.12 ± 0.04	4.55 ± 0.13	49.52 ± 0.18	26.42 ± 0.25
	Not	1162 (54.9)	0.20 ± 0.04	4.71 ± 0.11	49.64 ± 0.16	26.94 ± 0.24
Total cholesterol (mg/dl)	High total cholesterol	605 (28.5)	0.19 ± 0.06	4.69 ± 0.19	49.56 ± 0.23	26.26 ± 0.33
	Not	1515 (71.5)	0.15 ± 0.03	4.62 ± 0.09	49.60 ± 0.14	26.88 ± 0.21
LDL-c (mg/dl)	High LDL-c	313 (15.0)	0.26 ± 0.08	5.09 ± 0.33	49.71 ± 0.31	25.62 ± 0.46
	Not	1776 (85.0)	0.16 ± 0.03	4.54 ± 0.08	49.56 ± 0.13	26.84 ± 0.19
HDL-c (mg/dl)	Low HDL-c	1236 (58.4)	0.09 ± 0.04	4.72 ± 0.12	49.68 ± 0.15	26.98 ± 0.23
	Not	880 (41.6)	0.27 ± 0.05	4.51 ± 0.13	49.46 ± 0.18	26.30 ± 0.28
LDL-c/HDL-c	High LDL-c/HDL-c	284 (13.6)	0.18 ± 0.08	5.06 ± 0.35	49.67 ± 0.33	25.80 ± 0.50
	Not	1803 (86.4)	0.17 ± 0.03	4.55 ± 0.08	49.56 ± 0.13	26.79 ± 0.19
Impaired fasting glucose (mg/dl)	Yes	1220 (57.7)	0.14 ± 0.04	4.67 ± 0.11	49.51 ± 0.16	26.58 ± 0.24
	Not	894 (42.3)	0.20 ± 0.04	4.57 ± 0.14	49.66 ± 0.18	26.84 ± 0.26

Variables	Categories	Total (%)	DII	dTAC	PDI	mAHEI
SAH	Yes	2132 (98.1)	0.17 ± 0.03	4.66 ± 0.09	49.54 ± 0.12	26.60 ± 0.18
	Not	41 (1.9)	0.18 ± 0.18	3.83 ± 0.33	49.41 ± 0.97	27.69 ± 1.39
T2DM	Yes	991 (46.9)	0.05 ± 0.04	4.70 ± 0.12	49.46 ± 0.17	26.76 ± 0.26
	Not	1123 (53.1)	0.26 ± 0.04	4.55 ± 0.12	49.67 ± 0.16	26.63 ± 0.24
Dyslipidemia	Yes	2033 (97.5)	0.18 ± 0.03	4.60 ± 0.09	49.57 ± 0.12	26.58 ± 0.18
	Not	53 (2.5)	-0.07 ± 0.12	5.59 ± 0.77	50.08 ± 0.70	29.51 ± 1.11
Use of statins	Yes	1946 (89.1)	0.17 ± 0.03	4.65 ± 0.09	49.59 ± 0.12	26.52 ± 0.19
	Not	239 (10.9)	0.13 ± 0.08	4.68 ± 0.26	49.17 ± 0.34	27.40 ± 0.49
Use of antihypertensive drugs	Yes	2100 (96.1)	0.16 ± 0.03	4.67 ± 0.09	49.53 ± 0.12	26.56 ± 0.18
	Not	85 (3.9)	0.12 ± 0.12	4.20 ± 0.35	49.80 ± 0.62	28.10 ± 0.88
Use of lowering glucose drugs	Yes	941 (43.1)	0.03 ± 0.04	4.75 ± 0.12	49.44 ± 0.18	26.72 ± 0.27
	Not	1244 (56.9)	0.26 ± 0.04	4.58 ± 0.12	49.62 ± 0.15	26.54 ± 0.23
Use of anticoagulant drugs	Yes	2009 (91.9)	0.16 ± 0.03	4.59 ± 0.09	49.55 ± 0.12	26.58 ± 0.18
	Not	176 (8.1)	0.16 ± 0.10	5.36 ± 0.38	49.48 ± 0.41	27.09 ± 0.61
CAD	Yes	2044 (93.5)	0.16 ± 0.03	4.66 ± 0.09	49.56 ± 0.12	26.63 ± 0.18
	Not	141 (6.5)	0.22 ± 0.11	4.48 ± 0.38	49.35 ± 0.45	26.39 ± 0.64
PAD	Yes	246 (11.3)	0.25 ± 0.08	4.61 ± 0.22	49.43 ± 0.36	26.09 ± 0.54
	Not	1939 (88.7)	0.15 ± 0.03	4.66 ± 0.09	49.56 ± 0.12	26.68 ± 0.18
Stroke	Yes	234 (10.7)	0.27 ± 0.08	4.86 ± 0.33	49.27 ± 0.36	26.41 ± 0.52
	Not	1951 (89.3)	0.15 ± 0.03	4.63 ± 0.09	49.58 ± 0.12	26.64 ± 0.18

Values are presented as mean ± standard error. Boldface indicates statistical significance between the categories of the variable according to an independent t-test ($p < 0.05$). Abbreviations: CAD: coronary arterial disease; BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHtR: waist-to-height ratio; TG: triglycerides; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; SAH: systemic arterial hypertension; T2DM: type 2 diabetes mellitus; PAD: peripheral arterial disease; DII: Dietary Inflammatory Index; dTAC: Dietary Total Antioxidant Capacity; PDI: overall Plant-Based Diet Index; mAHEI: modified Alternative Healthy Eating Index.

When we evaluated the association between the delta of the diet quality indices (independent variables) and the delta of cardiometabolic risk factors (dependent variables), we observed that the delta of DII was positively associated with the deltas of the anthropometric parameters BMI (Δ 0-12m and Δ 0-24m), WC (Δ 0-12m and Δ 0-48m) and WHtR (Δ 0-12m and Δ 0-48m) (Table 2). On the other hand, the delta of dTAC was negatively associated with the delta of BMI (Δ 0-24m and Δ 0-48m) and WHtR (Δ 0-48m), and, unexpectedly, was positively associated with the delta of fasting glucose (Δ 0-24m) (Table 3).

Furthermore, the delta of PDI and hPDI were negatively associated with the delta of parameters related to the lipid and glucose profile, such as total cholesterol (Δ 0-36m), LDL-c (Δ 0-36m), and fasting glucose (Δ 0-12m). Also, the delta of PDI was positively associated with the delta of fasting glucose (Δ 0-36m) (Table 4 and Table 5). In turn, as expected, the uPDI delta was positively associated with the deltas of fasting glucose (Δ 0-36m) and SBP (Δ 0-24m) (Table 6).

Finally, the mAHEI delta was also negatively associated with the WHtR (Δ 0-24m) and with the serum concentration of TG (Δ 0-24m) deltas (Table 7).

Table 2. Association between delta DII (independent variable) versus delta cardiometabolic markers (dependent variable) in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017).

Variables	Δ 0-12m (n=1,787)	Δ 0-24m (n=1,765)	Δ 0-36m (n=1,428)	Δ 0-48m (n=1,431)
Δ BMI, kg/m ²	0.31 (0.01; 0.60)	0.19 (0.02; 0.35)	0.04 (-0.13; 0.21)	0.10 (-0.14; 0.33)
Δ WC, cm	0.80 (0.05; 1.54)	0.53 (-0.05; 1.10)	0.32 (-0.20; 0.83)	0.99 (0.27; 1.71)
Δ WHtR	0.00 (0.00; 0.00)	0.00 (-0.00; 0.00)	0.00 (-0.00; 0.00)	0.00 (0.00; 0.01)
Δ TG, mg/dl	-3.91 (-17.89; 10.07)	7.38 (-2.09; 16.85)	-1.03 (-9.09; 7.03)	2.70 (-5.46; 10.87)
Δ Total cholesterol, mg/dl	1.39 (-4.10; 6.88)	0.73 (-3.31; 4.76)	1.70 (-1.84; 5.24)	0.28 (-3.67; 4.23)
Δ LDL-c, mg/dl	3.10 (-1.21; 7.41)	0.10 (-3.35; 3.55)	0.91 (-2.40; 4.23)	-0.19 (-3.48; 3.10)
Δ HDL-c, mg/dl	-0.31 (-2.00; 1.38)	0.29 (-0.53; 1.10)	0.38 (-0.52; 1.27)	-0.08 (-1.08; 0.92)
Δ LDL-c/HDL-c	0.08 (-0.05; 0.21)	0.01 (-0.07; 0.09)	0.02 (-0.07; 0.10)	-0.00 (-0.09; 0.08)
Δ Fasting glucose, mg/dl	-0.42 (-7.06; 6.23)	-0.91 (-5.06; 3.25)	3.16 (-1.18; 7.50)	1.06 (-3.96; 6.08)
Δ TyG index	-0.00 (-0.08; 0.07)	0.03 (-0.02; 0.08)	0.02 (-0.03; 0.07)	0.01 (-0.04; 0.07)
Δ SBP, mmHg	0.07 (-2.54; 2.69)	-0.40 (-2.24; 1.44)	-0.35 (-2.06; 1.36)	0.02 (-2.17; 2.22)
Δ DBP, mmHg	0.10 (-1.59; 1.78)	-0.15 (-1.28; 0.98)	-0.19 (-1.22; 0.84)	1.21 (-0.08; 2.51)

Values are presented as beta values (95% CI) according to multiple linear regression. Independent models were estimated for each dietary index. Bold values indicate statistical associations between the independent and dependent variables ($p < 0.05$). Models were adjusted by values of the independent and dependent variable at baseline, sex, age, group, Δ physical activity (stopped being sedentary or not), Δ smoking (stopped being a smoker or not), and Δ medication (stopped using the medicine or not). Abbreviations: BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHtR: waist-to-height ratio; TG: triglycerides; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; TyG: triglyceride-glucose; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; CI: confidence interval; DII: Dietary Inflammatory Index. Symbol: Δ : delta.

Table 3. Association between delta dTAC, mmol/1,000 kcal (independent variable), versus delta cardiometabolic markers (dependent variable) in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017).

Variables	Δ 0-12m (n=1,787)	Δ 0-24m (n=1,765)	Δ 0-36m (n=1,428)	Δ 0-48m (n=1,431)
Δ BMI, kg/m ²	0.02 (-0.04; 0.08)	-0.07 (-0.13; -0.00)	-0.03 (-0.08; 0.02)	-0.14 (-0.24; -0.03)
Δ WC, cm	0.11 (-0.05; 0.27)	-0.19 (-0.40; 0.01)	-0.08 (-0.24; 0.07)	-0.31 (-0.62; 0.00)
Δ WHtR	0.00 (-0.00; 0.00)	-0.00 (-0.00; 0.00)	-0.00 (-0.00; 0.00)	-0.00 (-0.00; -0.00)
Δ TG, mg/dl	0.64 (-2.35; 3.63)	-0.90 (-4.43; 2.63)	-0.90 (-3.27; 1.48)	-0.50 (-4.13; 3.12)
Δ Total cholesterol, mg/dl	-0.30 (-1.48; 0.88)	0.45 (-1.03; 1.94)	-0.51 (-1.57; 0.55)	1.05 (-0.69; 2.79)
Δ LDL-c, mg/dl	-0.69 (-1.64; 0.25)	0.24 (-1.03; 1.51)	-0.20 (-1.16; 0.76)	1.24 (-0.20; 2.67)
Δ HDL-c, mg/dl	0.22 (-0.13; 0.57)	0.21 (-0.09; 0.51)	-0.02 (-0.28; 0.23)	0.36 (-0.08; 0.80)
Δ LDL-c/HDL-c	-0.02 (-0.05; 0.00)	-0.01 (-0.03; 0.02)	-0.01 (-0.03; 0.01)	0.02 (-0.01; 0.05)
Δ Fasting glucose, mg/dl	0.16 (-1.25; 1.56)	1.71 (0.18; 3.23)	0.39 (-0.91; 1.68)	0.80 (-1.41; 3.00)
Δ TyG index	0.01 (-0.00; 0.02)	0.00 (-0.01; 0.02)	0.00 (-0.01; 0.01)	0.00 (-0.02; 0.03)
Δ SBP, mmHg	0.12 (-0.42; 0.66)	-0.19 (-0.87; 0.49)	-0.31 (-0.83; 0.20)	0.71 (-0.25; 1.66)
Δ DBP, mmHg	-0.02 (-0.36; 0.33)	-0.09 (-0.51; 0.32)	0.14 (-0.17; 0.45)	0.48 (-0.09; 1.05)

Values are presented as beta values (95% CI) according to multiple linear regression. Independent models were estimated for each dietary index. Bold values indicate statistical associations between the independent and dependent variables ($p < 0.05$). Models were adjusted by values of the independent and dependent variable at baseline, sex, age, group, Δ physical activity (stopped being sedentary or not), Δ smoking (stopped being a smoker or not), and Δ medication (stopped using the medicine or not). Abbreviations: BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHtR: waist-to-height ratio; TG: triglycerides; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; TyG: triglyceride-glucose; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; CI: confidence interval; DII: Dietary Inflammatory Index. Symbol: Δ : delta.

Table 4. Association between delta PDI (independent variable) versus delta cardiometabolic markers (dependent variable) in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017).

Variables	Δ 0-12m (n=1,787)	Δ 0-24m (n=1,765)	Δ 0-36m (n=1,428)	Δ 0-48m (n=1,431)
Δ BMI, kg/m ²	-0.00 (-0.06; 0.06)	-0.00 (-0.03; 0.02)	0.02 (-0.02; 0.05)	0.01 (-0.03; 0.06)
Δ WC, cm	-0.07 (-0.23; 0.08)	0.02 (-0.08; 0.12)	0.00 (-0.11; 0.11)	-0.08 (-0.22; 0.06)
Δ WHtR	-0.00 (-0.00; 0.00)	-0.00 (-0.00; 0.00)	-0.00 (-0.00; 0.00)	-0.00 (-0.00; 0.00)
Δ TG, mg/dl	-0.07 (-3.14; 2.99)	-1.10 (-2.88; 0.69)	1.14 (-0.64; 2.92)	0.30 (-1.37; 1.97)
Δ Total cholesterol, mg/dl	-0.15 (-1.36; 1.05)	0.00 (-0.75; 0.76)	-0.80 (-1.58; -0.00)	-0.52 (-1.32; 0.28)
Δ LDL-c, mg/dl	-0.18 (-1.13; 0.78)	0.06 (-0.58; 0.70)	-0.79 (-1.50; -0.06)	-0.60 (-1.26; 0.06)
Δ HDL-c, mg/dl	0.13 (-0.22; 0.49)	0.04 (-0.11; 0.19)	-0.13 (-0.32; 0.07)	0.08 (-0.13; 0.29)
Δ LDL-c/HDL-c	-0.00 (-0.03; 0.02)	-0.00 (-0.01; 0.01)	-0.02 (-0.03; 0.00)	-0.01 (-0.02; 0.00)
Δ Fasting glucose, mg/dl	-2.01 (-3.35; -0.66)	0.16 (-0.62; 0.94)	1.22 (0.27; 2.17)	-0.03 (-1.04; 0.98)
Δ TyG index	-0.02 (-0.03; 0.00)	-0.00 (-0.01; 0.00)	0.01 (-0.00; 0.02)	-0.00 (-0.01; 0.01)
Δ SBP, mmHg	0.14 (-0.41; 0.68)	0.14 (-0.19; 0.48)	0.16 (-0.21; 0.54)	-0.21 (-0.65; 0.22)
Δ DBP, mmHg	-0.17 (-0.52; 0.18)	0.01 (-0.19; 0.22)	0.15 (-0.08; 0.38)	-0.26 (-0.51; -0.00)

Values are presented as beta values (95% CI) according to multiple linear regression. Independent models were estimated for each dietary index. Bold values indicate statistical associations between the independent and dependent variables ($p < 0.05$). Models were adjusted by values of the independent and dependent variable at baseline, sex, age, group, Δ energy intake, Δ physical activity (stopped being sedentary or not), Δ smoking (stopped being a smoker or not), and Δ medication (stopped using the medicine or not). Abbreviations: BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHtR: waist-to-height ratio; TG: triglycerides; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; TyG: triglyceride-glucose; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; CI: confidence interval; DII: Dietary Inflammatory Index. Symbol: Δ : delta.

Table 5. Association between delta hPDI (independent variable) versus delta cardiometabolic markers (dependent variable) in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017).

