

Efeito da dieta, estatina e ácidos graxos ômega-3 sobre a pressão arterial e a lipidemia em humanos

Effect of diet, statin, and omega-3 fatty acids on the blood pressure and lipidemia in humans

Daniela Cristiane Ferrari DENARDI¹, Jocelem Mastrodi SALGADO^{2*}, Renê MOREIRA

Resumo

As doenças cardiovasculares são responsáveis pela alta taxa de mortalidade nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, assim, têm sido alvo de vários estudos. O objetivo deste trabalho foi avaliar as concentrações de colesterol e suas frações, triglicérides e pressão arterial em humanos. O estudo foi dividido em três tratamentos – dieta (placebo), estatina e ácidos graxos ômega-3 com dieta de 1200 kcal por dia para todos os grupos com oito pacientes cada, e vários parâmetros foram avaliados no tempo zero e 30 dias. Concluiu-se que para o tratamento dieta houve diminuição de peso, colesterol total, HDL-c, triglicérides, Pressão arterial sistólica (PAS), Pressão arterial diastólica (PAD) e aumento no LDL-c. No tratamento estatina, houve redução de peso, colesterol total, LDL-c, triglicérides, PAS, PAD e aumento do HDL-c. Já no tratamento com ômega-3, constatou-se a diminuição de peso, colesterol total, LDL-c, triglicérides; aumento de PAS e PAD e níveis de HDL-c iguais.

Palavras-chave: doenças cardiovasculares; lipídios; medicamento; pressão sanguínea; saúde pública.

Abstract

Cardiovascular diseases are responsible for the high mortality rate in many countries, therefore, they have been widely studied recently. The objective of this research was to evaluate the concentration of cholesterol and its fractions, triglycerides and blood pressure in humans. This study was divided into three treatments (placebo, statin, and omega-3) with a 1200 calorie diet per day for all groups of eight patients. The following parameters were evaluated on day 0 and day 30: anthropometry (weight); clinical assessment (arterial pressure), and biochemistry (total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides). The findings show that in the diet treatment there was weight loss, decrease of total cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides, SAP, and DAP, and increase of LDL-cholesterol. In the statin treatment there was weight loss, decrease of total cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, SAP, and DA, and increase of HDL-cholesterol. In the omega-3 treatment it was verified weight loss, total cholesterol, LDL-cholesterol, and triglycerides; increase of values of SAP and DAP, and the levels of HDL-cholesterol remained constant.

Keywords: cardiovascular diseases; lipids; drugs; blood pressure; public health.

1 Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis pela alta taxa de morbimortalidade. Na maioria dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, as DCV têm sido alvo de vários estudos, despertando interesse nas pesquisas por atingirem grandes contingentes populacionais, além de representarem elevados custos sociais e econômicos (OMS, 2004a).

Os relatórios da Organização Mundial da Saúde de 2004 revelaram que as DCV foram responsáveis por cerca de 30% de todas as mortes que ocorreram no mundo, correspondendo a quase 15 milhões de óbitos por ano, sendo a maioria (9 milhões) deles em países em desenvolvimento. Esses dados reforçam a importância das DCV e alertam para a adoção de medidas preventivas efetivas (OMS, 2004b).

Do ponto de vista etiológico, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é apontada como o fator de risco mais significativo para as DCV, pois cerca de 80% das mortes por acidente vascular cerebral e de 40% dos óbitos por doença isquêmica cardíaca resultam de HAS. A doença hipertensiva por si só responde diretamente por cerca de 5% dos óbitos dentro do grupo das DCV (BRASIL, 2005). A HAS está associada a várias causas de doenças crônicas não transmissíveis e é uma das causas mais importantes de redução da qualidade e expectativa de vida. Ela é responsável por complicações cardiovasculares, encefálicas, coronarianas, renais e vasculares. Estudos epidemiológicos apontam prevalência da HAS em 40 a 50% na população adulta com mais de 40 anos de idade (BRASIL, 2005; LEWINGTON et al., 2002; VASAN et al., 2001).

