

O papel dos hortofrutícolas na prevenção do acidente vascular cerebral

The role of vegetables and fruit in stroke prevention

Ana Sofia Vidal Teixeira

ORIENTADO POR: Dr.^a Joana Filipa Sampaio dos Santos

COORIENTADO POR: Prof. Doutor Nuno Pedro Garcia Fernandes Bento Borges

REVISÃO TEMÁTICA

I.º CICLO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO | UNIDADE CURRICULAR ESTÁGIO

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO PORTO

TC

Porto, julho de 2022



Resumo

O Acidente vascular cerebral (AVC) é uma doença neurológica que resulta da interrupção abrupta do fluxo sanguíneo a uma região do sistema nervoso central (SNC). Em Portugal, o AVC é a principal causa de morte. A elevada prevalência de AVC na população portuguesa parece estar relacionada com um comportamento alimentar inadequado, apontando para uma prevenção primária ineficaz.

A dieta tem um importante papel na redução do risco do AVC. Para além de representar um fator de risco independente, muitos dos fatores de risco cardiovascular (FRCV) podem ser controlados com a adesão a hábitos alimentares saudáveis, nomeadamente através de dietas ricas em hortofrutícolas.

O objetivo da presente revisão é elucidar sobre o papel dos hortofrutícolas na prevenção primária do AVC. A pesquisa foi realizada entre fevereiro e junho de 2022, nas plataformas Pubmed, B-On e Google Scholar, utilizando as palavras-chave *stroke*, *primary prevention*, *fruit* e *vegetables*. Seleccionaram-se os estudos dos últimos 5 anos.

Os mecanismos propostos pelos quais as dietas ricas em frutas e hortícolas reduzem o risco de AVC envolvem o efeito hipotensor, melhoria do perfil lipídico, perfil glicémico e da função endotelial, redução do stress oxidativo e efeito anti-inflamatório. Os principais mediadores parecem ser os flavonoides, vitamina C, vitamina E, carotenoides e fibras.

Em conclusão, as dietas ricas em hortofrutícolas demonstraram um efeito protetor quanto à ocorrência de AVC, devendo ser incentivado o seu consumo. Contudo, são necessários mais estudos para avaliar a extensão deste benefício, a

dose de ingestão recomendada e o mecanismo exato pelo qual exercem os seus efeitos.

Palavras-Chave

Fruta, hortícolas, acidente vascular cerebral, prevenção primária.

Abstract

Stroke is a neurological disease that results from the sudden interruption of blood flow to a region of the central nervous system. In Portugal, stroke is the main cause of death. The high prevalence of stroke in the portuguese population seems to be related to an inappropriate eating behavior, pointing to an ineffective primary prevention.

Diet plays an important role in reducing the risk of stroke. It represents an independent risk factor, and also many of the cardiovascular risk factors can be managed with the adherence to healthy eating habits, such as diets rich in fruit and vegetables.

The aim of this review is to elucidate the role of fruit and vegetables in the primary prevention of stroke. The search was made between february and june 2022, on Pubmed, B-On and Google Scholar, using as keywords stroke, primary prevention, fruits and vegetables, selecting studies from the last 5 years.

The proposed mechanisms by which diets rich in fruits and vegetables reduce the risk of stroke involve the hypotensive effect, improvement of the lipid profile, glycemic profile and endothelial function, reduction of oxidative stress and anti-inflammatory effect. The main mediators appear to be flavonoids, vitamin C, vitamin E, carotenoids and fiber.

In conclusion, diets rich in fruit and vegetables have shown a protective effect on stroke occurrence, so their consumption should be encouraged. However, more studies are needed to assess the extent of this benefit, the recommended intake dose and the exact mechanism by which they exert their effects.

Key-words

Fruit, vegetables, stroke, primary prevention.