Variables	Δ 0-12m (n=1,787)	Δ 0-24m (n=1,765)	Δ 0-36m (n=1,428)	Δ 0-48m (n=1,431)
Δ BMI, kg/m ²	-0.00 (-0.05; 0.05)	-0.01 (-0.03; 0.02)	-0.01 (-0.03; 0.02)	0.00 (-0.04; 0.04)
Δ WC, cm	-0.04 (-0.17; 0.09)	0.00 (-0.08; 0.08)	-0.01 (-0.10; 0.08)	-0.07 (-0.19; 0.06)
Δ WHtR	-0.00 (-0.00; 0.00)	-0.00 (-0.00; 0.00)	-0.00 (-0.00; 0.00)	-0.00 (-0.00; 0.00)
Δ TG, mg/dl	0.63 (-1.98; 3.23)	-0.65 (-2.14; 0.85)	0.40 (-1.02; 1.82)	0.22 (-1.26; 1.71)
Δ Total cholesterol, mg/dl	-0.40 (-1.41; 0.61)	0.09 (-0.54; 0.72)	-0.78 (-1.40; -0.15)	-0.31 (-1.02; 0.41)
Δ LDL-c, mg/dl	-0.43 (-1.23; 0.37)	0.15 (-0.39; 0.68)	-0.62 (-1.18; -0.04)	-0.27 (-0.86; 0.32)
Δ HDL-c, mg/dl	0.10 (-0.20; 0.40)	-0.02 (-0.14; 0.11)	-0.09 (-0.25; 0.06)	0.04 (-0.15; 0.22)
Δ LDL-c/HDL-c	-0.01 (-0.03; 0.01)	0.00 (-0.00; 0.01)	-0.01 (-0.02; 0.00)	-0.00 (-0.01; 0.01)
Δ Fasting glucose, mg/dl	-1.27 (-2.41; -0.12)	0.45 (-0.19; 1.09)	0.50 (-0.27; 1.26)	0.13 (-0.76; 1.03)
Δ TyG index	-0.01 (-0.02; 0.00)	0.00 (-0.00; 0.01)	0.00 (-0.00; 0.01)	0.00 (-0.00; 0.01)
Δ SBP, mmHg	0.15 (-0.31; 0.61)	0.17 (-0.11; 0.44)	0.25 (-0.04; 0.54)	0.03 (-0.37; 0.42)
Δ DBP, mmHg	-0.18 (-0.47; 0.11)	-0.04 (-0.21; 0.13)	0.11 (-0.06; 0.29)	-0.09 (-0.32; 0.14)

Values are presented as beta values (95% CI) according to multiple linear regression. Independent models were estimated for each dietary index. Bold values indicate statistical associations between the independent and dependent variables ($p < 0.05$). Models were adjusted by values of the independent and dependent variable at baseline, sex, age, group, Δ energy intake, Δ physical activity (stopped being sedentary or not), Δ smoking (stopped being a smoker or not), and Δ medication (stopped using the medicine or not). Abbreviations: BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHtR: waist-to-height ratio; TG: triglycerides; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; TyG: triglyceride-glucose; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; CI: confidence interval; DII: Dietary Inflammatory Index. Symbol: Δ : delta.

Table 6. Association between delta uPDI (independent variable) versus delta cardiometabolic markers (dependent variable) in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017).

Variables	Δ 0-12m (n=1,787)	Δ 0-24m (n=1,765)	Δ 0-36m (n=1,428)	Δ 0-48m (n=1,431)
Δ BMI, kg/m ²	-0.01 (-0.06; 0.04)	0.01 (-0.00; 0.03)	0.00 (-0.02; 0.03)	0.01 (-0.02; 0.05)
Δ WC, cm	-0.00 (-0.12; 0.12)	0.01 (-0.07; 0.08)	0.02 (-0.05; 0.10)	0.07 (-0.05; 0.18)
Δ WHtR	-0.00 (-0.00; 0.00)	0.00 (-0.00; 0.00)	0.00 (-0.00; 0.00)	0.00 (-0.00; 0.00)
Δ TG, mg/dl	0.903 (-1.45; 3.26)	-0.18 (-1.54; 1.18)	0.77 (-0.45; 1.99)	-0.08 (-1.42; 1.25)
Δ Total cholesterol, mg/dl	-0.19 (-1.11; 0.73)	-0.36 (-0.92; 0.21)	-0.40 (-0.94; 0.15)	-0.29 (-0.93; 0.35)
Δ LDL-c, mg/dl	-0.35 (-1.09; 0.40)	-0.30 (-0.79; 0.19)	-0.26 (-0.76; 0.24)	-0.28 (-0.82; 0.25)
Δ HDL-c, mg/dl	-0.01 (-0.28; 0.26)	-0.04 (-0.15; 0.08)	-0.02 (-0.15; 0.12)	0.03 (-0.14; 0.19)
Δ LDL-c/HDL-c	-0.01 (-0.03; 0.01)	-0.00 (-0.01; 0.00)	-0.01 (-0.02; 0.00)	-0.00 (-0.01; 0.01)
Δ Fasting glucose, mg/dl	-0.99 (-2.06; 0.07)	0.33 (-0.25; 0.91)	0.68 (0.01; 1.33)	0.36 (-0.45; 1.17)
Δ TyG index	-0.01 (-0.01; 0.00)	0.00 (-0.00; 0.01)	0.01 (-0.00; 0.01)	0.00 (-0.00; 0.01)
Δ SBP, mmHg	0.05 (-0.37; 0.47)	0.31 (0.05; 0.56)	0.02 (-0.24; 0.28)	0.03 (-0.33; 0.40)
Δ DBP, mmHg	-0.11 (-0.37; 0.16)	0.11 (-0.05; 0.26)	0.08 (-0.07; 0.24)	0.03 (-0.18; 0.24)

Values are presented as beta values (95% CI) according to multiple linear regression. Independent models were estimated for each dietary index. Bold values indicate statistical associations between the independent and dependent variables ($p < 0.05$). Models were adjusted by values of the independent and dependent variable at baseline, sex, age, group, Δ energy intake, Δ physical activity (stopped being sedentary or not), Δ smoking (stopped being a smoker or not), and Δ medication (stopped using the medicine or not). Abbreviations: BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHtR: waist-to-height ratio; TG: triglycerides; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; TyG: triglyceride-glucose; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; CI: confidence interval; DII: Dietary Inflammatory Index. Symbol: Δ : delta.

Table 7. Association between delta mAHEI (independent variable) versus delta cardiometabolic markers (dependent variable) in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017).

Variables	Δ 0-12m (n=1,787)	Δ 0-24m (n=1,765)	Δ 0-36m (n=1,428)	Δ 0-48m (n=1,431)
Δ BMI, kg/m ²	-0.03 (-0.07; 0.01)	-0.02 (-0.04; 0.00)	0.01 (-0.02; 0.03)	0.02 (-0.02; 0.05)
Δ WC, cm	-0.10 (-0.20; 0.01)	-0.07 (-0.15; 0.01)	-0.01 (-0.09; 0.07)	-0.11 (-0.22; 0.00)
Δ WHtR	-0.00 (-0.00; 0.00)	-0.00 (-0.00; -0.00)	-0.00 (-0.00; 0.00)	-0.00 (-0.00; 0.00)
Δ TG, mg/dl	-0.62 (-2.78; 1.55)	-1.73 (-3.17; -0.29)	-1.17 (-2.46; 0.12)	-0.55 (-1.85; 0.74)
Δ Total cholesterol, mg/dl	0.06 (-0.79; 0.90)	-0.44 (-1.04; 0.17)	-0.29 (-0.86; 0.28)	-0.06 (-0.68; 0.56)
Δ LDL-c, mg/dl	0.16 (-0.51; 0.83)	-0.11 (-0.63; 0.40)	-0.16 (-0.68; 0.36)	-0.10 (-0.62; 0.42)
Δ HDL-c, mg/dl	0.07 (-0.18; 0.33)	-0.03 (-0.15; 0.09)	0.02 (-0.12; 0.16)	0.08 (-0.08; 0.24)
Δ LDL-c/HDL-c	0.01 (-0.01; 0.02)	-0.00 (-0.01; 0.00)	-0.00 (-0.01; 0.00)	-0.01 (-0.02; 0.00)
Δ Fasting glucose, mg/dl	-0.59 (-1.60; 0.42)	0.38 (-0.25; 1.00)	-0.04 (-0.73; 0.66)	0.02 (-0.77; 0.80)
Δ TyG index	-0.01 (-0.02; 0.00)	-0.00 (-0.01; 0.00)	-0.01 (-0.01; 0.00)	-0.00 (-0.01; 0.00)
Δ SBP, mmHg	0.02 (-0.39; 0.43)	0.05 (-0.21; 0.32)	-0.08 (-0.35; 0.19)	-0.29 (-0.63; 0.06)
Δ DBP, mmHg	-0.20 (-0.46; 0.06)	-0.12 (-0.28; 0.05)	-0.06 (-0.23; 0.10)	-0.20 (-0.40; 0.01)

Values are presented as beta values (95% CI) according to multiple linear regression. Independent models were estimated for each dietary index. Bold values indicate statistical associations between the independent and dependent variables ($p < 0.05$). Models were adjusted by values of the independent and dependent variable at baseline, sex, age, group, Δ energy intake, Δ physical activity (stopped being sedentary or not), Δ smoking (stopped being a smoker or not), and Δ medication (stopped using the medicine or not). Abbreviations: BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHtR: waist-to-height ratio; TG: triglycerides; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; TyG: triglyceride-glucose; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; CI: confidence interval; DII: Dietary Inflammatory Index. Symbol: Δ : delta.

4. Discussion

In this secondary analysis of a large national prospective study, we observed that changes in diet quality through the DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI were significantly associated with changes in cardiometabolic risk factors in patients with established CVD during 48 months of follow-up, regardless of the confounders of the diet-CVD risks association such as sex, age, physical activity, smoking, and medication use. To the best of our knowledge, a direct association between six different dietary indices and the main cardiovascular risk factors has yet to be reported. Until now, secondary prevention studies are scarce, with few patients and short follow-ups. Therefore, in the long term, even the small improvements observed in our study may have the potential to affect new CVD event-free survival.

The effects of behavioral risk factors, including inadequate diets, are expressed through the elevation of blood pressure and glycemia, hyperlipidemia, overweight, and obesity [29], which in turn, are factors that are also involved in the development and progression of atherosclerosis [30, 31]. Therefore, the cardiometabolic risk markers analyzed in this study were BMI, WC, WHtR, TG, total cholesterol, LDL-c, HDL-c, LDL-c/HDL-c, fasting glucose, TyG index, SBP, and DBP. It is important to highlight that when the prevalence of risk factors co-occurs, the synergistic effect increases the risk for CVD in relation to the isolated effects [32].

In general, our results showed a positive and negative association between the DII and dTAC, respectively, and risk factors related to anthropometric parameters in more than one period evaluated. This means that anthropometric parameters are also reduced when there is a reduction in the inflammatory potential and an increase in the antioxidant capacity of the diet. The mAHEI delta was also inversely associated with the WHtR delta at 24^o month.

Different anthropometric adiposity measures, including BMI, WC, and WHtR, are used to assess the role of adiposity in CVD risk [33, 34]. The associations observed in this study are consistent with previous research. A large cross-sectional study showed that the DII was associated with higher average BMI, WC, and WHtR after adjusting for known risk factors in individuals with increased cardiovascular risk [35]. Two other meta-analyses of observational studies showed a significant positive association between the DII with BMI, obesity, and increased WC [36, 37]. Also, an updated systematic review and meta-analysis conducted in thirty-four studies demonstrated that higher categories of

dTAC were associated with significantly lower WC (central obesity). At the same time, no significant change was observed in BMI [38].

Currently, obesity is considered a chronic inflammatory condition that plays an important role in the development of CVD [39]. Briefly, it is known that the accumulation of adipose tissue in the body is related to a considerable increase in systemic inflammation (this relationship can be bidirectional) since this organ can secrete several inflammatory adipocytokines such as tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and resistin, which are capable of initiating and maintaining a state of chronic inflammation, in addition to generating an important insulin resistance (IR), endothelial dysfunction and hypercoagulability [40, 41]. Concomitantly, there is a low secretion and resistance to the action of adiponectin, which further increases the IR not only in adipose tissue but also in the liver and muscle tissue, leading to an increase in the production of free fatty acids and its secretion into the bloodstream. In turn, high concentrations of free fatty acids continue to fuel chronic inflammation [42, 43]. The increased production of pro-inflammatory factors over time can also promote cardiac remodeling, characterized by the accumulation of collagen fibers in cardiomyocytes [44].

Our study also showed that an increased intake of groups associated with CVD risk reduction (PDI and hPDI) was associated with a reduction in total cholesterol, LDL-c, and fasting glucose concentrations (inversely associated). As expected, higher consumption of less healthy plant foods (uPDI) was positively associated with higher fasting glucose and SBP. As for the mAHEI, the results showed that this index was inversely associated with the delta of the serum concentration of TG.

Two systematic reviews and meta-analyses demonstrated that plant-based [45] and vegetarian diets [46] are associated with decreased total cholesterol, LDL-c, and HDL-c. Notably, these dietary patterns can be a useful non-pharmaceutical means of controlling dyslipidemia. Also, greater adherence to plant-based dietary patterns, mainly those rich in healthful plant-based foods, was associated with a lower risk of T2DM in a prospective observational study among adults [47]. However, to the best of our knowledge, no longitudinal study has evaluated the association between the AHEI and lipid profile, despite Neelakantan et al. (2016) [48] concluding that the overall AHEI-2010 score was not associated with any of the risk biomarkers measured, including TG in a case-control study.

It is noteworthy that lipid and glucose metabolism also play a key role in the prevalence and incidence of CVD. Chronic hyperglycemia caused by IR can damage vascular endothelial cells, triggering a process of oxidative stress and inflammatory response, which is associated with an increased risk of cardiovascular events and mortality [49]. Furthermore, mitochondrial damage and imbalance in lipid metabolism associated with oxidative stress, inflammation, and IR contribute to the development of atherosclerosis through the elevation of TG, reduction of HDL-c, and formation of small, dense, and oxidized LDL-c particles [50]. The accumulation of intramuscular lipids also inhibits the translocation of the glucose transporter type 4 (GLUT4) to the cell membrane, which reduces glucose uptake by skeletal muscle [51], contributing even more to the increase in blood glucose.

Together, our results support the hypothesis that a healthy diet tends to be associated with lower DII and uPDI and higher dTAC, PDI, hPDI, and mAHEI. Possibly the different associations observed with the other risk factors reflect the peculiarities and differences in each of the analyzed scores. However, among their main similarities, we can highlight the high intake of fruits, vegetables, whole grains, legumes, unsalted nuts and seeds, olive oil, and vegetable proteins, which, in turn, are inversely associated with the main cardiovascular risk factors. Possibly, the high content of monounsaturated fatty acids (MUFAs), polyunsaturated fatty acids (PUFAs), polyphenols, flavonoids, phytosterols, and fiber present in these food groups contribute to the reduction of inflammatory and oxidative stress markers, improvement in lipid profile, insulin sensitivity, and endothelial function, as well as having antithrombotic properties [52, 53]. In addition, foods with anti-inflammatory and antioxidant properties tend to be less caloric and, therefore, probably contribute directly to the decrease in adiposity with consequent metabolic improvement [54].

As limitations of the present study, we highlight that: a) food consumption was assessed exclusively using the R24h that does not demonstrate a habitual intake but reflects the current intake, besides being considered valid and b) although the statistical analyses were adjusted for the main confounders related to metabolic risk factors, there is still the possibility that other residual confounding factors have biased the association found in this study. Our strengths include: a) we used a prospective design with a large sample size; b) we used validated instruments to assess the quality of the diet (current intake); and c) associations were made based on six scores with the main cardiovascular risk factors.

5. Conclusion

In conclusion, this study indicates that changes in diet quality through the lower DII and uPDI and higher dTAC, PDI, hPDI, and mAHEI impact the improvement of cardiometabolic risk factors in patients with established CVD during 48 months of follow-up. These associations suggest that such scores can and should be used to help elucidate the role that diet plays in preventing and managing CVD by controlling its main risk factors. This study provided additional, essential, and unprecedented data regarding the analysis of diet quality. Still, longitudinal studies are necessary to assess the association between these scores and the incidence of cardiovascular events during follow-up in this sample.

Acknowledgments

We thank all the patients for participating in this project and all participating centers: Cristiane Kovacs - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo-SP. Annie S B Moreira - Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro-RJ e Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro-RJ. Rosileide S Torres - Hospital das Clínicas Gaspar Vianna, Belém-PA. Helyde A Marinho - Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Manaus-AM. Cristina H de Matos - Universidade Vale do Itajaí, Itajaí-SC. Renata T A Bertacco - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS. Gabriela C Souza - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre-RS. Gabriela S Shirmann - Universidade da Região da Campanha, Bagé-RS. Francisca E Z Nagano - Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR. Maria E M Ramos - Hospital Universitário Associação Educadora São Carlos, Canoas-RS. Soraia Poloni - Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS. Raquel M El Kik - Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS. Naoel H Feres - Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá-MT. Eliane S Dutra - Hospital Universitário de Brasília, Brasília-DF. Ana P P F Carvalho - Hospital das Clínicas de Goiânia, Goiânia-GO. Marta M David - Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Campo Grande-MS. Isa G Rodrigues - Pronto Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco, Recife-PE. Antonio C S Sousa - Hospital São Lucas, Aracaju-SE. Amanda G L Coura - Hospital Universitário Alcides Carneiro, Campina Grande-PB. Josilene M F Pinheiro - Hospital Universitário Ana Bezerra, Santa Cruz-RN. Sandra M L Vasconcelos - Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL. Andreza M Penafort - Universidade de Fortaleza, Fortaleza-CE. Daniele M O Carlos - Hospital de

Messejana, Fortaleza-CE. Viviane Sahade - Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Salvador-BA. Adriana B Luna - Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, Aracaju-SE. José A F Neto - Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA. Emilio H Moriguchi - Associação Veranense de Assistência em Saúde, Veranópolis-RS. Maria C O Izar - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo-SP. Sônia L Pinto - Universidade Federal de Tocantins, Palmas-TO. Hospital São Vicente de Paulo, Luciano M Backes - Passo Fundo-RS. Simone R Souza - Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro, Rio de Janeiro-RJ. Magali C C - COTENUT, Porto Alegre – RS.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding

This work was supported by Hospital do Coração (HCor) as part of the “Hospitais de Excelência a Serviço do SUS (PROADI-SUS)” Program, in partnership with the Brazilian Ministry of Health. JB and AM are CNPq Researchers Fellows. ARC received a scholarship from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Code 001).