Recebido para publicação em 28/2/2008

Aceito para publicação em 28/5/2008 (003207)

¹ Departamento de Agroindústria, Alimentos e Nutrição, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Programa de Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Av. Pádua Dias, 11, São Dimas, CEP 13.418-900, Piracicaba, SP, Brasil

² Departamento de Agroindústria, Alimentos e Nutrição, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Av. Pádua Dias, 11, São Dimas, CEP 13.418-900, Piracicaba, SP, Brasil, E-mail: jmsalgad@esalq.usp.br

³ CerClin – Clínica de Cardiologia, Av. Corradi II, 904, Centro, Cerquillo – SP

*A quem a correspondência deve ser enviada

No Brasil, as DCV constituem a mais importante causa de morte em ambos os sexos, em todas as regiões do país. Já no mundo, o aumento das DCV atinge principalmente as mulheres, devido ao aumento do colesterol e HAS, especialmente após a menopausa, quando diminui o nível de estrogênio (CASTANHO et al., 2001). A morbidade por DCV no primeiro semestre de 2005 foi de 2,81% na Região Norte, 16% na Região Nordeste, 54% na Região Sudeste, 21,7% na Região Sul e 5,2% na Região Centro-Oeste (BRASIL, 2005).

Estudos bem conduzidos sugerem que dietas pobres em gordura, ricas em proteínas e em carboidratos com alto teor de fibras promovem mais saciedade, com menor taxa calórica que alimentos gordurosos, produzindo benefícios para os níveis de lipídeos sanguíneos e de pressão arterial (BRASIL, 2005; ASTRUP et al., 2000; CAUDILL et al., 1998).

O National Cholesterol Education Program – NCEP, 2001, recomenda para prevenção das DCV que os níveis plasmáticos de colesterol total sejam ≤ 200 mg/dL, HDL-c ≥ 60 mg/dL, LDL-c ≤ 130 mg/dL (ST-ONGE, 2005; NCEP, 2001; CAUDILL et al., 1998).

As estatinas são substâncias originárias da cultura de fungos, sendo a primeira substância dessa família isolada em 1976 de uma cultura de *Penicillium citrinum*. Esta se revelou excelente inibidora da síntese de colesterol, mas, por sua toxicidade, não reunia condições de uso clínico. Posteriormente foi isolada a lovastatina da cultura *Aspergillus terreus*, com igual propriedade da substância anterior, mas com mínima toxicidade. Desde então foram produzidas várias outras substâncias com fórmulas estruturais semelhantes, todas mostrando efeito inibidor na síntese do colesterol (GIANNINI et al., 1999).

Os ácidos graxos ômega-3 são investigados desde a década de 70, a partir de estudos em pacientes com doença coronariana. Esquimós da Groenlândia, apesar do alto consumo de dietas ricas em gordura com elevados teores de colesterol e baixa ingestão de carboidratos apresentavam baixos níveis de colesterol total, triglicérides e HDL-c, relacionados a menores índices de DCV (CUKIER, 1998).

Tendo em vista que as DCV são responsáveis pela principal causa de morte, predominando em diversos grupos populacionais, e sendo a HAS e dislipidemias, entre outros fatores de risco, as que mais contribuem para esse quadro, este estudo teve como objetivo avaliar o controle do colesterol e suas frações, triglicérides e HAS em humanos, por meio do consumo de uma dieta hipocalórica de 1200 kcal, isolada ou combinada com as estatinas ou ômega-3.

2 Material e métodos

Foram avaliadas 24 pessoas em consultório médico de nutrição e Unidades Básicas de Saúde localizados na cidade de Cerquillo-SP.

Consideraram-se como fatores de inclusão homens e mulheres com idade entre 24 e 60 anos, portadores de colesterol total entre 200 e 400 mg/dL, triglicérides < 350 mg/dL e LDL-c entre 130 e 156 mg/dL. Os fatores de exclusão foram

indivíduos portadores de diabetes melitus, hipotireoidismo, doença hepática ou renal e uso de medicação que interferisse nos lipídeos plasmáticos.

O estudo foi duplo-cego, placebo controlado e teve duração de 30 dias. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em três grupos de oito pessoas cada. Todos os grupos receberam recomendações da dieta hipocalórica de 1200 kcal por dia, baseada no estabelecido pelo NCEP (2001), ou seja, 55 a 60% de carboidratos; 15 a 20% de proteínas; 20 a 25% de lipídios (sendo que 7% de gordura saturada, 10% de gordura poliinsaturada e 13% de gordura monoinsaturada); 20 a 30 g de fibras; e menos que 300 mg de colesterol dietético por dia.

Para o Grupo 1 foi dado: dieta de 1200 kcal/dia + placebo (125 mg de amido de milho cada cápsula), uma cápsula de manhã e uma à noite. Para o Grupo 2: dieta de 1200 kcal/dia + placebo (manhã) e estatina – rosuvastatina 10 mg (noite). E para o Grupo 3: dieta de 1200 kcal/dia + cápsulas de ômega-3 (manhã e noite) constituída de 350 mg EPA (ácido eicosapentaenoico) e 50 mg DHA (ácido docosahexaenoico) cada cápsula.