Lista de abreviaturas

AIT - Acidente isquêmico transitório

AVAI - Anos de vida ajustados por incapacidade

AVC - Acidente vascular cerebral

DASH - Dietary Approaches to Stop Hypertension

FRCV - Fatores de risco cardiovascular

HC - Hidratos de carbono

HTA - Hipertensão arterial

SNC - Sistema nervoso central

Sumário

Resumo	i
Palavras-Chave	ii
Abstract	iii
Key-words	iv
Lista de abreviaturas	v
Sumário.....	vi
Introdução.....	1
Objetivos	5
Metodologia.....	5
O papel da fruta e dos hortícolas na redução do risco do AVC	6
Análise crítica	9
Conclusão	12
Agradecimentos	14
Referências	15

Introdução

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma doença neurológica que resulta da interrupção abrupta do fluxo sanguíneo a uma região do sistema nervoso central (SNC)⁽¹⁾. Esta patologia é a segunda principal causa de morte a nível mundial, e a terceira principal causa de mortalidade e incapacidade combinadas⁽²⁾. Quando não causa a morte, o AVC origina sequelas graves a nível cognitivo e motor, tendo um efeito marcado na qualidade de vida dos doentes, nos seus familiares e cuidadores e na sociedade. A identificação e intervenção precoces desta patologia são fundamentais para o seu prognóstico funcional⁽³⁾.

Em 2019, o AVC apresentava uma prevalência de 101 milhões de pessoas em todo o mundo e uma incidência de 12,2 milhões de novos casos, sendo o AVC isquémico o mais frequente (62,4% dos novos casos), seguido da hemorragia intracerebral (27,9%) e da hemorragia subaracnoídea (9,7%). Os principais motivos que explicam a elevada prevalência do AVC são o envelhecimento da população e a maior acessibilidade aos cuidados de saúde, porque permitem o tratamento precoce do AVC, reduzindo a mortalidade. Também o aumento da exposição a fatores de risco como o excesso de peso/obesidade, elevação da glicemia em jejum, pressão sistólica elevada, consumos etílicos, sedentarismo, doença renal e temperatura elevada explicam a elevada prevalência. Os fatores de risco cardiovascular (FRCV) e a doença cardíaca reumática continuam a apresentar uma prevalência elevada nos países em vias de desenvolvimento, evidenciando que a prevenção primária é ineficaz nestas regiões. Em 2019, foram registados cerca de 6,55 milhões de mortes a nível mundial e cerca de 143 milhões de anos de vida

ajustados por incapacidade (AVAI). Desta forma, o AVC tem apresentado custos socioeconómicos crescentes⁽²⁾.

Em Portugal, o AVC é a principal causa de morte, tendo registado 11.235 mortes em 2018, cerca de 9,9% da mortalidade⁽⁴⁾. A elevada prevalência de AVC na população portuguesa parece estar relacionada com um comportamento alimentar inadequado⁽⁵⁾, apontando uma vez mais para uma prevenção primária ineficaz.

Clinicamente, o AVC manifesta-se pelo aparecimento súbito de sintomas neurológicos, resultantes de uma interrupção abrupta da perfusão cerebral. A etiologia desta interrupção permite classificar o AVC em isquémico e hemorrágico⁽¹⁾.

O AVC isquémico corresponde à maioria dos AVC e resulta de condições embólicas ou trombóticas, que são favorecidas pela aterosclerose, que conduz ao estreitamento das artérias e estimula a formação de trombos que podem bloquear totalmente o lúmen da artéria, ou libertar-se da parede do vaso, formando êmbolos que podem obstruir vasos de menor calibre. A diminuição do fluxo sanguíneo reduz o aporte de oxigénio ao tecido cerebral e, consequentemente leva a necrose celular e a uma cascata de fenómenos, como a disrupção da membrana celular e extravasamento do conteúdo celular, que conduzem a inflamação com disfunção da barreira hematoencefálica, ativação das células da glia, e infiltração de leucócitos. Durante este processo, há perda de função celular e surgem os défices neurológicos^(1, 3).