Author contributions

All authors contributed to the study’s conception and design. Material preparation and formal analysis were performed by Aline Rosignoli da Conceição and Leidjaira Lopes Juvanhol. The first draft of the manuscript was written by Aline Rosignoli da Conceição and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

6. References

- [1] World Health Organization (WHO) (2021) Cardiovascular diseases. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Accessed 27 October 2022.
- [2] Karunathilake SP, Ganegoda GU (2018) Secondary prevention of cardiovascular diseases and application of technology for early diagnosis. *Biomed Res Int* 2018:5767864. <https://doi.org/10.1155/2018/5767864>

- [3] Torreglosa CR, Sarti FM, Bersch-Ferreira ÂC, Weber B, Santos RHN, Chiavegatto Filho AD (2020) Qualidade da dieta e despesa diária com alimentação em adultos com doença cardiovascular no Brasil. *Cad. Saúde Pública* 36. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00225019>
- [4] Hobbs FR (2004) Cardiovascular disease: different strategies for primary and secondary prevention? *Heart* 90:1217-1223. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.027680>
- [5] Francula-Zaninovic S, Nola IA (2018) Management of measurable variable cardiovascular disease's risk factors. *Curr Cardiol Rev* 14:153-163. <https://doi.org/10.2174/1573403X14666180222102312>
- [6] El Hadri K, Smith R, Duplus E, El Amri C (2022) Inflammation, oxidative stress, senescence in atherosclerosis: Thioredoxine-1 as an emerging therapeutic target. *Int J Mol Sci* 23:77. <https://doi.org/10.3390/ijms23010077>
- [7] Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR (2014) Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr* 17:1689-1696. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002115>
- [8] Carlsen MH, Halvorsen BL, Holte K, et al (2010) The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. *Nutr J* 9. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-3>
- [9] Satija A, Bhupathiraju SN, Rimm EB et al (2016) Plant-based dietary patterns and incidence of type 2 diabetes in US men and women: results from three prospective cohort studies. *PLoS Med* 13:e1002039. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002039>
- [10] Satija A, Bhupathiraju SN, Spiegelman D et al (2017) Healthful and unhealthful plant-based diets and the risk of coronary heart disease in US adults. *J Am Coll Cardiol* 70:411-422. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.047>
- [11] Dehghan M, Mente A, Teo KK et al (2012) Relationship between a healthy diet and risk of cardiovascular disease among patients on drug therapies for secondary prevention: a prospective cohort study of 31 546 high-risk individuals from 40 countries. *Circulation* 126:2705-2712. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.103234>
- [12] Hu FB (2002) Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 13:3-9. <https://doi.org/10.1097/00041433-200202000-00002>
- [13] Dietary Guidelines Advisory Committee (2020) Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and the Secretary of Health and Human Services. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Washington, DC. <https://doi.org/10.52570/DGAC2020>
- [14] BRASIL (2012) Conselho Nacional de Saúde. Resolução N°466 de 12 de dezembro de 2012. Brasília (DF): Ministério da Saúde.

- [15] Weber B, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR et al (2016) The Brazilian Cardioprotective Nutritional Program to reduce events and risk factors in secondary prevention for cardiovascular disease: study protocol (The BALANCE Program Trial). *Am Heart J* 171:73-81. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.08.010>
- [16] Andrade RG, Pereira RA, Sichieri R (2003) Food intake in overweight and normal-weight adolescents in the city of Rio de Janeiro. *Cad Saude Publica* 19:1485-1495. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2003000500027>
- [17] Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ et al (2008) The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr* 88:324-332. <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.324>
- [18] da Conceição AR, da Silva A, Juvanhol LL et al (2024) The Brazilian Cardioprotective Nutritional (BALANCE) Program improves diet quality in patients with established cardiovascular disease: Results from a multicenter randomized controlled trial. *Nutrition Research* 121:82–94. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2023.10.007>
- [19] McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ et al (2002) Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance. *Am J Clin Nutr* 76:1261-1271. <https://doi.org/10.1093/ajcn/76.6.1261>
- [20] World Health Organization (WHO) (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 894:1-253.
- [21] Organización Pan-Americana da Saúde (OPAS) (2002) Encuesta Multicentrica salud bienestar y envejecimiento (SABE) em América Latina el Caribe: Informe Preliminar. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/45890?locale-attribute=pt>. Accessed 20 March 2023.
- [22] World Health Organization (WHO) (2008) Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf?ua=1. Accessed 20 March 2023.
- [23] Ashwell M, Gibson S (2009) Waist to height ratio is a simple and effective obesity screening tool for cardiovascular risk factors: analysis of data from the British National Diet and Nutrition Survey of adults aged 19–64 years. *Obes Facts* 2:97-103. <https://doi.org/10.1159/000203363>
- [24] Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M et al (2010) The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab* 95:3347-3351. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0288>
- [25] Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F (2008) The product of fasting glucose and triglycerides as a surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord* 6:299-304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>

- [26] Faludi AA, Izar MCDO, Saraiva JFK et al (2017) Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. *Arq Bras Cardiol* 109:1-76. <https://doi.org/10.5935/abc.20170121>
- [27] Sociedade Brasileira De Diabetes (SBD) (2019) Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020: gestão biênio 2018-2019. Clannad Editora Científica.
- [28] American Heart Association (AHA) (2023) High blood pressure. <https://www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure/the-facts-about-high-blood-pressure>. Accessed 20 March 2023.
- [29] Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) (2021) Doenças cardiovasculares. <https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>. Accessed 20 March 2023.
- [30] Garcia M, Mulvagh SL, Bairey Merz CN, Buring JE, Manson JE (2016) Cardiovascular disease in women: clinical perspectives. *Circ Res* 118:1273-1293. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.307547>
- [31] Keto J, Ventola H, Jokelainen J et al (2016) Cardiovascular disease risk factors in relation to smoking behaviour and history: a population-based cohort study. *Open Heart* 3:e000358. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000358>
- [32] Pereira JC, Barreto SM, Passos VMDA (2009) Perfil de risco cardiovascular e autoavaliação da saúde no Brasil: estudo de base populacional. *Rev Panam Salud Publica* 25:491-498. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892009000600004>
- [33] Emerging Risk Factors Collaboration (2011) Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 377:1085-1095. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60105-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60105-0)
- [34] Ashwell M, Gunn P, Gibson S (2012) Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 13:275-286. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x>
- [35] Ruiz-Canela M, Zazpe I, Shivappa N et al (2015) Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvencion con DIeta MEDiterranea) trial. *Br J Nutr* 113:984-995. <https://doi.org/10.1017/S0007114514004401>
- [36] Varkaneh HK, Fatahi S, Tajik S, Rahmani J, Zarezadeh M, Shab-Bidar S (2018) Dietary inflammatory index in relation to obesity and body mass index: A meta-analysis. *Nutr Food Sci* 48:702-721. <https://doi.org/10.1108/NFS-09-2017-0203>
- [37] Farhangi MA, Vajdi M (2020) The association between dietary inflammatory index and risk of central obesity in adults: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Vitam Nutr Res* 90:535-552. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000648>

- [38] Farhangi MA, Vajdi M, Fathollahi P (2020) Dietary total antioxidant capacity (TAC), general and central obesity indices and serum lipids among adults: An updated systematic review and meta-analysis. *Int J Vitam Nutr Res* 92:406-422. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000675>
- [39] GBD 2015 Obesity Collaborators (2017) Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* 377:13-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
- [40] Merino J, Udler MS, Leong A, Meigs JB (2017) A decade of genetic and metabolomic contributions to type 2 diabetes risk prediction. *Curr Diab Rep* 17:135. <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0958-0>
- [41] Meneses MJ, Silvestre R, Sousa-Lima I, Macedo MP (2019) Paraoxonase-1 as a regulator of glucose and lipid homeostasis: impact on the onset and progression of metabolic disorders. *Int J Mol Sci* 20:4049. <https://doi.org/10.3390/ijms20164049>
- [42] Artasensi A, Pedretti A, Vistoli G, Fumagalli L (2020) Type 2 diabetes mellitus: a review of multi-target drugs. *Molecules* 25:1987. <https://doi.org/10.3390/molecules25081987>
- [43] Zhou M, Liu XH, Liu QQ et al (2021) Lactonase activity and status of paraoxonase 1 and oxidative stress in neonates of women with gestational diabetes mellitus. *Pediatr Res* 89:1192-1199. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1023-2>
- [44] Meschiari CA, Ero OK, Pan H, Finkel T, Lindsey ML (2017) The impact of aging on cardiac extracellular matrix. *Geroscience* 39:7-18. <https://doi.org/10.1007/s11357-017-9959-9>
- [45] Yokoyama Y, Levin SM, Barnard ND (2017) Association between plant-based diets and plasma lipids: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* 75:683-698. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux030>
- [46] Wang F, Zheng J, Yang B, Jiang J, Fu Y, Li D (2015) Effects of vegetarian diets on blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 4:e002408. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002408>
- [47] Qian F, Liu G, Hu FB, Bhupathiraju SN, Sun Q (2019) Association between plant-based dietary patterns and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 179:1335-1344. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.2195>
- [48] Neelakantan N, Naidoo N, Koh WP, Yuan JM, van Dam RM (2016) The Alternative Healthy Eating Index is associated with a lower risk of fatal and nonfatal acute myocardial infarction in a Chinese adult population. *J Nutr* 146:1379-1386. <https://doi.org/10.3945/jn.116.231605>
- [49] Wassink AM, van der Graaf Y, Olijhoek JK, Visseren FL (2008) Metabolic syndrome and the risk of new vascular events and all-cause mortality in patients with

coronary artery disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J* 29:213-223. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm582>

[50] Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zuñiga FA (2018) Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol* 17:122. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4>

[51] Ross R, Freeman J, Hudson R, Janssen I (2002) Abdominal obesity, muscle composition, and insulin resistance in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 87:5044-5051. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-020570>

[52] Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E, Predimed Investigators (2015) Benefits of the Mediterranean diet: insights from the PREDIMED study. *Prog Cardiovasc Dis* 58:50-60. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.04.003>

[53] Schwingshackl L, Morze J, Hoffmann G (2020) Mediterranean diet and health status: Active ingredients and pharmacological mechanisms. *Br J Pharmacol* 177:1241-1257. <https://doi.org/10.1111/bph.14778>

[54] Minihane AM, Vinoy S, Russell WR et al (2015) Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *Br J Nutr* 114:999-1012. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002093>

Supplementary Table 1. Delta cardiometabolic markers in subjects of BALANCE Program Trial (2013-2017) according to intervention and control groups.

Variables	Groups	Δ 0-12m	Δ 0-24m	Δ 0-36m	Δ 0-48m
Δ BMI, kg/m ²	I	-0.15 \pm 0.05	0.03 \pm 0.06	0.07 \pm 0.07	-0.09 \pm 0.10
	C	-0.05 \pm 0.05	0.04 \pm 0.07	0.04 \pm 0.08	-0.06 \pm 0.09
Δ WC, cm	I	-0.62 \pm 0.19	-0.10 \pm 0.21	0.28 \pm 0.24	-0.23 \pm 0.31
	C	-0.72 \pm 0.19	-0.50 \pm 0.24	-0.14 \pm 0.24	0.32 \pm 0.31
Δ WHtR	I	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00
	C	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00
Δ TG, mg/dl	I	-4.05 \pm 3.52	-4.12 \pm 3.56	-5.07 \pm 3.61	-9.84 \pm 4.93
	C	-0.44 \pm 3.18	6.23 \pm 3.73	0.01 \pm 4.31	-5.73 \pm 4.53
Δ Total cholesterol, mg/dl	I	2.09 \pm 1.39	-0.11 \pm 1.60	0.78 \pm 1.76	-1.16 \pm 2.14
	C	3.02 \pm 1.42	3.37 \pm 1.85	2.53 \pm 1.88	4.10 \pm 2.09
Δ LDL-c, mg/dl	I	2.34 \pm 1.23	1.77 \pm 2.05	0.52 \pm 1.59	-1.68 \pm 1.82
	C	3.20 \pm 1.22	0.35 \pm 1.47	0.51 \pm 1.64	1.11 \pm 1.95
Δ HDL-c, mg/dl	I	0.59 \pm 0.33	1.09 \pm 0.39	1.39 \pm 0.40	1.44 \pm 0.50
	C	0.86 \pm 0.32	1.42 \pm 0.48	1.89 \pm 0.43	1.69 \pm 0.49
Δ LDL-c/HDL-c	I	0.05 \pm 0.04	-0.03 \pm 0.05	-0.06 \pm 0.04	-0.12 \pm 0.05
	C	0.06 \pm 0.04	-0.06 \pm 0.04	-0.09 \pm 0.04	-0.06 \pm 0.06
Δ Fasting glucose, mg/dl	I	5.97 \pm 1.73	0.94 \pm 1.85	4.07 \pm 2.06	5.26 \pm 2.71
	C	-2.65 \pm 1.60	3.27 \pm 1.96	2.54 \pm 2.19	7.60 \pm 2.40
Δ TyG index	I	0.01 \pm 0.02	-0.02 \pm 0.02	0.01 \pm 0.02	0.00 \pm 0.03
	C	-0.03 \pm 0.02	0.03 \pm 0.02	0.02 \pm 0.02	0.00 \pm 0.03
Δ SBP, mmHg	I	0.65 \pm 0.75	-0.02 \pm 0.84	2.10 \pm 0.84	3.52 \pm 1.10
	C	-0.62 \pm 0.76	0.79 \pm 0.83	0.63 \pm 0.91	1.70 \pm 1.07
Δ DBP, mmHg	I	-2.25 \pm 0.50	-4.10 \pm 0.56	-3.63 \pm 0.57	-3.46 \pm 0.75
	C	-2.51 \pm 0.46	-2.70 \pm 0.53	-4.77 \pm 0.56	-3.22 \pm 0.67

Values are presented as mean \pm standard error according to an independent t-test. Boldface indicates statistical significance between the two groups ($p < 0.05$). Abbreviations: BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHtR: waist-to-height ratio; TG: triglycerides; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; TyG: triglyceride-glucose; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; I: intervention group; C: control group. Symbol: Δ : delta.

5.3. Artigo Original 3

Diet quality scores and incidence of cardiovascular events: A 4-year prospective study of patients in cardiology secondary care (BALANCE Program Trial)

Background. As a modifiable determinant, dietary patterns involved in the reduction of cardiovascular disease (CVD) incidence represent a key lever for prevention of these diseases since contribute to over half of all CVD deaths and CVD-related disability. Thus, we aimed to assess whether changes in diet quality along with six a priori-defined diet scores were associated with the incidence of cardiovascular (CV) events during four years of follow-up of secondary care cardiology patients. **Methods.** We conducted a secondary prospective analysis of 1,704, 1,629 and 1,286 ($\Delta 12m$, $\Delta 24m$ and $\Delta 36m$ analyses, respectively) participants aged 45y or older from the Brazilian Cardioprotective Nutritional Program Trial (BALANCE Program Trial). The Dietary Inflammatory Index (DII), the Dietary Total Antioxidant Capacity (dTAC), overall, healthful and unhealthful Plant-Based Diet Index (PDI, hPDI, and uPDI, respectively), and the modified Alternative Healthy Eating Index (mAHEI) were computed using the R24h available in each follow-up period, and changes in these scores were calculated for three-time intervals ($\Delta 12m$, $\Delta 24m$ and $\Delta 36m$). Incidence of CV events (cardiac arrest, acute myocardial infarction, stroke, myocardial revascularization, amputation for peripheral arterial disease, hospitalization for unstable angina, or CV death) after each of those periods was the primary outcome. Associations were estimated by Cox proportional-hazards regression, and intervention and control groups were combined. **Results.** There were 162 cases of incident CVD in the total sample over a median of 3.25y. The incidence of CV events was significantly higher in people with hypertension and users of antihypertensive and lowering glucose drugs; and lower in individuals who have low high-density lipoprotein cholesterol and no previous diagnosis of stroke. After 3y ($\Delta 0-36m$), changes in mAHEI were negatively associated with the incidence of CV events in the crude (HR: 0.96, 95% CI: 0.92-0.99, $p=0.022$), and adjusted (HR: 0.94, 95% CI: 0.89-1.00, $p=0.039$) models. We did not observe any association between the change in DII, dTAC, PDI, hPDI and uPDI with CV outcomes. **Conclusions.** The incidence of CV events was reduced after 3 years when there was an improvement in diet quality by the increase in mAHEI scores. We provided essential and unprecedented data on the analysis of diet quality in individuals with previous CVD.

Keywords: Cardiovascular diseases; coronary heart disease; dietary patterns; stroke

1. Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) represent the leading cause of death worldwide and one-third of global mortality [1]. Since the risk factors for these diseases are multifactorial, improving their prevention is a challenge for public health. Diet, in turn, is one of the main factors that can and should be modified and, therefore, represents a fundamental item for managing CVD [2].

Several dietary patterns that reduce CVD risks and improve overall health have been studied in recent decades, and all emphasize high diet quality. Currently, this term has been used to quantify the overall healthiness of a dietary pattern based on its constituents and is in line with the understanding that totality has a greater effect on health outcomes than individual dietary components [2-4]. Although different diet patterns have their advantages and limitations, the main objective of nutritional indices is to combine a large amount of information into a single indicator that is useful and capable of evaluating the relationship between the main protective or risk factors related to the development of diseases [5].

In this context, dietary scores were developed to evaluate adherence to different recommendations in the population, such as the Dietary Inflammatory Index (DII) [6], whose objective is to classify diets as more anti-inflammatory or pro-inflammatory based on food consumption data, and the Dietary Total Antioxidant Capacity (dTAC) [7]. Also, the overall Plant-Based Diet Index (PDI), the healthy Plant-Based Diet Index (hPDI), and the unhealthy Plant-Based Diet Index (uPDI) were developed to understand how gradual reductions in animal food intake with concomitant increases in consumption of plant foods improved health outcomes [8,9]. The Alternative Healthy Eating Index (AHEI) was proposed to better explain the association between nutrition and chronic diseases, especially CVD [10].