Os parâmetros avaliados no período inicial (zero) e final (após 30 dias do experimento) foram: avaliações antropométricas (peso), avaliações clínica e bioquímicas (pressão arterial, colesterol total, HDL-c, LDL-c e triglicérides). Para aferir o peso foi utilizada balança antropométrica eletrônica, marca Filizola, tipo PL 150, com peso mínimo de 2,5 Kg e máximo de 150,0 Kg com graduação de 0,1 Kg. O indivíduo foi pesado sem calçados e somente com calça tipo jeans para homens e roupas íntimas para as mulheres (CZAJKA-NARINS, 1995). A pressão arterial foi tomada com monitor digital automático Techline KD 525 (precisão de ± 3 mmHg), após o paciente ter ficado de 5 a 10 minutos em ambiente calmo, sem estar com a bexiga cheia, não tendo praticado atividade física nos 60 a 90 minutos anteriores, sem ter ingerido bebida alcoólica, café, alimentos ou fumado 30 minutos antes e não se mantido com as pernas cruzadas (MION JÚNIOR, 2002). As dosagens bioquímicas para o colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicérides foram realizadas no Laboratório São Judas Tadeu da cidade de Cerquillo-SP, os pacientes ficaram em jejum de oito horas, usou-se o método Enzimático-Trinder para o colesterol total, LDL-c e triglicérides, e para o HDL-c utilizou-se o kit da labtest* através do sobrenadante (MORIGUCHI et al., 1999).

As variáveis quantitativas mensuradas em dois momentos (inicial e final) foram apresentadas em tabelas contendo média e desvio-padrão. O programa estatístico empregado foi o SAS para Windows, no qual se aplicou o teste F para análise de variância e teste de Tukey, com o objetivo de identificar estatísticas entre as médias. Foi estabelecido $p \leq 0,05$ como nível de significância.

O trabalho observou as normas da Resolução 196, do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos, tendo obtido aprovação pelo Comitê de Ética de Pesquisa da Unicamp, conforme protocolo nº 107/2005.

3 Resultados e discussão

As características gerais dos 24 pacientes avaliados estão colocadas nas tabelas a seguir.

Pelos resultados apresentados na Tabela 1, pode-se verificar redução no peso corpóreo devido à dieta ser hipocalórica e com o objetivo de diminuir de 500 a 1000 g de peso semanal. Pela análise estatística não houve redução significativa para nenhum dos grupos. No entanto a perda de peso semanal atingiu a meta esperada com o grupo ômega-3 (-640 g/semana), seguido do grupo estatina (-525 g/semana) e o grupo placebo (-380 g/semana) que apresentou uma redução abaixo do esperado. Provavelmente esse grupo não seguiu a recomendação dietética (NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH, 2000).

Na Tabela 2 – colesterol total, observou-se que o grupo das estatinas reduziu em 41% as concentrações sanguíneas, seguido pelo grupo dieta com redução de 11,38% e o grupo ômega-3 com diminuição de 5%, porém não estatisticamente significativos. Para o HDL-c (Tabela 3), o grupo estatina mostrou um aumento de 10,09% nas concentrações sanguíneas, o grupo dieta reduziu 9,65% e o grupo ômega-3 não promoveu nenhuma mudança nos valores, mas não significativos estatisticamente. Na Tabela 4 – LDL-c, pode-se observar que os grupos estatina e ômega-3 diminuíram 49 e 3,03%, respectivamente, o grupo dieta aumentou 3,46% os valores sanguíneos. Já a Tabela 5 – triglicérides, o grupo dieta teve melhor resposta ao tratamento e diminuições de 28,05%, seguido do grupo estatina com 18,95% e grupo ômega-3 com 13,45%, porém não houve diferenças estatísticas para LDL-c e triglicérides.

Uma pesquisa conduzida com 17 pessoas que receberam por quatro semanas rosuvastatina 10 mg mostrou uma diminuição no colesterol total, LDL-c e triglicérides em 36, 52 e 10%, respectivamente, e aumento do HDL-c em 14,0% (OLSSON; MCTAGGAT; RAZA, 2002). Sendo os resultados desse trabalho semelhante ao estudo citado.