Until now, only one study [11] has evaluated the incidence and mortality of CVD in individuals receiving secondary cardiology care through a specific index of dietary quality, and none have compared six different specific indices. Furthermore, it is not clear to what extent consuming a high-quality diet can prevent new CVD events in those who already have a previous one. Therefore, the objective of the present study was to examine the association between changes in diet quality in the Brazilian Cardioprotective Nutritional Program Trial participants (BALANCE Program Trial) through the DII,

dTAC, PDI, hPDI, uPDI and modified AHEI (mAHEI) and the incidence of cardiovascular (CV) events during four years of follow-up of secondary care cardiology patients.

2. Methods

2.1. BALANCE Program Trial

The “Brazilian Cardioprotective Nutritional Program Trial (BALANCE Program Trial)” is a multicenter prospective and randomized controlled trial conducted in Brazil with a four-year follow-up and registered with ClinicalTrials.gov (number: NCT01620398). The design, methods, and objectives of the BALANCE Program Trial have been reported previously [12].

The BALANCE Program Trial was developed to increase the consumption of foods with potential cardioprotective properties available and accessible in Brazil and to be a nutritional education tool accessible to the population. The key point of the program is to achieve a balance among foods in the diet to ensure the correct proportions of all nutrients recommended for the dietary management of CVD [12].

The inclusion criteria were patients in secondary prevention of CVD ages 45y or older who experienced one or more of the following indicators of established CVD in the previous 10y:

1) Coronary artery disease (CAD)

- Asymptomatic: stable or unstable angina (clinical diagnosis including diagnosis without complementary tests or history of positive stress test).
- Symptomatic: angiography or computed tomography coronary angiography, showing atherosclerotic stenosis $\geq 70\%$ of the diameter of any coronary artery.
- Treated: the presence of angioplasty, stent, or revascularization.
- Heart attack: history of myocardial infarction or acute coronary syndrome; history of abnormality in the segmental movement of the cardiac wall on echocardiography or a fixed segmental defect on scintigraphy.

2) Peripheral artery disease (PAD)

- Asymptomatic: ankle-to-arm ratio < 0.9 to systolic blood pressure in any resting leg; angiographic or Doppler study showing $> 70\%$ stenosis in a non-cardiac artery.
- Symptomatic: intermittent claudication.

- Treated: vascular surgery for atherosclerotic disease.
- Abdominal aortic aneurysm.
- Amputation due to arterial disease.

3) Stroke: Presence of a clinical stroke diagnosis or evidence of the previous stroke on computed tomography or magnetic resonance imaging.

The BALANCE Program Trial also does not include individuals who had neurocognitive or psychiatric conditions that may hinder the collection of reliable clinical data (defined at the investigator's discretion), life expectancy of fewer than 6 months (e.g., metastatic malignancy or other factors defined at the investigators' discretion), pregnancy or lactation, liver failure with a history of encephalopathy or anasarca, renal failure with an indication for dialysis, congestive heart failure, previous organ transplantation, wheelchair use, or any restrictions to receiving an oral diet. More details about the eligibility criteria are described in the study protocol [12].

Briefly, eligible participants were randomly (allocation ratio 1:1) assigned to one of two diet groups: BALANCE Program (experimental group) or control group. The nutritional counseling for both groups followed guidelines for the treatment of CVD, which, in turn, are guided by the nutritional composition of diets such as the Mediterranean (MedDiet) and Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diets. Participants allocated to the experimental group received a quantitative approach with greater intensity of implementation, while individuals in the control group were encouraged to follow standard advice elaborated by dieticians, i.e., dietary prescriptions were only qualitative [12].

The protocol of the study was approved by the HCor Ethics Committee (document number: 1.171.748) and by the Research Ethics Committee of each participating center. The study was carried out in accordance with the ethical principles according to the resolution CSN 466/2012 [13] and all participants signed an informed consent form.

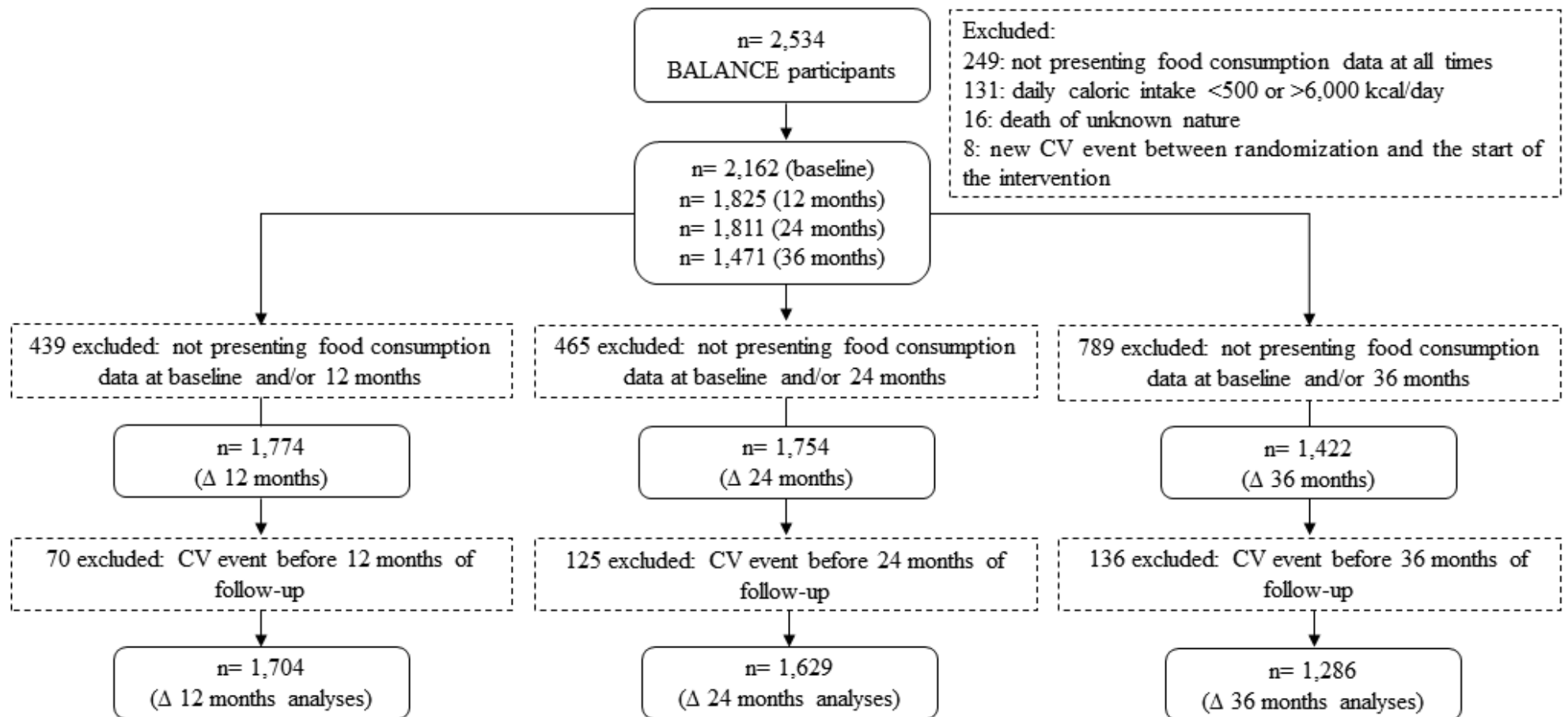
2.2. Study design and participants

This study was a secondary longitudinal analysis of the BALANCE Program Trial, in which the intervention and control groups were combined.

The participants consisted of 1,704, 1,629 and 1,286 (Δ 12m, Δ 24m and Δ 36m analyses, respectively) individuals who presented complete food consumption data at the

respective time analyzed. Those individuals with an implausible daily caloric intake (< 500 or > 6,000 kcal/day) [14] who presented death of unknown nature and/or who presented a new CV event before the start of the intervention (i.e., between the date of recruitment and the start of the intervention) were excluded. Additionally, to ensure the temporality of the associations (i.e., the change in diet preceding the occurrence of the outcome), we excluded participants who had CV events between the start of the intervention until 12, 24 and 36 months of follow-up for $\Delta 12m$, $\Delta 24$ and $\Delta 36$ analyses, respectively (Figure 1).

Figure 1. Eligibility Criteria.



2.3. Dietary assessment and calculation of diet quality scores

Food intake was estimated by 24-hour dietary recalls (R24h), and the multiple-pass method was used to standardize the collection of food consumption data and enable the capture of maximum information about the foods consumed [15].

In the present study, the basal food consumption (initial and/or clinical visit of 15 days) and that of 12 (clinical visit of 12 and/or 15 months), 24 (clinical visit of 21 and/or 24 and/or 27 months) and 36 (clinical visit of 34 and/or 36 and/or 39 months) months were evaluated. If more than 1 R24h was available during each moment, the mean of 2 or more was calculated for the analyses. The difference (delta) between the basal food consumption and that after 12, 24 and 36 months of study (exposure variables) was used to assess the changes during the follow-up period.

Diet quality was assessed based on its inflammatory profile using the DII, antioxidant capacity using the dTAC, and food consumption associated with CVD risk reduction using the PDI, uPDI, hPDI, and mAHEI. The details of score calculations have been reported previously [16]. Briefly, the DII was calculated by the method proposed by Shivappa et al. (2014) [6], and the dTAC was determined by the sum of the Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) values of each food and preparation consumed [7]. For the calculation of the PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI, the foods were categorized into groups associated with the risk of CVD [8-10].

2.4. Outcome assessment

The outcome in this study was the occurrence of any of the following CV events for four years (48 months) of follow-up: cardiac arrest, acute myocardial infarction, stroke, myocardial revascularization, amputation for peripheral arterial disease, hospitalization for unstable angina, or CV death.

The Clinical Endpoints Committee (CEC) tracking database was responsible for the adjudication of primary endpoints. All suspected events were independently reviewed by 2 CEC physicians. If there was disagreement, the final decision was made by a third independent adjudicator. The detailed endpoint definitions and the adjudication process have been published previously [12].

2.5. Assessment of other covariates

During a face-to-face interview, participants reported sex, age, smoking, physical activity, use of medications, and family and personal history of diseases. The participants

were classified in the following categories: men or women; adults or older adults (≥ 60 years); smokers + former smokers, or never smokers; sedentary or not sedentary; lipid-lowering medications, antihypertensives, anticoagulants, or hypoglycemic agents use or non-use; family history of CAD or no history; and presence or absence of each CV event as already described.

The physical activity was measured by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [17]. Participants who reported doing only light-to-moderate housework, walking involved in everyday activities, and sitting for several hours were classified as sedentary. Participants were classified as non-sedentary when they were not included in this category.

Additionally, anthropometry data were measured. Body weight was measured twice with calibrated scales (100 g precision) with the participants barefoot and wearing light clothes. Height was measured twice with wall-mounted stadiometers (0.5 mm precision), with the participants barefoot in the standing position. The waist circumference (WC) was measured twice at the midpoint between the lower border of the costal arch and the iliac crest at the mid-axillary line. The average of these measurements was used. The body mass index (BMI) was calculated using the following formula: $\text{weight (kg)}/(\text{height (m)})^2$, and the waist-to-height ratio (WHtR) was calculated by the ratio between the WC (cm) and the height (cm). Participants were classified as overweight (BMI $> 25.00 \text{ kg/m}^2$ for adults [18] and BMI $> 27.00 \text{ kg/m}^2$ for older adults [19]) or not; high WC ($\geq 94 \text{ cm}$ for men and $\geq 80 \text{ cm}$ for women [20]) or not; and high WHtR (ratio ≥ 0.5 [21]) or not.

Blood samples were collected to analyze biochemical markers after 12–14 hours of fasting. Traditional biochemical markers were analyzed in the blood samples: low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c) levels were determined using the Friedewald formula; triglycerides (TG), total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), and glucose levels were measured using the enzymatic colorimetric method (VITROS 5600; Johnsons & Johnsons, Raritan, USA). The LDL-c/HDL-c ratio was calculated. Subjects were classified as having hypertriglyceridemia ($\geq 150 \text{ mg/dl}$) or not, high total cholesterol ($\geq 190 \text{ mg/dl}$) or not, high LDL-c ($\geq 130 \text{ mg/dl}$) or not, low HDL-c (values $< 50 \text{ mg/dl}$ for women and $< 40 \text{ mg/dl}$ for men) or not, high LDL-c/HDL-c (ratio ≥ 3.3) or not [22], and impaired fasting glucose ($\geq 100 \text{ mg/dl}$) or not [23].

Blood pressure was measured according to the recommendations of the American Heart Association. Participants with high systolic and diastolic blood pressure (≥ 130 and

85 mmHg, respectively) and/or the use of antihypertensive medication were classified as having systemic arterial hypertension (SAH) or not [24] and dyslipidemias (yes or not) were diagnosed when LDL-c \geq 130 mg/dL and/or TG \geq 150mg/dL and/or HDL-c <40 mg/dL in men and <50 mg/dL in women and/or use of medication to control dyslipidemias (statins) [22].

2.6. Statistical analysis

The analyses were performed using SPSS[®] 22.0 and STATA[®] 13.0 software. The significance level of $\alpha=0.05$ was used in all analyses. A χ^2 test was used to compare the incidence of CV events between categories of covariates.

The changes in the diet quality through the DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI (Δ 12m= value at twelve months - baseline value; Δ 24m= value at twenty-four months - baseline value; Δ 36m= value at thirty-six months - baseline value) were used as exposure variables to determine association with the incidence of CV events (outcome variable) during the four years (48 months) of follow-up. The variable time until the occurrence of a CV event was defined as the time, in years, between the initial date (first baseline interview) and the date of the event of interest or end of the follow-up, that is, the date of the last contact (censorship).

The Kaplan-Meier curve was used to estimate the survival function during follow-up. The independent association between the changes (Δ 12, Δ 24 and Δ 36m) in the DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI and the incidence of CV events was based on the hazard ratio (HR) estimates and its 95% confidence interval (CI) using Cox's proportional hazards models. After a crude analysis, we fitted a model adjusted for sex, age, group (intervention vs. control), smoking, Δ energy intake (except analyses related to DII), Δ physical activity (stopped being sedentary or not), and Δ medication (stopped using at least 1 type of medication such as statins, antihypertensive, anticoagulant, and lowering glucose drugs or not). For each time analyzed (Δ 12, Δ 24 and Δ 36m), the specific delta of the confounding variables was calculated. In a subsequent model, we additionally adjusted for values of the diet quality indices at baseline. The adjustments were selected based on the literature.

Using the fully adjusted models, we also tested for multiplicative interaction between the diet quality indices and group (intervention vs. control) to evaluate for statistically significant group differences in the associations. The assessment of the proportionality of risk over time was based on the Schoenfeld residuals plot, and in the

hypothesis test, the non-rejection of the null hypothesis ($p>0.05$) indicates the proportionality of risk over time.

3. Results

At baseline, 60.7% of the participants were male and 65.3% were older adults with a mean age of 63.25 ± 8.95 years. Furthermore, we observed that most of study participants had some of the main classic CV risk factors, such as smoking (61.2%), physical inactivity (63.6%), overweight (79.8%), high WC (82.2%) and WHtR (95.8%), low HDL-c (58.3%), impaired fasting glucose (56.4%), SAH (97.9%) and dyslipidemia (97.5%). More than 65% reported having a CAD family history, consistent with the observed prevalence of CAD (93.5%) (Table 1).

After a median of 3.25y of follow-up (minimum 0.86y and maximum 4.50y), the incidence of CV events in 12-48m interval was 9.5% ($n=162$; 55.48 per 100 person-years), 24-48m was 5.8% ($n=95$; 54.89 per 100 person-years) and 36-48m was 2.4% ($n=31$; 45.71 per 100 person-years). The overall survival curve shows that with increasing years of follow-up, CV event-free survival showed a constant reduction (Figure 2).

The incidence of CV events according to the baseline characteristics of the study participants is also summarized in Table 1. We observed that the incidence of CV events was significantly higher in people with SAH (9.5% vs. 0.0%; 12-48m interval) and users of antihypertensive drugs (9.4% vs. 0.1%; 12-48m interval) and lowering glucose drugs (3.1% vs. 2.7%; 24-48m interval). On the other hand, the incidence was lower in individuals who have low HDL-c (0.9% vs. 1.4%; 36-48m interval) and who had previous diagnosis of stroke (1.4% vs. 8.1%; 12-48m interval, and 1.0% vs. 4.8%; 24-48m interval) (Table 1).

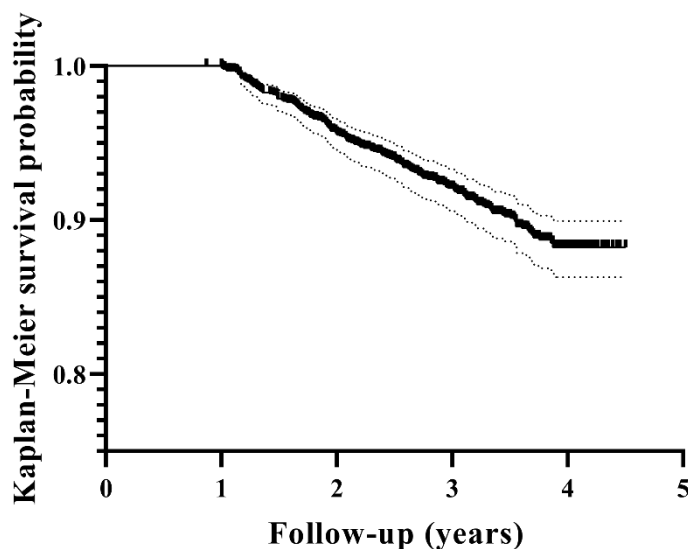
Table 1. Incidence of cardiovascular events according to the baseline characteristics of study participants, BALANCE Program Trial (2013-2017).

Variables	Categories	Total sample (n=1,704)	Incidence of cardiovascular events		
			12-48m interval (162/1,704)	24-48m interval (95/1,629)	36-48m interval (31/1,286)
n (%)					
Groups	Intervention	807 (47.4)	86 (5.0)	52 (3.2)	20 (1.6)
	Control	897 (52.6)	76 (4.5)	43 (2.6)	11 (0.9)
Sex	Men	1034 (60.7)	98 (5.8)	54 (3.3)	19 (1.5)
	Women	670 (39.3)	64 (3.8)	41 (2.5)	12 (0.9)
Age group	Adults	592 (34.7)	54 (3.2)	26 (1.6)	7 (0.5)
	Older adults	1112 (65.3)	108 (6.3)	69 (4.2)	24 (1.9)
Smoking	Smokers and former smoker	1041 (61.2)	101 (5.9)	61 (3.8)	15 (1.2)
	Never smoked	661 (38.8)	60 (3.5)	33 (2.0)	16 (1.2)
Physical activity	Sedentary	1028 (63.6)	111 (6.9)	60 (3.9)	24 (2.0)
	Not sedentary	588 (36.4)	48 (3.0)	32 (2.1)	7 (0.6)
CAD family history	Yes	1118 (65.7)	106 (6.2)	65 (4.0)	19 (1.5)
	Not	584 (34.3)	55 (3.2)	29 (1.8)	12 (0.9)
BMI (kg/m ²)	Overweight	1359 (79.8)	131 (7.7)	77 (4.7)	24 (1.9)
	Not overweight	343 (20.2)	30 (1.8)	17 (1.0)	7 (0.5)
WC (cm)	High WC	1397 (82.2)	135 (7.9)	79 (4.9)	24 (1.9)
	Not	303 (17.8)	26 (1.5)	15 (0.9)	7 (0.5)
WHtR	High WHtR	1628 (95.8)	151 (8.9)	89 (5.5)	28 (2.2)
	Not	72 (4.2)	10 (0.6)	5 (0.3)	3 (0.2)
TG (mg/dl)	High TG	734 (43.6)	64 (3.8)	36 (2.2)	11 (0.9)
	Not	948 (56.4)	95 (5.6)	56 (3.5)	19 (1.5)
Total cholesterol (mg/dl)	High total cholesterol	449 (26.7)	37 (2.2)	21 (1.3)	6 (0.5)
	Not	1234 (73.3)	123 (7.3)	72 (4.5)	25 (2.0)
LDL-c (mg/dl)	High LDL-c	225 (13.5)	18 (1.1)	12 (0.8)	3 (0.2)
	Not	1436 (86.5)	141 (8.5)	80 (5.1)	27 (2.2)
HDL-c (mg/dl)	Low HDL-c	980 (58.3)	96 (5.7)	55 (3.4)	12 (0.9)
	Not	700 (41.7)	63 (3.8)	37 (2.3)	18 (1.4)
LDL-c/HDL-c	High LDL-c/HDL-c	199 (12.0)	18 (1.1)	8 (0.5)	2 (0.2)
	Not	1462 (88.0)	141 (8.5)	84 (5.3)	28 (2.2)
Impaired fasting glucose (mg/dl)	Yes	944 (56.4)	92 (5.5)	57 (3.6)	18 (1.4)
	Not	731 (43.6)	68 (4.1)	36 (2.3)	12 (1.0)
SAH	Yes	1661 (97.9)	161 (9.5)	94 (5.8)	31 (2.4)
	Not	36 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Dyslipidemia	Yes	1619 (97.5)	157 (9.5)	91 (5.8)	30 (2.4)
	Not	42 (2.5)	2 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
Use of statins	Yes	1531 (89.8)	152 (8.9)	88 (5.4)	29 (2.3)
	Not	173 (10.2)	10 (0.6)	7 (0.4)	2 (0.2)
Use of antihypertensive drugs	Yes	1634 (95.9)	161 (9.4)	94 (5.8)	31 (2.4)
	Not	70 (4.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)

Use of lowering glucose drugs	Yes	710 (41.7)	81 (4.8)	51 (3.1)	16 (1.2)
	Not	994 (58.3)	81 (4.8)	44 (2.7)	15 (1.2)
Use of anticoagulant drugs	Yes	1577 (92.5)	153 (9.0)	89 (5.5)	31 (2.4)
	Not	127 (7.5)	9 (0.5)	6 (0.4)	0 (0.0)
CAD	Yes	1593 (93.5)	152 (8.9)	88 (5.4)	30 (2.3)
	Not	111 (6.5)	10 (0.6)	7 (0.4)	1 (0.1)
PAD	Yes	180 (10.6)	16 (0.9)	10 (0.6)	2 (0.2)
	Not	1524 (89.4)	146 (8.6)	85 (5.2)	29 (2.3)
Stroke	Yes	176 (10.3)	24 (1.4)	16 (1.0)	5 (0.4)
	Not	1528 (89.7)	138 (8.1)	79 (4.8)	26 (2.0)

Values are presented as numbers (percentages). Boldface indicates statistical significance between the categories of the variable according to a χ^2 test ($p < 0.05$). Abbreviations: CAD: coronary arterial disease; BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHtR: waist-to-height ratio; TG: triglycerides; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; SAH: systemic arterial hypertension; PAD: peripheral arterial disease.

Figure 2. Overall survival curve of study participants in 12-48m interval (n=1,704). BALANCE Program Trial (2013-2017). Endpoints were cardiovascular events.



Finally, the results of the Cox's proportional hazards models for the association between diet quality indices and incidence of CV events are shown in Table 2. We observed that after 3y of follow-up (Δ 0-36m analyses), changes in mAHEI were negatively associated with incidence of CV events in the crude model (HR: 0.96, 95% CI: 0.92-0.99, $p=0.022$), and even after adjustment for sex, age, group, smoking, energy intake, physical activity and medication (Model 2 - HR: 0.96, 95% CI: 0.92-1.00, $p=0.042$). A significant negative association was also observed in Model 3 with

adjustment from Model 2 + values of the mAHEI at baseline (Model 3 - HR: 0.94, 95% CI: 0.89-1.00, $p=0.039$), indicating that the incidence of CV events is reduced when there is an increase at mAHEI scores. Interaction tests did not show significant differences in associations between diet quality indices and incidence of CV events by group (intervention vs. control) (all p values for interaction > 0.05). Thus, the results are presented for the total sample, with the intervention and control groups combined.

The assessment of the Schoenfeld residuals plot indicated proportionality of risk over time ($p>0.05$) (data not shown).

Table 2. Hazard ratios (95% confidence interval) for the association between diet quality indices and incidence of cardiovascular events in participants of the BALANCE Program Trial, 2013-2017.

		Change in the indices of diet quality								
		Δ 0-12m (n=1,704)			Δ 0-24m (n=1,629)			Δ 0-36m (n=1,286)		
		HR	CI 95%	P value	HR	CI 95%	P value	HR	CI 95%	P value
DII	Model 1	0.99	0.89 - 1.09	0.770	0.94	0.83 - 1.07	0.380	0.99	0.80 - 1.23	0.937
	Model 2	0.99	0.89 - 1.11	0.919	0.90	0.77 - 1.06	0.202	0.99	0.77 - 1.27	0.916
	Model 3	1.08	0.93 - 1.25	0.311	0.92	0.74 - 1.16	0.496	1.05	0.76 - 1.46	0.769
	P for interaction by group	0.569			0.790			0.732		
dTAC	Model 1	1.01	0.99 - 1.04	0.332	1.00	0.97 - 1.04	0.814	1.01	0.96 - 1.06	0.620
	Model 2	1.02	0.99 - 1.05	0.266	1.00	0.96 - 1.04	0.898	1.02	0.97 - 1.07	0.356
	Model 3	1.00	0.95 - 1.05	0.918	0.98	0.91 - 1.05	0.541	1.04	0.99 - 1.08	0.117
	P for interaction by group	0.525			0.607			0.431		
PDI	Model 1	1.01	0.99 - 1.03	0.482	1.01	0.98 - 1.04	0.612	0.97	0.92 - 1.02	0.198
	Model 2	1.00	0.98 - 1.03	0.723	1.01	0.97 - 1.04	0.781	0.95	0.90 - 1.01	0.122
	Model 3	1.00	0.97 - 1.03	0.989	1.00	0.95 - 1.04	0.826	0.98	0.90 - 1.05	0.521
	P for interaction by group	0.901			0.622			0.809		
hPDI	Model 1	1.01	0.99 - 1.03	0.358	1.00	0.98 - 1.03	0.862	1.00	0.96 - 1.04	0.999
	Model 2	1.01	0.98 - 1.03	0.586	1.00	0.97 - 1.03	0.903	0.98	0.93 - 1.03	0.427
	Model 3	1.00	0.97 - 1.03	0.920	0.99	0.96 - 1.03	0.647	0.98	0.93 - 1.04	0.519
	P for interaction by group	0.473			0.664			0.782		

		Change in the indices of diet quality								
		Δ 0-12m (n=1,704)			Δ 0-24m (n=1,629)			Δ 0-36m (n=1,286)		
		HR	CI 95%	P value	HR	CI 95%	P value	HR	CI 95%	P value
uPDI	Model 1	1.00	0.99 - 1.02	0.688	0.99	0.97 - 1.01	0.300	1.01	0.97 - 1.05	0.552
	Model 2	1.01	0.98 - 1.03	0.615	0.99	0.96 - 1.02	0.495	1.02	0.97 - 1.07	0.543
	Model 3	1.01	0.99 - 1.04	0.434	1.00	0.97 - 1.03	0.988	1.02	0.96 - 1.07	0.577
	P for interaction by group		0.666			0.991			0.646	
mAHEI	Model 1	1.00	0.99 - 1.02	0.881	1.00	0.98 - 1.02	0.863	0.96	0.92 - 0.99	0.022
	Model 2	1.00	0.98 - 1.02	0.867	1.01	0.98 - 1.03	0.580	0.96	0.92 - 1.00	0.042
	Model 3	0.99	0.96 - 1.01	0.191	0.98	0.94 - 1.02	0.314	0.94	0.89 - 1.00	0.039
	P for interaction by group		0.394			0.193			0.545	

Bold values indicate statistical differences according to Cox's proportional hazards models ($p < 0.05$).

Model 1: Crude.

Model 2: Adjusted for sex, age, group, smoking, Δ energy intake (except analyzes related to DII), Δ physical activity (stopped being sedentary or not), and Δ medication (stopped using at least 1 type of medication such as statins, antihypertensive, anticoagulant, and lowering glucose drugs or not).

Model 3: Adjusted for Model 2 + values of the diet quality indices at baseline.

Abbreviations: DII: Dietary Inflammatory Index; dTAC: Dietary Total Antioxidant Capacity; PDI: overall Plant-Based Diet Index; mAHEI: modified Alternative Healthy Eating Index; HR: hazard ratio; CI: confidence interval.

Symbol: Δ: delta.

4. Discussion

The current study reports a secondary analysis of a multicenter and randomized controlled trial conducted in Brazil for 4 years with secondary care cardiology patients. We investigated the associations between the changes in the BALANCE Program Trial diet quality through six a priori diet quality indices (DII, dTAC, PDI, hPDI, uPDI, and mAHEI) and the incidence of CV events during all follow-ups.

The main finding of this study was that higher mAHEI scores were associated with a lower CVD incidence after 3y (Δ 0-36m analysis) in the crude and adjusted models. This result may indicate that dietary changes have to be maintained for longer so that effects on CV health can be observed. Unexpectedly, no associations were observed with the other dietary scores between groups at all times analyzed.

We also observed that CV event-free survival showed a constant reduction according to the overall survival curve. Although advances in medical care, pharmacological treatments, and CVD prevention measures improve survival after the initial event, people with established CAD have an elevated risk of subsequent CV events, such as myocardial infarction and stroke [25]. Furthermore, each of these individual events is associated with a three- to fourfold increase in the subsequent risk of death, including sudden cardiac death in patients with heart failure with reduced ejection fraction [26].

Previously, Weber et al. (2019) [27] failed to demonstrate the implementation of the BALANCE Program effect on CVD events and death after a median of 3.5 years of follow-up between intervention and control groups. In this study, we evaluate if different dietary patterns (through different diet quality indices) could impact the incidence of CVD events differently, regardless of group.

Cross-sectional studies conducted by our research group demonstrated that, at baseline, patients with established CDV events in the third tertile of DII ($DII > 0.91$) were more likely to have 2 (OR 1.27, 95 % CI: 1.01–1.61) and ≥ 3 (OR 1.39, 95 % CI: 1.07–1.79) CV events, with poor cardiometabolic profile [28]. Regarding dTAC, the mean dTAC was equal to 5.6 (interquartile range, 3.9-7.8) mmol/1000 kcal, and participants in the third dTAC tertile (9.2 mmol/1000 kcal) had 59% and 69% lower odd, respectively, of having abdominal aortic aneurysm and amputation due to arterial disease in comparison to the first tertile (3.4 mmol/1000 kcal) [29].

Prospective cohort studies and systematic reviews with meta-analysis have also shown that higher diet quality, assessed by DII [30-33], dTAC [34], PDI, hPDI and uPDI [35-38], and

mAHEI [33,39,40], is associated with lower CVD incidence or mortality. However, the studies were performed on individuals without CVD during enrolment. According to Brlek and Gregorič (2022) [33], the DII and AHEI can be used as valid tools for assessing diet quality in the adult population and/or as predictors of the revised health outcomes.

Possibly, only the results found in relation to the mAHEI were significant since this index was designed primarily to target dietary choices associated with reducing the risk of chronic diseases and includes additional protective factors related to the development of CVD, such as items that reduce homocysteine concentrations, LDL-c oxidation and platelet aggregation, and improve the proportion of total cholesterol to HDL-c. The mAHEI was developed in an attempt to improve the original Healthy Eating Index (HEI), which is used worldwide [41].

In general, the mAHEI assigns higher scores to higher intakes of fruits, vegetables, nuts and soy protein, whole grains, and polyunsaturated fat including long-chain fatty acids (omega 3). Furthermore, moderate alcohol intake and abstaining or reducing intake of sugar-sweetened beverages and fruit juices, red and processed meats, trans fats and sodium contribute to the fact that, together, a healthy diet is associated with lower mortality [42]. Therefore, all components of AHEI are expected to have protective roles against CVD [41].

Our results were consistent with a study that reported inverse associations between a higher-quality diet with a lower risk of recurrent CVD events among people ≥ 55 years of age with CVD or diabetes mellitus. Dehghan et al. (2012) [11] demonstrated in a prospective cohort study with 31,546 individuals over 56 months that patients in the healthier quintiles of mAHEI scores had a significantly lower risk of CVD (HR: 0.78; CI de 95%: 0.71-0.87) versus lowest quintile. The reductions in risk for CV death, myocardial infarction, and stroke were 35%, 14%, and 19%, respectively. The protective association was consistent regardless of whether patients received proven drugs [11].

Despite the lack of a significant association between change in diet quality assessed by the other indices (DII, dTAC, hPDI and uPDI) and CVD incidence in the present study, possibly due to the follow-up time, recommending improvement in overall diet quality is still important. Furthermore, we previously demonstrated that the BALANCE Program Trial was able to modulate some of the main dietary quality indices, with the intervention group showing better results than the control group [16]. Also, the changes in diet quality through the lower DII and uPDI and higher dTAC, PDI, hPDI, and mAHEI impact the improvement of cardiometabolic risk factors in patients with established CVD during 48 months of follow-up. This result

reinforces that other lifestyle modification strategies such as regular exercise, smoking cessation, weight control, and mental disorders must be incorporated, preferably through multidisciplinary teams, to improve CV outcomes.

Our study has some major strengths. First, the sample profile as they are less studied individuals, despite it being well recognized that patients with previous CVD are at high risk of recurrence of CV events. Also, the length, the design and the number of patients in the study were challenging, and even more so in a high-intensity dietary intervention. Therefore, our results provide a direction that a healthy diet is one of the pillars that can help reduce the high CV recurrence of these patients, especially in the long term. Also, we evaluated the change in food consumption over the years, not just the initial consumption associated with the outcomes.

Furthermore, we adjusted the analysis not only for initial and changes in covariates but also for initial diet scores since a central issue in examining changes in diet quality and subsequent incidence of a disease is to adequately control for simultaneous changes in other behaviors (such as changes in physical activity and smoking) and initial diet quality. Finally, the BALANCE Program Trial is a multicenter study carried out in all Brazilian regions.

Nevertheless, the study also has its limitations. Alcohol consumption was not included in the analyses once only after the start of the study a form was introduced to include alcohol consumption data (other times of the study), and therefore we cannot rule out the possibility of residual confounding. Furthermore, this study included people with established coronary disease and thus, the generalizability of our findings to other patient groups should be made with caution. However, these patients are one of the populations in which dietary changes have been shown to have a significant impact on health.

5. Conclusion

In summary, our data demonstrated that improving mAHEI scores was associated with a lower CVD incidence after 3y in a prospective cohort of Brazilians in secondary cardiology care. We did not observe any association between the change in DII, dTAC, PDI, hPDI and uPDI with CV outcomes.

To date, no longitudinal study has evaluated the association between various quality assessment indices and the incidence of cardiovascular events in individuals undergoing secondary prevention for CVD. This study provided additional, essential and unprecedented data on the analysis of diet quality. Still, more studies are needed, especially in this specific population, over a long period of follow-up.