A redução do colesterol total e LDL-c no tratamento estatina mostrou valores de acordo com os recomendados pela Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica que preconiza redução de 18 a 55%. Para os triglicérides, a recomendação para redução ficou no limite estabelecido de 7 a 30% e aumento de 5 a 10% do HDL-c (BRANDÃO, 2005).

No presente estudo, observou-se uma diminuição de 49 e 41% para colesterol total e LDL-c, respectivamente, diferindo dos valores encontrados por Edwards e Moore (2003) que mostraram uma redução do colesterol total e do LDL-c de 25 e 30%, respectivamente, com 5 a 10 mg de rosuvastatina.

Estudo conduzido com 65 mulheres por 12 semanas e 4 g de EPA e DHA por dia mostrou que houve diminuição de 25% nas concentrações de triglicérides, redução de 5 a 10% no LDL-c e aumento de 1 a 3% no HDL-c (CULLEN, 2000). No presente trabalho, verificou-se que houve uma menor redução de valores provavelmente devido à menor dose de ômega-3 usada (700 mg EPA e 100 mg DHA) e o tempo mais curto do experimento, porém não foi estatisticamente significativo.

Nas Tabelas 6 – Pressão arterial sistêmica (PAS) e 7 – Pressão arterial diastólica (PAD), verifica-se que no grupo

Tabela 1. Peso (Kg) dos indivíduos nos tempos zero e 30 dias que receberam os tratamentos placebo + dieta de 1200 kcal/dia, estatina + dieta de 1200 kcal/dia e ômega-3 + dieta de 1200 kcal/dia.

Tratamentos	Peso (Kg)	
	Tempo zero	Tempo 30 dias
Placebo + dieta	79,83 ¹ ± 12,13 ^{A2a3}	78,31 ± 12,64 ^{Aa}
Estatina + dieta	78,68 ± 14,51 ^{Aa}	76,58 ± 14,51 ^{Aa}
ômega-3 + dieta	82,92 ± 12,03 ^{Aa}	80,36 ± 11,52 ^{Aa}

¹ média ± desvio padrão de 8 pessoas por tratamento.

² letras maiúsculas iguais nas colunas indicam que não houve diferença estatística entre os tratamentos ao nível de significância de p ≤ 0,05.

³ letras minúsculas iguais nas linhas indicam que não houve diferença estatística entre os tempos ao nível de significância de p ≤ 0,05.

Tabela 2. Colesterol total dos indivíduos nos tempos zero e 30 dias que receberam os tratamentos placebo + dieta de 1200 kcal/dia, estatina + dieta de 1200 kcal/dia e ômega-3 + dieta de 1200 kcal/dia.

Tratamentos	Colesterol (mg/dL)	
	Tempo zero	Tempo 30 dias
Placebo + dieta	267,12 ¹ ± 50,92 ^{A2a3}	263,75 ± 45,96 ^{Aa}
Estatina + dieta	284,00 ± 51,97 ^{Aa}	167,75 ± 26,63 ^{Ba}
ômega-3 + dieta	250,62 ± 25,12 ^{Aa}	238,12 ± 35,89 ^{Aa}

¹ média ± desvio padrão de 8 pessoas por tratamento.

² letras maiúsculas iguais nas colunas indicam que não houve diferença estatística entre os tratamentos ao nível de significância de p ≤ 0,05.

³ letras minúsculas iguais nas linhas indicam que não houve diferença estatística entre os tempos ao nível de significância de p ≤ 0,05.

Tabela 3. HDL-c dos indivíduos nos tempos zero e 30 dias que receberam os tratamentos placebo + dieta de 1200 kcal/dia, estatina + dieta de 1200 kcal/dia e ômega-3 + dieta de 1200 kcal/dia.

Tratamentos	HDL-c(mg/dL)	
	Tempo zero	Tempo 30 dias
Placebo + dieta	51,12 ¹ ± 12,67 ^{A2a3}	46,62 ± 8,55 ^{Aa}
Estatina + dieta	43,37 ± 9,14 ^{Aa}	47,75 ± 15,06 ^{Aa}
Ômega-3 + dieta	44,62 ± 7,65 ^{Aa}	44,62 ± 6,67 ^{Aa}

¹ média ± desvio padrão de 8 pessoas por tratamento.

² letras maiúsculas iguais nas colunas indicam que não houve diferença estatística entre os tratamentos ao nível de significância de p ≤ 0,05.

³ letras minúsculas iguais nas linhas indicam que não houve diferença estatística entre os tempos ao nível de significância de p ≤ 0,05.