Acknowledgments

We thank all the patients for participating in this project and all participating centers: Cristiane Kovacs - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo-SP. Annie S B Moreira - Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro-RJ e Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro-RJ. Rosileide S Torres - Hospital das Clínicas Gaspar Vianna, Belém-PA. Helyde A Marinho - Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Manaus-AM. Cristina H de Matos - Universidade Vale do Itajaí, Itajaí-SC. Renata T A Bertacco - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS. Gabriela C Souza - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre-RS. Gabriela S Shirmann - Universidade da Região da Campanha, Bagé-RS. Francisca E Z Nagano - Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR. Maria E M Ramos - Hospital Universitário Associação Educadora São Carlos, Canoas-RS. Soraia Poloni - Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS. Raquel M El Kik - Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS. Naoel H Feres - Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá-MT. Eliane S Dutra - Hospital Universitário de Brasília, Brasília-DF. Ana P P F Carvalho - Hospital das Clínicas de Goiânia, Goiânia-GO. Marta M David - Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Campo Grande-MS. Isa G Rodrigues - Pronto Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco, Recife-PE. Antonio C S Sousa - Hospital São Lucas, Aracaju-SE. Amanda G L Coura - Hospital Universitário Alcides Carneiro, Campina Grande-PB. Josilene M F Pinheiro - Hospital Universitário Ana Bezerra, Santa Cruz-RN. Sandra M L Vasconcelos - Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL. Andreza M Penafort - Universidade de Fortaleza, Fortaleza-CE. Daniele M O Carlos - Hospital de Messejana, Fortaleza-CE. Viviane Sahade - Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Salvador-BA. Adriana B Luna - Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, Aracaju-SE. José A F Neto - Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA. Emilio H Moriguchi - Associação Veranense de Assistência em Saúde, Veranópolis-RS. Maria C O Izar - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo-SP. Sônia L Pinto - Universidade Federal de Tocantins, Palmas-TO. Hospital São Vicente de Paulo, Luciano M Backes - Passo Fundo-RS. Simone R Souza - Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro, Rio de Janeiro-RJ. Magali C C - COTENUT, Porto Alegre – RS.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding

This work was supported by Hospital do Coração (HCor) as part of the “Hospitais de Excelência a Serviço do SUS (PROADI-SUS)” Program, in partnership with the Brazilian Ministry of Health. JB and AM are CNPq Researchers Fellows. ARC received a scholarship from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Code 001).

Author contributions

All authors contributed to the study's conception and design. Material preparation and formal analysis were performed by Aline Rosignoli da Conceição and Leidjaira Lopes Juvanhol. Aline Rosignoli da Conceição wrote the first draft of the manuscript and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

6. References

- [1] Africa Health Organisation. Cardiovascular diseases (CVDs) Fact Sheet n.d. <https://aho.org/fact-sheets/cardiovascular-diseases-cvds-fact-sheet/> (accessed February 20, 2024).
- [2] Trébuchet A, Julia C, Fézeu L, Touvier M, Chaltiel D, Hercberg S, et al. Prospective association between several dietary scores and risk of cardiovascular diseases: Is the Mediterranean diet equally associated to cardiovascular diseases compared to National Nutritional Scores? *Am Heart J* 2019;217:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.07.009>.
- [3] Petersen KS, Kris-Etherton PM. Diet Quality Assessment and the Relationship between Diet Quality and Cardiovascular Disease Risk. *Nutrients* 2021;13. <https://doi.org/10.3390/NU13124305>.
- [4] Dietary Guidelines Advisory Committee. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and Secretary of Health and Human Services 2020. <https://doi.org/10.52570/DGAC2020>.
- [5] Alkerwi A, Vernier C, Crichton GE, Sauvageot N, Shivappa N, Hébert JR. Cross-comparison of diet quality indices for predicting chronic disease risk: findings from the Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg (ORISCAV-LUX) study. *British Journal of Nutrition* 2015;113:259–69. <https://doi.org/10.1017/S0007114514003456>.
- [6] Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr* 2014;17:1689–96. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002115>.
- [7] Carlsen MH, Halvorsen BL, Holte K, Bøhn SK, Dragland S, Sampson L, et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. *Nutr J* 2010;9:3. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-3>.

- [8] Satija A, Bhupathiraju SN, Rimm EB, Spiegelman D, Chiuve SE, Borgi L, et al. Plant-Based Dietary Patterns and Incidence of Type 2 Diabetes in US Men and Women: Results from Three Prospective Cohort Studies. *PLoS Med* 2016;13:e1002039. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002039>.
- [9] Satija A, Bhupathiraju SN, Spiegelman D, Chiuve SE, Manson JE, Willett W, et al. Healthful and Unhealthful Plant-Based Diets and the Risk of Coronary Heart Disease in U.S. Adults. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:411–22. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.047>.
- [10] McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Rimm EB, Hu FB, et al. Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance. *Am J Clin Nutr* 2002;76:1261–71. <https://doi.org/10.1093/ajcn/76.6.1261>.
- [11] Dehghan M, Mente A, Teo KK, Gao P, Sleight P, Dagenais G, et al. Relationship Between Healthy Diet and Risk of Cardiovascular Disease Among Patients on Drug Therapies for Secondary Prevention. *Circulation* 2012;126:2705–12. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.103234>.
- [12] Weber B, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Ross-Fernandes MB, da Silva JT, Galante AP, et al. The Brazilian Cardioprotective Nutritional Program to reduce events and risk factors in secondary prevention for cardiovascular disease: study protocol (The BALANCE Program Trial). *Am Heart J* 2016;171:73-81.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.08.010>.
- [13] Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução N°466 de 12 de dezembro de 2012. Brasília (DF): Ministério da Saúde n.d.
- [14] Andrade RG, Pereira RA, Sichieri R. Consumo alimentar de adolescentes com e sem sobrepeso do Município do Rio de Janeiro. *Cad Saude Publica* 2003;19:1485–95. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2003000500027>.
- [15] Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler W V, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr* 2008;88:324–32. <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.324>.
- [16] da Conceição AR, da Silva A, Juvanhol LL, Marcadenti A, Bersch-Ferreira ÂC, Weber B, et al. The Brazilian Cardioprotective Nutritional (BALANCE) Program improves diet quality in patients with established cardiovascular disease: Results from a multicenter randomized controlled trial. *Nutrition Research* 2024;121:82–94. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2023.10.007>.
- [17] Matsudo S, Araújo T, Marsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira Luis C, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fís Saúde* 2001:05–18.
- [18] World Health Organization (WHO). WHO Obesity: preventing and managing the global epidemic n.d. <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/who-obesity-preventing-and-managing-the-global-epidemic/> (accessed February 20, 2024).

[19] Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Encuesta multicéntrica salud bienestar y envejecimiento (SABE) en América Latina: informe preliminar n.d. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/45890?locale-attribute=pt> (accessed February 20, 2024).

[20] World Health Organization (WHO). Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation n.d. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf?ua=1 (accessed February 20, 2024).

[21] Ashwell M, Gibson S. Waist to Height Ratio Is a Simple and Effective Obesity Screening Tool for Cardiovascular Risk Factors: Analysis of Data from the British National Diet and Nutrition Survey of Adults Aged 19–64 Years. *Obes Facts* 2009;2:97–103. <https://doi.org/10.1159/000203363>.

[22] Faludi A, Izar M, Saraiva J, Chacra A, Bianco H, Afiune Neto A, et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose - 2017. *Arq Bras Cardiol* 2017;109. <https://doi.org/10.5935/abc.20170121>.

[23] Sociedade Brasileira De Diabetes (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019 – 2020: gestão biênio 2018-2019. Clannad Editora Científica.

[24] American Heart Association (AHA). High Blood Pressure n.d. <https://www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure> (accessed May 13, 2024).

[25] Gupta R, Joseph P, Rosengren A, Yusuf, S. In: Fuster & Hurst's: The Heart. 15 ed. Fuster VNJ, Vaishnava P, Leon MB, Callans DJ, Rumsfeld JS, Poppas A, editors. McGraw Hill; New York: 2022. Location and level of care, education, availability of medicines and cardiovascular mortality; pp. 511–526.

[26] Kristensen SL, Jhund PS, Køber L, Preiss D, Kjekshus J, McKelvie RS, et al. Comparison of outcomes after hospitalization for worsening heart failure, myocardial infarction, and stroke in patients with heart failure and reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2015;17:169–76. <https://doi.org/10.1002/ejhf.211>.

[27] Weber B, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Marcadenti A, Lara ES, da Silva JT, et al. Implementation of a Brazilian Cardioprotective Nutritional (BALANCE) Program for improvement on quality of diet and secondary prevention of cardiovascular events: A randomized, multicenter trial. *Am Heart J* 2019;215:187–97. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.06.010>.

[28] da Silva A, Felício MB, Caldas APS, Miranda Hermsdorff HH, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, et al. Pro-inflammatory diet is associated with a high number of cardiovascular events and ultra-processed foods consumption in patients in secondary care. *Public Health Nutr* 2021;24:3331–40. <https://doi.org/10.1017/S136898002000378X>.

[29] da Silva A, Caldas APS, Pinto SL, Hermsdorff HHM, Marcadenti A, Bersch-Ferreira ÂC, et al. Dietary total antioxidant capacity is inversely associated with cardiovascular events and cardiometabolic risk factors: A cross-sectional study. *Nutrition* 2021;89:111140. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111140>.

- [30] O'Neil A, Shivappa N, Jacka FN, Kotowicz MA, Kibbey K, Hebert JR, et al. Pro-inflammatory dietary intake as a risk factor for CVD in men: a 5-year longitudinal study. *British Journal of Nutrition* 2015;114:2074–82. <https://doi.org/10.1017/S0007114515003815>.
- [31] Garcia-Arellano A, Ramallal R, Ruiz-Canela M, Salas-Salvadó J, Corella D, Shivappa N, et al. Dietary Inflammatory Index and Incidence of Cardiovascular Disease in the PREDIMED Study. *Nutrients* 2015;7:4124–38. <https://doi.org/10.3390/nu7064124>.
- [32] Shivappa N, Blair CK, Prizment AE, Jacobs DR, Steck SE, Hébert JR. Association between inflammatory potential of diet and mortality in the Iowa Women's Health study. *Eur J Nutr* 2016;55:1491–502. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0967-1>.
- [33] Brlek A, Gregorič M. Diet quality indices and their associations with all-cause mortality, CVD and type 2 diabetes mellitus: an umbrella review. *British Journal of Nutrition* 2023;130:709–18. <https://doi.org/10.1017/S0007114522003701>.
- [34] Parohan M, Anjom-Shoae J, Nasiri M, Khodadost M, Khatibi SR, Sadeghi O. Dietary total antioxidant capacity and mortality from all causes, cardiovascular disease and cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Nutr* 2019;58:2175–89. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01922-9>.
- [35] Jarvis S, Tinajero M, Khan T, Hanley A, Jenkins D, Malik V. Plant-Based Dietary Patterns and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Curr Dev Nutr* 2021;5:416. https://doi.org/10.1093/cdn/nzab038_028.
- [36] Quek J, Lim G, Lim WH, Ng CH, So WZ, Toh J, et al. The Association of Plant-Based Diet With Cardiovascular Disease and Mortality: A Meta-Analysis and Systematic Review of Prospect Cohort Studies. *Front Cardiovasc Med* 2021;8. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.756810>.
- [37] Gan ZH, Cheong HC, Tu Y-K, Kuo P-H. Association between Plant-Based Dietary Patterns and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients* 2021;13:3952. <https://doi.org/10.3390/nu13113952>.
- [38] Jafari S, Hezaveh E, Jalilpiran Y, Jayedi A, Wong A, Safaiyan A, et al. Plant-based diets and risk of disease mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2022;62:7760–72. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1918628>.
- [39] Schwingshackl L, Bogensberger B, Hoffmann G. Diet Quality as Assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension Score, and Health Outcomes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Acad Nutr Diet* 2018;118:74-100.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.08.024>.
- [40] Morze J, Danielewicz A, Hoffmann G, Schwingshackl L. Diet Quality as Assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension Score, and Health Outcomes: A Second Update of a Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Acad Nutr Diet* 2020;120:1998-2031.e15. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.08.076>.

[41] McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Rimm EB, Hu FB, et al. Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance. *Am J Clin Nutr* 2002;76:1261–71. <https://doi.org/10.1093/ajcn/76.6.1261>.

[42] Chiuve SE, Fung TT, Rimm EB, Hu FB, McCullough ML, Wang M, et al. Alternative Dietary Indices Both Strongly Predict Risk of Chronic Disease. *J Nutr* 2012;142:1009–18. <https://doi.org/10.3945/jn.111.157222>.

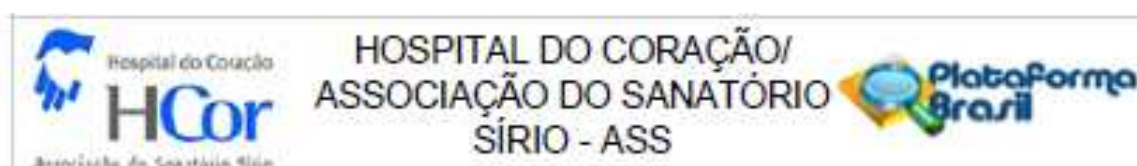
6. Conclusões gerais

Nosso estudo fornece evidências prospectivas de que o protocolo do DICA-Br melhorou a qualidade da dieta de indivíduos da atenção secundária em cardiologia de acordo com diferentes metodologias de avaliação da qualidade da alimentação. Indivíduos do grupo intervenção apresentaram valores médios significativamente mais baixos para o IID e mais altos para a CATd, PDI, hPDI e mAHEI em relação ao grupo controle. Independentemente do grupo, as alterações na qualidade da dieta foram capazes de impactar positivamente os principais fatores de risco cardiometabólicos. Entretanto, observamos que apenas pontuações mais altas do mAHEI foram associadas a uma menor incidência de DCV após 3 anos de acompanhamento, o que sugere que as mudanças na dieta devem ser mantidas por mais tempo para que os efeitos na saúde CV possam ser observados.

Essas associações sugerem que tais escores podem ser utilizados para ajudar a elucidar o papel que a dieta desempenha na prevenção e no manejo das DCV, controlando seus principais fatores de risco. Este estudo forneceu dados adicionais, essenciais e inéditos sobre a análise da qualidade da dieta especialmente na população estudada. Ainda assim, são necessários mais estudos para avaliar a associação entre esses escores e a incidência de eventos cardiovasculares por um longo período de seguimento.

Anexos

Anexo A - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética do Hospital do Coração



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor na redução de eventos e fatores de risco na prevenção secundária para doença cardiovascular: um ensaio clínico randomizado

Pesquisador: Bernardete Weber

Área Temática:

Versão: 26

CAAE: 03218512.0.1001.0060

Instituição Proponente: Hospital do Coração/ Associação do Sanatório Sírio

Patrocinador Principal: Hospital do Coração/ Associação do Sanatório Sírio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.171.748

Data da Relatoria: 14/07/2015

Apresentação do Projeto:

BRAZILIAN CARDIOPROTECTIVE DIET TRIAL - Efeito do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor na redução de eventos e fatores de risco na prevenção secundária para doença cardiovascular. Serão recrutados cerca de 2000 pacientes, em 40 centros distribuídos no Território Nacional, por recrutamento competitivo.

Objetivo da Pesquisa:

Primário: avaliar a efetividade do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor (PABC) na redução de parada cardíaca, infarto agudo do miocárdio, AVC, revascularização do miocárdio, amputação por doença arterial periférica, angina ou óbito.

Secundário: avaliar a efetividade do plano alimentar na redução de fatores de risco (colesterol total, LDL, glicemia, pressão arterial, IMC, circunferência da cintura).

 Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco mínimo. A pesquisa não envolve riscos potenciais aos participantes, visto que as recomendações de dietoterapia para prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares são condutas consagradas pela comunidade científica. Por ser inédita e contar com regionalização da alimentação, a pesquisa pode contribuir com a definição de uma dieta brasileira cardioprotetora de fácil execução em nível nacional.

Endereço: Rua Abrão Dib, 50 - Térreo

Bairro: Faria Lemos

CEP: 04.004-030

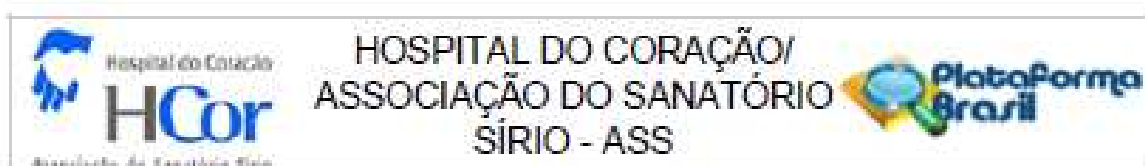
UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3886-4688

Fax: (11)3886-4689

E-mail: etica.pesquisa@hcor.com.br



Continuação do Parecer: 1.171.748

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Referente ao estudo supramencionado submetemos para apreciação o protocolo versão 5 com a nova versão do TCLE (TCLEdieta_Cardio_7.2), ambos aprovados pelo CEP-HCor em 11/06/2015 e 19/01/2015, respectivamente. As versões desses documentos dizem respeito ao prolongamento do tempo de seguimento sem alteração nos objetivos do estudo ou dados coletados.

O novo TCLE será aplicado na consulta de 18 meses, nos pacientes que já participam do estudo, com o intuito de convidá-los a participar por mais 36 meses.