Tabela 4. LDL-c dos indivíduos nos tempos zero e 30 dias que receberam os tratamentos placebo + dieta de 1200 kcal/dia, estatina + dieta de 1200 kcal/dia e ômega-3 + dieta de 1200 kcal/dia.

Tratamentos	LDL-c(mg/dL)	
	Tempo zero	Tempo 30 dias
Placebo + dieta	155,37 ¹ ± 37,58 ^{B2a3}	160,75 ± 4 0,12 ^{Aa}
Estatina + dieta	203,27 ± 39,72 ^{Aa}	103,65 ± 21,08 ^{Ba}
ômega-3 + dieta	171,25 ± 27,94 ^{Aba}	166,20 ± 33,76 ^{Aa}

¹ média ± desvio padrão de 8 pessoas por tratamento.

² letras maiúsculas iguais nas colunas indicam que não houve diferença estatística entre os tratamentos ao nível de significância de p ≤ 0,05.

³ letras minúsculas iguais nas linhas indicam que não houve diferença estatística entre os tempos ao nível de significância de p ≤ 0,05.

estatina houve redução de 3,52 e 4,60% na PAS e PAD, respectivamente. No grupo dieta, a diminuição foi de 1,82 e 5,14% na PAS e PAD, respectivamente. Já no grupo ômega-3 houve aumento discreto tanto na PAS quanto na PAD em 11,30 e 9,87%, respectivamente. Porém todos os dados não diferiram estatisticamente. Os resultados encontrados neste trabalho diferiram dos apresentados pela literatura, provavelmente devido à suplementação com ômega-3 ter sido bem inferior à usada nas pesquisas consultadas que foram de 1,0 a 5,6 g/dia de ômega-3 (KRIS-ETHERTON; HARRIS; APPEL, 2002; MORI et al., 2000).

Tabela 5. Triglicérides dos indivíduos nos tempos zero e 30 dias que receberam os tratamentos placebo + dieta de 1200 kcal/dia, estatina + dieta de 1200 kcal/dia e ômega-3 + dieta de 1200 kcal/dia.

Tratamentos	Triglicérides (mg/dL)	
	Tempo zero	Tempo 30 dias
Placebo + dieta	204,12 ¹ ± 102,51 ^{A2a3}	146,87 ± 63,52 ^{Aa}
Estatina + dieta	122,75 ± 60,71 ^{Aa}	99,50 ± 54,25 ^{Aa}
ômega-3 + dieta	173,75 ± 59,13 ^{Aa}	150,37 ± 58,93 ^{Aa}

¹ média ± desvio padrão de 8 pessoas por tratamento.

² letras maiúsculas iguais nas colunas indicam que não houve diferença estatística entre os tratamentos ao nível de significância de $p \leq 0,05$.

³ letras minúsculas iguais nas linhas indicam que não houve diferença estatística entre os tempos ao nível de significância de $p \leq 0,05$.

Tabela 6. Pressão arterial sistólica (PAS) dos indivíduos nos tempos zero e 30 dias que receberam os tratamentos placebo + dieta de 1200 kcal/dia, estatina + dieta de 1200 kcal/dia e ômega-3 + dieta de 1200 kcal/dia.

Tratamentos	PAS (mmHg)	
	Tempo zero	Tempo 30 dias
Placebo + dieta	139,12 ¹ ± 19,44 ^{A2a3}	136,62 ± 16,06 ^{Aa}
Estatina + dieta	131,12 ± 13,43 ^{Aa}	126,50 ± 13,34 ^{Aa}
ômega-3 + dieta	141,50 ± 11,27 ^{Aa}	157,50 ± 22,10 ^{Aa}

¹ média ± desvio padrão de 8 pessoas por tratamento.

² letras maiúsculas iguais nas colunas indicam que não houve diferença estatística entre os tratamentos ao nível de significância de $p \leq 0,05$.

³ letras minúsculas iguais nas linhas indicam que não houve diferença estatística entre os tempos ao nível de significância de $p \leq 0,05$.

Tabela 7. Pressão arterial diastólica (PAD) dos indivíduos nos tempos zero e 30 dias que receberam os tratamentos placebo + dieta de 1200 kcal/dia, estatina + dieta de 1200 kcal/dia e ômega-3 + dieta de 1200 kcal/dia.

Tratamentos	PAD (mmHg)	
	Tempo zero	Tempo 30 dias
Placebo + dieta	92,00 ¹ ± 10,87 ^{A2a3}	87,50 ± 8,91 ^{Aa}
Estatina + dieta	82,50 ± 7,92 ^{Aa}	78,87 ± 6,26 ^{Aa}
ômega-3 + dieta	88,62 ± 10,21 ^{Aa}	97,37 ± 16,12 ^{Aa}

¹ média ± desvio padrão de 8 pessoas por tratamento.