Alguns participantes consentem em participar do prolongamento do estudo, porém não estão dispostos em ir (se deslocar) até o centro colaborador para a coleta de dados. Por outro lado, não se opõem a receber ligações telefônicas periódicas a fim de coletar dados referentes a sua saúde. Isto é, eles consentem em nos passar as informações, porém não gostariam de se deslocar para a consulta, o que dificulta a obtenção da assinatura do TCLE. Desta forma, uma vez que não há inclusão da coleta de novos dados no contato telefônico, foi solicitado avaliação ética sobre a possibilidade de não-reconsentimento desses participantes que optam pelo acompanhamento exclusivo via telefone (à distância).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As alterações referidas na emenda não apresentam restrição ética.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

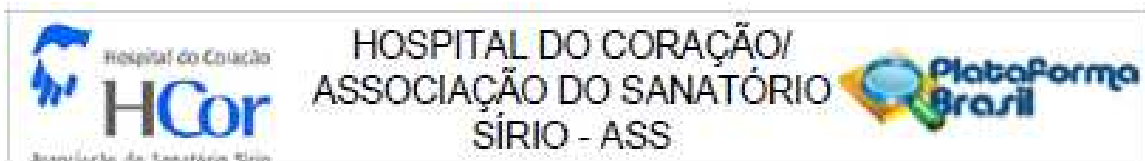
Sem pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não



Continuação do Processo: 1.171.748

SÃO PAULO, 10 de Agosto de 2015

Assinado por:
Alberto José da Silva Duarte
(Coordenador)

DESENVOLVIMENTO

Endereço: Rua Abrão Dilo, 50 - Térreo

Bairro: Paraisópolis

CEP: 04.004-030

UF: SP

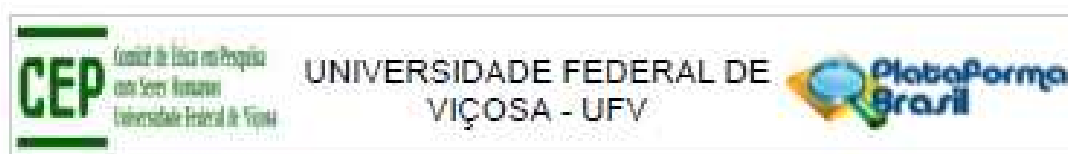
Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3885-4588

Fax: (11)3885-4589

E-mail: etica.pesquisa@hcor.com.br

Anexo B - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeito do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor na redução de eventos e fatores de risco na prevenção secundária para doença cardiovascular; um ensaio clínico randomizado

Pesquisador: Josefina Bressan

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 03218512.0.2002.5153

Instituição Proponente: Universidade Federal de Viçosa

Patrocinador Principal: Hospital do Coração/ Associação do Sanatório Sirio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.876.642

Apresentação do Projeto:

Grande Área 4. Ciências da Saúde. Emenda submetida pelo centro coordenador referente a atualização da metodologia que diz respeito ao prolongamento do tempo de seguimento do estudo sem alteração nos objetivos do estudo ou dados coletados. O novo TCLE será aplicado na consulta de 18 meses, nos pacientes que já participam do estudo, com o intuito de convidá-los a participar por mais 36 meses.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a efetividade do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor (PABC) na redução de: parada cardíaca, infarto agudo do miocárdio, AVC, revascularização do miocárdio, amputação por doença arterial periférica, angina, ou óbito.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A pesquisa não envolve a realização de procedimentos novos, pois a intervenção dietética já é recomendada pelas diretrizes brasileiras para tratamento de doenças cardiovasculares. A dieta para tratamento de DCV já é aprovada e recomendada, sendo que todos os sujeitos do estudo receberão esta orientação dietética. Apenas os pacientes do grupo intervenção receberão essas orientações adaptadas com alimentos brasileiros e de fácil acesso à população. Desde já, confirmamos que os pesquisadores deste estudo estão comprometidos com o sigilo e confidencialidade de todo e qualquer dado obtido, bem como com a privacidade dos sujeitos de

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
 Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-900
 UF: MG Município: VIÇOSA
 Telefone: (31)3606-3402 E-mail: cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 2.070.642

pesquisa.

Benefícios: A comprovação da efetividade de um programa alimentar brasileiro cardioprotetor através da condução de um ensaio clínico randomizado de larga escala, com representatividade nacional, embasado nas políticas públicas de promoção da saúde e hábitos saudáveis de vida, permitirá a elaboração de programas nacionais específicos para a redução de novos eventos cardiovasculares. Ainda, uma vez a efetividade comprovada na prevenção secundária, sugere-se a extrapolação para a prevenção primária, o que pode ser adotado em políticas públicas para prevenção e tratamento das DCV.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Serão incluídos 1720 pacientes ambulatoriais com idade acima de 45 anos e com qualquer evidência de DCV nos últimos 10 anos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados segundo orientações da Resolução 466/2012.

Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

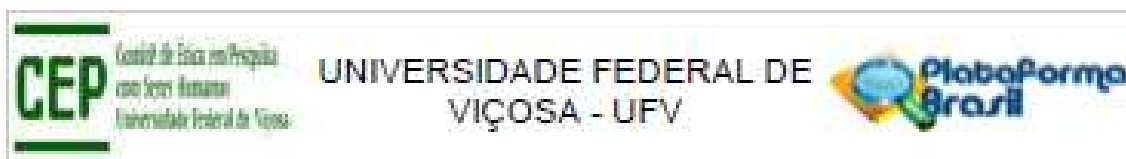
Emenda aprovada nos termos expostos pelo pesquisador.

Ao término da pesquisa é necessário apresentar, via notificação, o Relatório Final (modelo disponível no site www.cep.ufv.br). Após ser emitido o Parecer Consubstanciado de aprovação do Relatório Final, deve ser encaminhado, via notificação, o Comunicado de Término dos Estudos para o encerramento de todo o protocolo na Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMações_BÁSICAS_458062 ET9.pdf	03/08/2018 10:14:01		Aceito
Outros	Notificacao_nao_reconsentimento.pdf	03/08/2018 10:11:03	Josefina Bressan	Aceito
Outros	Protocolo_V8.pdf	03/08/2018 10:10:34	Josefina Bressan	Aceito
Outros	Protocolo_V7.pdf	03/08/2018	Josefina Bressan	Aceito

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PM Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
 Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-000
 UF: MG Município: VIÇOSA
 Telefone: (31)3696-2462 E-mail: cep@ufv.br



Continuação do Parecer 2.876/642

Outros	Protocolo_V7.pdf	10:10:15	Josefina Bressan	Acelto
Outros	Protocolo_V6.pdf	03/08/2018 10:09:50	Josefina Bressan	Acelto
Outros	Protocolo_V5.pdf	03/08/2018 10:09:23	Josefina Bressan	Acelto
Outros	historico_emendas_prof5.pdf	03/08/2018 10:08:33	Josefina Bressan	Acelto
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_452874 E19.pdf	09/01/2015 19:39:20		Acelto
Outros	Justificativa_Emenda_protocolov4_09012015.pdf	09/01/2015 19:37:43		Acelto
Outros	adendo_09_01_2015.pdf	09/01/2015 19:37:16		Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEdleta_Cardio_7.2.pdf	09/01/2015 19:36:34		Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEdleta_Cardio_7.1.pdf	09/01/2015 19:36:27		Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_V4.pdf	09/01/2015 19:36:13		Acelto
Outros	Justificativa_Emenda_protocolov4_09012015.pdf	09/01/2015 11:35:59		Acelto
Outros	adendo_09_01_2015.pdf	09/01/2015 11:35:02		Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEdleta_Cardio_7.2.pdf	09/01/2015 11:33:17		Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEdleta_Cardio_7.1.pdf	09/01/2015 11:33:06		Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_V4.pdf	09/01/2015 11:32:48		Acelto
Outros	REAvaliacao_IEP_DicaBr_OUTUBRO2014.docx	17/11/2014 17:17:41		Acelto
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_411408 E18.pdf	11/11/2014 13:24:18		Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_V3_13102014.pdf	11/11/2014 13:21:39		Acelto
Outros	Justificativa_Emenda_protocolov3_10	11/11/2014		Acelto

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
 Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-000
 UF: MG Município: VIÇOSA
 Telefone: (31)3639-2402 E-mail: cep@ufv.br




UNIVERSIDADE FEDERAL DE
VIÇOSA - UFV




Continuação do Processo 2.076.042

Outros	132014.pdf	13:19:40		Aceito
Outros	adendo_10_13_2014.pdf	11/11/2014 13:15:16		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_411408_E18.pdf	14/10/2014 14:28:24		Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto(1).pdf	14/10/2014 11:24:23		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEdleta_Cardio_6.pdf	14/10/2014 09:19:51		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_360719_E17.pdf	08/07/2014 12:14:16		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_333594_E16.pdf	14/05/2014 17:46:18		Aceito
Outros	adendo_14_05_2014.pdf	14/05/2014 17:43:26		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_320367_E15.pdf	17/04/2014 17:49:33		Aceito
Outros	adendo_17_04_2014.pdf	17/04/2014 17:47:51		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_273675_E14.pdf	04/02/2014 09:39:18		Aceito
Outros	adendo_04_02_2014.pdf	04/02/2014 09:36:18		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_V26.pdf	04/02/2014 09:33:30		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEdleta_Cardio_5.pdf	04/02/2014 09:32:50		Aceito
Informações Básicas do Projeto	COMUNICADO_COPARTICIPANTE.pdf	09/12/2013 16:05:06		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_251367_E13.pdf	25/11/2013 17:59:30		Aceito
Outros	adendo_23_11_2013.pdf	25/11/2013 17:58:29		Aceito
Informações Básicas do Projeto	COMUNICADO_COPARTICIPANTE.pdf	18/10/2013 14:54:11		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_228265_E12.pdf	30/09/2013 16:25:46		Aceito
Outros	adendo_30_09_2013.pdf	30/09/2013 16:22:33		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_215741_E11.pdf	03/09/2013 12:13:22		Aceito
Outros	adendo_03_09_2013.pdf	03/09/2013		Aceito

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-000
UF: MG Município: VIÇOSA
Telefone: (31)3609-2402 E-mail: cep@ufv.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA - UFV



Continuação do Parecer: 3.076.040

Outros	adendo_03_09_2013.pdf	12:12:03		Aceito
Outros	adendo_28_08_2013.pdf	28/08/2013 17:05:44		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_186561_E10.pdf	15/07/2013 12:21:10		Aceito
Outros	adendo_15_07_2013.pdf	15/07/2013 12:18:40		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_176185_E9.pdf	06/06/2013 17:01:33		Aceito
Outros	adendo_04_06_2013.pdf	05/06/2013 17:26:25		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_161893_E8.pdf	06/05/2013 14:24:38		Aceito
Outros	adendo_06_05_2013.pdf	06/05/2013 14:23:24		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_V22.pdf	06/05/2013 14:19:32		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_142410_E7.pdf	18/03/2013 14:48:44		Aceito
Outros	adendo_18_03_2013.pdf	18/03/2013 14:47:04		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_130344_E6.pdf	08/02/2013 17:13:58		Aceito
Outros	adendo_08_02_2013.pdf	08/02/2013 17:11:05		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_123472_E5.pdf	09/01/2013 11:13:45		Aceito
Outros	adendo_08_01_2013.pdf	09/01/2013 11:12:58		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_115004_E4.pdf	30/11/2012 18:15:48		Aceito
Outros	adendo_30_11_2012.pdf	30/11/2012 18:08:08		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEdieta_Cardio_4.pdf	30/11/2012 18:07:30		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_91440_E3.pdf	09/10/2012 14:34:59		Aceito
Outros	Adendo_0910_Inclusão de centros.pdf	09/10/2012 14:34:25		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_74603_E2.pdf	28/08/2012 10:58:37		Aceito
Outros	Adendo_2808.pdf	28/08/2012 10:57:45		Aceito
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	30/07/2012		Aceito

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
 Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-000
 UF: MG Município: VIÇOSA
 Telefone: (31)3509-2402 E-mail: cep@ufv.br





UNIVERSIDADE FEDERAL DE
VIÇOSA - UFV



Continuação do Parecer: 2.076.643

Básicas do Projeto	ETO_ 62632_E1.pdf	17:32:37		Aceito
Outros	Cópia de CONEP_ adendo_3007.pdf	30/07/2012 17:31:45		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_ 56681_E1.pdf	10/07/2012 16:10:26		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_ 46933_E1.pdf	18/06/2012 11:45:00		Aceito
Outros	Adendo_ 18062012.pdf	18/06/2012 11:43:48		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_ 32185.pdf	25/05/2012 12:27:52		Aceito
Outros	19- Análise crítica de Riscos e Benefícios.pdf	08/05/2012 19:00:31		Aceito
Outros	18- Declaração Descontinuação do estudo.pdf	08/05/2012 19:00:15		Aceito
Outros	17- Termo de Anuência.JPG	08/05/2012 19:00:02		Aceito
Outros	16- Declaração Gravidez durante o estudo.pdf	08/05/2012 18:59:42		Aceito
Outros	15- Declaração de amostras biológicas.pdf	08/05/2012 18:59:26		Aceito
Outros	14- Termo de Compromisso Notificação de EA ao CEP.pdf	08/05/2012 18:59:16		Aceito
Outros	13- CRF_Dieta cardioprotetora.pdf	08/05/2012 18:59:03		Aceito
Outros	12- Orcamento Dieta Nacional_2011_0608 _Dr_Otavio_V2.pdf	08/05/2012 18:58:21		Aceito
Outros	11- Declaração sobre Recursos Financeiros.pdf	08/05/2012 18:58:07		Aceito
Outros	10- Cronograma do estudo.pdf	08/05/2012 18:57:20		Aceito
Outros	9- Declaração de Infra-estrutura.pdf	08/05/2012 18:57:06		Aceito
Outros	8- Parecer do Investigador.pdf	08/05/2012 18:56:52		Aceito
Outros	7- Declaração de Compromisso do Investigador.pdf	08/05/2012 18:56:36		Aceito
Outros	6- Carta convite Dieta Cardioprotetora.pdf	08/05/2012 18:56:55		Aceito
Outros	5- Declaração de Compromisso do Patrocinador.pdf	08/05/2012 18:56:19		Aceito
Outros	2- Cadastro do pesquisador.pdf	08/05/2012 18:54:19		Aceito
Outros	1- Cadastro do Protocolo de Pesquisa.pdf	08/05/2012 18:54:01		Aceito
Outros	00- carta encaminhamento.pdf	08/05/2012		Aceito

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-900
UF: MG Município: VIÇOSA
Telefone: (31)3639-2402 E-mail: cep@ufv.br

	Comitê de Ética em Pesquisa com fins Ilícitos Universidade Federal de Viçosa	UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA - UFV	
---	--	---	---

Continuação do Parecer: 2.070.043

Outros	00- carta encaminhamento.pdf	18:53:43		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_32185.pdf	08/05/2012 17:54:14		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VICOSA, 05 de Setembro de 2018

Assinado por:
HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF
(Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes	
Bairro: Campus Universitário	CEP: 36.570-900
UF: MG	Município: VICOSA
Telefone: (31)3600-2402	E-mail: cep@ufv.br

Anexo C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



ESTUDO DIETA CARDIOPROTETORA TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

INTRODUÇÃO

Dados recentes da Organização Mundial de Saúde (OMS) demonstram que as doenças do coração representam a principal causa de morte no Brasil e no Mundo. Estudos demonstram que a alimentação adequada pode diminuir o risco para a maioria dos casos de doença do coração como, por exemplo, infarto e derrame.

O Brasil é um país tropical, muito rico em alimentos considerados saudáveis, como frutas, verduras, legumes e grãos. Elaborar um Programa Alimentar que valorize os alimentos brasileiros e respeite as diferenças culturais entre as regiões do Brasil pode ser fundamental para diminuir estas doenças.

Estudos de avaliação do efeito de uma dieta/orientação nutricional na prevenção de doenças cardiovasculares apresentam tempo de seguimento de pelo menos três anos. Isto é, para avaliar o efeito da dieta parece ser necessário acompanhar os pacientes sob orientação, por um período de pelo menos três anos.

OBJETIVOS

É por isso que estamos propondo aumentar o tempo de seguimento desta pesquisa que tinha, a princípio, um tempo de seguimento de 12 meses, para um seguimento de até 48 meses. Após este período, avaliaremos o efeito do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor, na redução de doenças cardíacas e também do colesterol, as gorduras no sangue, glicemia, o açúcar do sangue, a pressão alta e a obesidade.

Por verificarmos a necessidade de ampliar o tempo de acompanhamento, é que o(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a continuar no estudo por mais um tempo, até novembro de 2017.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO / COMO É O ESTUDO?

COMO É O ESTUDO?

Se o(a) senhor(a) estiver no grupo A, o(a) senhor(a) continuará recebendo orientação do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor. A forma de acompanhamento será a seguinte:

- ii. Até 24 meses (dois anos), consultas a cada seis meses.
- ii. Após 24 meses (dois anos), o(a) senhor(a) passará a ter além de consultas individuais - encontros em grupo com os outros participantes da pesquisa. Assim, o contato passará a ser a cada 4 meses.

Nas consultas será solicitado ao senhor que realize um exame de sangue, será medido seu peso, a circunferência da sua cintura, e também serão feitas perguntas sobre o que o(a) senhor(a) comeu no dia anterior à consulta. O objetivo dos encontros em grupo será de incentivar a troca de experiências entre os participantes e estimular a adesão à dieta. Além dessas visitas presenciais, o(a) senhor(a) também receberá ligações de pesquisadores do centro coordenador deste estudo, que fica em São Paulo/SP, e que tem objetivo de verificar como está sua saúde (por exemplo, se o(a) senhor(a) mudou a medicação) e esclarecer dúvidas da orientação nutricional. Essas ligações são realizadas nos meses em que o(a) senhor(a) não tem contato presencial com o pesquisador.