² letras maiúsculas iguais nas colunas indicam que não houve diferença estatística entre os tratamentos ao nível de significância de $p \leq 0,05$.

³ letras minúsculas iguais nas linhas indicam que não houve diferença estatística entre os tempos ao nível de significância de $p \leq 0,05$.

4 Conclusão

Os tratamentos com ômega-3 e estatina proporcionaram perda de peso semanal na meta esperada, porém não significativo. Para os valores de colesterol total, houve redução nos três tratamentos utilizados. No HDL-c houve aumento para o tratamento estatina; no LDL-c tanto o tratamento estatina quanto o ômega-3 mostraram reduções nos valores. Nos triglicérides em todos os tratamentos houve diminuições nas concentrações sanguíneas, mas não significativas estatisticamente. Para a PAS e PAD, os tratamentos não tiveram diferenças significativas, porém houve um aumento discreto tanto na PAS quanto na PAD no tratamento com ômega-3.

Referências bibliográficas

- ASTRUP, A. The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of ad libitum low-fat dietary intervention studies. **British Medical Journal**, v. 83, p. 25-32, 2000.
- BRANDÃO, A. P. I. Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, p. 1-28, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. **Guia alimentar para a população brasileira**. Brasília, 2005. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>.
- CASTANHO, V. S. et al. Sex differences in risk factors for coronary heart disease: a study in a Brazilian population. **BMC Public Health**, v. 1, p. 1-7, 2001.
- CAUDILL, S. P. Assessment of current National Cholesterol Education Program guidelines for total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, and LDL-cholesterol measurements. **Clinical Chemistry**, v. 44, p. 1650-1658, 1998.
- CUKIER, C. Ácidos Graxos Ômega-3. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 13, n. 4, p. 286-93, 1998.
- CULLEN, P. Evidence that triglycerides are an independent coronary heart disease risk factor. **American Journal of Cardiology**, v. 86, n. 9, p. 943-949, 2000.
- CZAJKA-NARINS, D. M. Avaliação do estado nutricional. In: MAHAN, L. K.; ARLIN, M. T. **Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia**. São Paulo: Roca, 1995. p. 330.
- EDWARDS, E. J.; MOORE, R. A. Statins in hypercholesterolemia: a dose-specific meta-analysis of lipid change in randomized, double blind trials. **BMC Family Practice**, v. 4, n. 18, 2003.
- GIANNINI, S. D. et al. Aspectos terapêuticos das dislipidemias - Tratamento farmacológico - vastatinas: semelhanças e diferenças. **Revista Sociedade Brasileira de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 1, p. 92-9, 1999.
- KRIS-ETHERTON, P. M.; HARRIS, W. S.; APPEL, L. J. American Heart Association. Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. **Circulation**, v. 106, n. 21, p. 2747-2757, 2002.
- LEWINGTON, S. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **The Lancet**, v. 360, p. 1903-13, 2002.
- MION JÚNIOR, D. (Coord.). **IV diretrizes brasileiras de hipertensão arterial**. [S.l.]: Sociedade brasileira de nefrologia, cardiologia e hipertensão, 2002. 319 p.

- MORI, T. A. Differential effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on vascular reactivity of the forearm microcirculation in hyperlipidemic overweight men. **Circulation**, v. 102, n. 11, p. 1264-1269, 2000.
- MORIGUCHI, E. et al. Recomendações para o exame do perfil lipídico para clínicos e laboratórios. **Atheros** – Sociedade Brasileira de Cardiologia, v. 10, n. 4, p. 109-120, 1999.
- NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH; NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE; NORTH AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF OBESITY. **The practical guide-identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults**. United States, 2000.
- NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM - NCEP. Expert Panel on Detection and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. **Journal of the American Medical Association**, v. 285, p. 2486-2497, 2001.
- OLSSON, A. G.; MCTAGGAT, F.; RAZA, A. Rosuvastatin: a highly effective new HMG-CoA reductase inhibitor. **Cardiovascular Drug Reviews**, v. 20, p. 303-328, 2002.
- ST-ONGE, M. P. Dietary fats, teas, dairy, and nuts: potential functional foods for weight control? **American Journal Clinical Nutrition**, v. 81, p. 7-15, 2005.
- VASAN, R. S. et al. Impacto of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 18, p. 1297-6, 2001.