Se o(a) senhor(a) estiver no grupo B, o(a) senhor(a) continuará recebendo orientação da sua alimentação específica para suas necessidades. A forma de acompanhamento será a seguinte:

- o. Até 48 meses, consultas a cada seis meses.

Nas consultas será solicitado ao senhor que realize um exame de sangue, será medido seu peso, a circunferência da sua cintura, e também serão feitas perguntas sobre o que o(a) senhor(a) comeu no dia anterior à consulta. Além dessas visitas presenciais, o(a) senhor(a) também receberá ligações de pesquisadores do centro coordenador deste estudo, que fica em São Paulo/SP, e que tem objetivo de verificar como está sua saúde (por exemplo, se o(a) senhor(a) mudou a medicação) e esclarecer dúvidas da orientação nutricional. Essas ligações são realizadas nos meses em que o(a) senhor(a) não tem contato presencial com o pesquisador.

DESCONFORTOS E RISCOS

Talvez o(a) senhor(a) sinta um pequeno desconforto no momento da coleta de sangue, devido a picada de agulha da seringa. Mas este desconforto é momentâneo. Também não sofrerá nenhum risco em participar do projeto, pois as orientações nutricionais de ambos os grupos (A e B) já são validada por diversas sociedades médicas brasileiras e internacionais, o que estamos prevendo é apenas a forma de orientar, de abordar o tema com o paciente.

BENEFÍCIOS

Como benefícios, o senhor poderá ter seu colesterol, gordura e açúcar no sangue, peso e pressão do sangue reduzidos, e terá acesso aos resultados de todos os exames.

Sua participação é totalmente voluntária e o (a) senhor (a) pode desistir e retirar seu consentimento em qualquer momento durante o decorrer da pesquisa, sem que isso prejudique sua assistência pela equipe de saúde.

EFEITOS ADVERSOS

Não é previsto efeitos adversos ao estudo, visto que a composição da dieta já é validada. Estamos apenas comparando duas formas de orientação da dieta, a forma didática de se prescrever algo já consolidado. De qualquer forma, está garantido seu direito de indenização diante de eventuais danos decorrente da intervenção.

OUTRAS INFORMAÇÕES

O (a) senhor (a) não terá nenhum custo por participar da pesquisa. Os gastos com transporte, exames laboratoriais e lanche (nos dias dos exames de sangue), serão ressarcidos pela pesquisa.

Seus dados são secretos e sigilosos de acordo com as normas brasileiras durante todas as fases da pesquisa. Os resultados desta pesquisa poderão ser publicados em revistas científicas, mas a sua identidade será preservada.

A qualquer momento o(a) senhor(a) poderá esclarecer dúvidas através dos seguintes contatos:

- Dra Bernardete Weber – investigadora Principal: fone (xx-11) 3053-6611 (ramal 1124).
- Dr Otávio Benwanger – investigador Responsável: fone (xx-11) 3053-6611 (ramal 8201).
- Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Coração: fone (xx-11) 3886-4688. Para esclarecimentos sobre aspectos éticos do estudo, Rua Abrão Düb, 50 – Térreo – São Paulo, SP
- Contato por e-mail: projetoDicabr@gmail.com

**COMO PARTICIPAR?**

A participação neste estudo é inteiramente voluntária. Para isso o(a) senhor(a) deve assinar esse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O senhor receberá uma cópia deste termo, com todas as informações e contatos dos pesquisadores. O(a) senhor(a) poderá deixar de participar do estudo em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma, poderá retirar seu consentimento em qualquer momento.

Declaro que li o termo de consentimento livre e esclarecido para esse estudo e aceito participar voluntariamente desse estudo. Ainda, declaro que recebi todos os esclarecimentos necessários para compreender o estudo e tive tempo suficiente para decidir minha participação no estudo.

Nome do Paciente: _____

(ou representante legal)

Assinatura do Paciente: _____ Data: _____

(ou representante legal)

Investigador: _____

Assinatura: _____ Data: _____

Anexo D – Admissional



ADMISSÃO

Identificação Iniciais do paciente

n° do centro n° do paciente N° do prontuário

Nome do paciente: _____

Sexo: masculino DN: / / Idade:

feminino Estrangeiro: Sim Não

CPF: _____ Doc. de identificação: _____

E-mail: _____

Endereço: _____ Complemento: _____

Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____

Fone residencial: _____ Fone comercial: _____ Ramal: _____

Fone celular: _____

Pessoa de contato # 1 (Preferencialmente familiar ou amigo próximo)

Nome: _____ Relação com o paciente: _____

E-mail: _____

Endereço: _____ Complemento: _____

Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____

Fone residencial: _____ Fone comercial: _____ Ramal: _____

Fone celular: _____

Pessoa de contato # 2 (Preferencialmente familiar ou amigo próximo)

Nome: _____ Relação com o paciente: _____

E-mail: _____

Endereço: _____ Complemento: _____

Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____

Fone residencial: _____ Fone comercial: _____ Ramal: _____

Fone celular: _____

CRF preenchido por: _____ Data: _____

Observações: _____



ELEGIBILIDADE

Identificação
n.º do centro

n.º do paciente

Iniciais do paciente

2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- Insuficiência hepática com história prévia de encefalopatia ou anasarca; Sim Não
- Insuficiência renal com indicação de diálise; Sim Não
- Insuficiência cardíaca congestiva; Sim Não
- Realizou transplante de órgãos; Sim Não
- Realizou gastroplastia; Sim Não
- É cadeirante; Sim Não
- Apresentação dificuldade para receber dieta VO; Sim Não
- O paciente apresenta uma ou mais das características citadas? Sim Não

PACIENTE ELEGÍVEL:

- Randomizar o paciente; Sim Não
- Se não, favor indicar a principal razão; Sim Não
- Recusa do paciente para assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; Sim Não
- Dificuldades com o sistema de randomização eletrónica; Sim Não
- Óbito antes da randomização; Sim Não
- Outra - favor indicar a principal razão: _____ Sim Não

CRF preenchido por: _____ Data: _____



RANDOMIZAÇÃO

Identificação
n° do centro

n° do paciente

Iniciais do paciente

A Randomização é feita exclusivamente via Internet pelo site:

<http://hcor.novatela.com.br/dicabr>

Para qual grupo o sistema alocou este paciente:

GRUPO 1 (PROGRAMA ALIMENTAR BRASILEIRO CARDIOPROTETOR);

GRUPO 2 (APENAS RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES);

Data da randomização / /

CRF preenchido por: _____ Data: _____

Anexo E - Ficha da visita clínica inicial



DADOS BASAIS												
Identificação <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> n° do centro	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> n° do paciente	Iniciais do paciente <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>										
DATA <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> 1. Antropometria Peso 1(Kg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Altura (m.) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Peso 2(Kg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> IMC (Kg/m²) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Peso médio(kg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Circunferência da cintura 1 (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Circunferência da cintura 2 (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Circunferência da cintura média (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </td> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> AAS <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Clopidogrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Prasugrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ticagrelor <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Warfarina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Outro anticoagulante <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Especificar: _____ Anti hipertensivos Beta-bloqueadores <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Diurético tiazídico <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Inibidor de ECA <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Bloq. receptor Angiotensina II <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Bloqueador de Renina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Antagonista de canais de cálcio <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Antilipemiantes e estatina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Hipoglicemiantes Metformina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Insulina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Outro hipoglicemiante oral <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Especificar: _____ </td> <td style="width: 50%; border: none;"> Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Pressão arterial diastólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </td> </tr> <tr> <td style="border: none;"> 1. Aferição da pressão arterial </td> <td style="border: none;"> 3. Exames bioquímicos </td> </tr> <tr> <td style="border: none;"> Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Pressão arterial diastólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </td> <td style="border: none;"> Colesterol total (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> HDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Triglicérides (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Glicemia de jejum (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </td> </tr> <tr> <td style="border: none;"> 4. Medicação Anticoagulantes </td> <td style="border: none;"> Observações: <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%;"></div> </td> </tr> </table> </td> </tr> </table>		1. Antropometria Peso 1(Kg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Altura (m.) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Peso 2(Kg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> IMC (Kg/m²) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Peso médio(kg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Circunferência da cintura 1 (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Circunferência da cintura 2 (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Circunferência da cintura média (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> AAS <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Clopidogrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Prasugrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ticagrelor <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Warfarina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Outro anticoagulante <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Especificar: _____ Anti hipertensivos Beta-bloqueadores <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Diurético tiazídico <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Inibidor de ECA <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Bloq. receptor Angiotensina II <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Bloqueador de Renina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Antagonista de canais de cálcio <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Antilipemiantes e estatina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Hipoglicemiantes Metformina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Insulina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Outro hipoglicemiante oral <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Especificar: _____ </td> <td style="width: 50%; border: none;"> Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Pressão arterial diastólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </td> </tr> <tr> <td style="border: none;"> 1. Aferição da pressão arterial </td> <td style="border: none;"> 3. Exames bioquímicos </td> </tr> <tr> <td style="border: none;"> Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Pressão arterial diastólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </td> <td style="border: none;"> Colesterol total (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> HDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Triglicérides (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Glicemia de jejum (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </td> </tr> <tr> <td style="border: none;"> 4. Medicação Anticoagulantes </td> <td style="border: none;"> Observações: <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%;"></div> </td> </tr> </table>	AAS <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Clopidogrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Prasugrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ticagrelor <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Warfarina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Outro anticoagulante <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Especificar: _____ Anti hipertensivos Beta-bloqueadores <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Diurético tiazídico <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Inibidor de ECA <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Bloq. receptor Angiotensina II <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Bloqueador de Renina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Antagonista de canais de cálcio <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Antilipemiantes e estatina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Hipoglicemiantes Metformina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Insulina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Outro hipoglicemiante oral <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Especificar: _____	Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Pressão arterial diastólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	1. Aferição da pressão arterial	3. Exames bioquímicos	Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Pressão arterial diastólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Colesterol total (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> HDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Triglicérides (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Glicemia de jejum (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	4. Medicação Anticoagulantes	Observações: <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%;"></div>
1. Antropometria Peso 1(Kg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Altura (m.) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Peso 2(Kg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> IMC (Kg/m²) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Peso médio(kg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Circunferência da cintura 1 (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Circunferência da cintura 2 (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Circunferência da cintura média (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> AAS <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Clopidogrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Prasugrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ticagrelor <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Warfarina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Outro anticoagulante <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Especificar: _____ Anti hipertensivos Beta-bloqueadores <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Diurético tiazídico <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Inibidor de ECA <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Bloq. receptor Angiotensina II <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Bloqueador de Renina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Antagonista de canais de cálcio <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Antilipemiantes e estatina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Hipoglicemiantes Metformina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Insulina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Outro hipoglicemiante oral <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Especificar: _____ </td> <td style="width: 50%; border: none;"> Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Pressão arterial diastólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </td> </tr> <tr> <td style="border: none;"> 1. Aferição da pressão arterial </td> <td style="border: none;"> 3. Exames bioquímicos </td> </tr> <tr> <td style="border: none;"> Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Pressão arterial diastólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </td> <td style="border: none;"> Colesterol total (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> HDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Triglicérides (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Glicemia de jejum (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </td> </tr> <tr> <td style="border: none;"> 4. Medicação Anticoagulantes </td> <td style="border: none;"> Observações: <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%;"></div> </td> </tr> </table>	AAS <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Clopidogrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Prasugrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ticagrelor <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Warfarina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Outro anticoagulante <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Especificar: _____ Anti hipertensivos Beta-bloqueadores <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Diurético tiazídico <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Inibidor de ECA <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Bloq. receptor Angiotensina II <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Bloqueador de Renina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Antagonista de canais de cálcio <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Antilipemiantes e estatina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Hipoglicemiantes Metformina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Insulina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Outro hipoglicemiante oral <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Especificar: _____	Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Pressão arterial diastólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	1. Aferição da pressão arterial	3. Exames bioquímicos	Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Pressão arterial diastólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Colesterol total (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> HDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Triglicérides (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Glicemia de jejum (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	4. Medicação Anticoagulantes	Observações: <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%;"></div>			
AAS <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Clopidogrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Prasugrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ticagrelor <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Warfarina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Outro anticoagulante <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Especificar: _____ Anti hipertensivos Beta-bloqueadores <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Diurético tiazídico <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Inibidor de ECA <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Bloq. receptor Angiotensina II <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Bloqueador de Renina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Antagonista de canais de cálcio <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Antilipemiantes e estatina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Hipoglicemiantes Metformina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Insulina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Outro hipoglicemiante oral <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Especificar: _____	Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Pressão arterial diastólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>											
1. Aferição da pressão arterial	3. Exames bioquímicos											
Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Pressão arterial diastólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Colesterol total (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> LDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> HDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Triglicérides (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Glicemia de jejum (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>											
4. Medicação Anticoagulantes	Observações: <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%;"></div>											

CRF preenchido por: _____ Data: _____



DADOS BÁSIS

Identificação
n° do centro

n° do paciente

Iniciais do paciente

5. Características clínicas

Hipertensão arterial Sim Não

Diabetes Mellitus Sim Não

Dislipidemia Sim Não

História familiar de DAC Sim Não

Fumante Ex-fumante Nunca fumou

Com que idade começou a fumar

Números de cigarros/dia

Com que idade parou de fumar

Frequência de exposição a outras pessoas fumando Nunca 1-2x/sem 3-6x/sem Diário

6. Fator Atividade Física

- Sedentário
 Atividade leve
 Atividade média
 Atividade alta

CRF preenchido por: _____ Data: _____

Anexo G - Ficha da visita clínica de 45 dias



VISITA CLÍNICA DE 45 DIAS

Identificação

n° do centro

n° do paciente

Iniciais do paciente

DATA / /

Compareceu à visita? Sim Não

Se não, qual a razão?

Óbito Esquecimento

Óbito Cardiovascular Internação

Desistência Data do óbito ___/___/___

1. Medicação

Anticoagulantes

AAS Sim Não

Clopidogrel Sim Não

Prasugrel Sim Não

Ticagrelor Sim Não

Warfarina Sim Não

Outro anticoagulante Sim Não

Especificar _____

Anti hipertensivos

Beta-bloqueadores Sim Não

Diurético tiazídico Sim Não

Inibidor de ECA Sim Não

Bloq. receptor Angiotensina II Sim Não

Bloqueador de Renina Sim Não

Antagonista de canais de cálcio Sim Não

Antilipemiantes e estatina Sim Não

Hipoglicemiantes

Metformina Sim Não

Insulina Sim Não

Outro hipoglicemiante oral Sim Não

Especificar: _____

2. Eventos clínicos

Parada cardíaca Sim Não Ordem

Data / /

Infarto do miocárdio Sim Não Ordem

Data / /

AVC Sim Não Ordem

Data / /

Amputação Sim Não Ordem

Data / /

Angina Sim Não Ordem

Data / /

Revascularização do miocárdio Sim Não Ordem

Data / /

2. Valor Energético Recomendado (Kcal)

CRF preenchido por: _____ Data: _____

16 Observações:



Anexo H - Ficha da visita clínica de 6 meses



VISITA CLÍNICA DE 6 MESES	
Identificação <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
n° do centro	n° do paciente
Iniciais do paciente <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
DATA <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	Hipoglicemiantes
Compareceu à visita? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Metformina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Se não, qual a razão?	Insulina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<input type="checkbox"/> Ôbito <input type="checkbox"/> Esquecimento	Outro hipoglicemiante oral <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
<input type="checkbox"/> Ôbito Cardiovascular <input type="checkbox"/> Internação	Especificar: _____
<input type="checkbox"/> Desistência	2. Eventos clínicos
1. Medicação	Parada cardíaca <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ordem <input type="text"/>
Anticoagulantes	Data <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>
AAS <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Infarto do miocárdio <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ordem <input type="text"/>
Clopidogrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Data <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>
Prasugrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	AVC <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ordem <input type="text"/>
Ticagrelor <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Data <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>
Warfarina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Amputação <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ordem <input type="text"/>
Outro anticoagulante <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Data <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>
Especificar _____	Angina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ordem <input type="text"/>
Anti hipertensivos	Data <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>
Beta-bloqueadores <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Revascularização do miocárdio <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Ordem <input type="text"/>
Diurético tiazídico <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Data <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>
Inibidor de ECA <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Bloq. receptor Angiotensina II <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Bloqueador de Renina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Antagonista de canais de cálcio <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Antilipemiantes e estatina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	

CRF preenchido por: _____ Data: _____

Anexo I - Ficha da visita clínica de 12 a 48 meses

VISITA CLÍNICA DE 12 MESES

Identificação
n° do centro

n° do paciente

Iniciais do paciente

DATA /

Compareceu à visita? Sim Não

Se não, qual a razão?

Óbito Esquecimento
 Óbito Cardiovascular Internação
 Desistência Data do óbito ___/___/___

1. Medicação

Anticoagulantes

AAS Sim Não

Clopidogrel Sim Não

Prasugrel Sim Não

Ticagrelor Sim Não

Warfarina Sim Não

Outro anticoagulante Sim Não

Especificar: _____

Anti hipertensivos

Beta-bloqueadores Sim Não

Diurético tiazídico Sim Não

Inibidor de ECA Sim Não

Bloq. receptor Angiotensina II Sim Não

Bloqueador de Renina Sim Não

Antagonista de canais de cálcio Sim Não

Antilipemiantes e estatina Sim Não

Hipoglicemiantes

Metformina Sim Não

Insulina Sim Não

Outro hipoglicemiante oral Sim Não

Especificar: _____

2. Eventos clínicos

Parada cardíaca Sim Não Ordem

Data /

Infarto do miocárdio Sim Não Ordem

Data /

AVC Sim Não Ordem

Data /

Amputação Sim Não Ordem

Data /

Angina Sim Não Ordem

Data /

Revascularização do miocárdio Sim Não Ordem

Data /

CRF preenchido por: _____ Data: _____