O AVC hemorrágico associa-se a elevada mortalidade e resulta da rotura de vasos no parênquima cerebral ou no espaço subaracnoídeo. A hemorragia intracerebral está associada a hipertensão arterial, disrupção vascular ou

iatrogenia medicamentosa (por exemplo, o uso de anticoagulantes e agentes trombolíticos) que levam à rotura de vasos no parênquima cerebral e produzem acumulação de sangue nessa região. No caso das hemorragias subaracnoídeas há rotura de vasos, normalmente na sequência de um traumatismo craniano ou por rotura de aneurisma, levando à acumulação de sangue no espaço subaracnoídeo. Em ambos os casos, ocorre enfarte da região irrigada pelos vasos lesados⁽¹⁾.

Importa também distinguir o acidente isquémico transitório (AIT), que resulta da interrupção transitória do fluxo sanguíneo com recuperação total dos défices neurológicos, partilhando os mesmos mecanismos fisiopatológicos do AVC isquémico⁽³⁾.

Como evidenciado pela fisiopatologia, os FRCV apresentam um impacto significativo no risco de AVC. Os fatores de risco para sofrer um AVC podem ser classificados em não modificáveis e modificáveis. Os principais fatores de risco não modificáveis são a idade, sexo, etnia, história pessoal de AIT e fatores genéticos. O risco de AVC duplica após os 55 anos e é superior em indivíduos de etnia hispânica e negra, quando comparados com os caucasianos^(1, 6, 7). Uma vez que o AIT partilha o mesmo mecanismo fisiopatológico que o AVC isquémico, é um importante fator de risco e está presente em cerca de 60% dos doentes com AVC⁽¹⁾. Os fatores genéticos podem influenciar o risco de AVC de várias formas: (1) os indivíduos com história familiar de AVC apresentam um aumento de risco de 30%, especialmente se o AVC ocorreu em idade inferior a 65 anos⁽⁷⁾; (2) mutações em genes únicos podem contribuir para a fisiopatologia do AVC (por exemplo, arteriopatas autossómicas dominantes ou anemia de células falciformes)⁽¹⁾.

Os fatores de risco modificáveis são de enorme importância, uma vez que podem ser alvo de intervenção. Destacam-se a hipertensão arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), obesidade, síndrome metabólica, fibrilação auricular, hiperlipidemia, consumo de álcool e drogas de abuso, tabagismo ativo e passivo, sedentarismo e os hábitos alimentares inadequados ^(1, 6, 7). Novos fatores de risco têm sido implicados no AVC, nomeadamente a apneia do sono, que, para além de causa de HTA, parece ser um fator de risco independente para o AVC, e a elevação de lipoproteína (a), que se associa com a aterosclerose e processos trombogénicos⁽⁷⁾.

Em 2016, a Global Burden of Disease estimava que a 87,9% dos AVAL por AVC isquémico e 89,5% dos AVAL por AVC hemorrágico se deviam aos fatores de risco potencialmente modificáveis, demonstrando o grande impacto que a redução dos fatores de risco poderia ter na redução da incidência e dos custos socioeconómicos do AVC⁽²⁾.

A prevenção primordial é o primeiro de quatro níveis de prevenção do desenvolvimento de doença e consiste na tomada de medidas que inibam o aparecimento de um determinado fator de risco⁽⁸⁾. O alvo destas medidas são frequentemente as populações. No caso da prevenção do AVC podem passar pela implementação de impostos sobre os produtos açucarados, com alto teor de sal e sobre o tabaco e pela promoção de estilos de vida saudáveis, criando oportunidades para a prática de atividade física regular e de uma alimentação saudável^(3, 9).

A nível individual, a prevenção primária atua nos fatores de risco, evitando o desenvolvimento da doença ⁽⁸⁾. No caso do AVC, é crucial controlar os fatores de risco modificáveis. Os FRCV como a HTA, DM e dislipidemia, podem ser alvo de

intervenções farmacológicas. No entanto, as alterações do estilo de vida são fundamentais, nomeadamente a cessação tabágica, a promoção do exercício físico e de hábitos alimentares saudáveis^(3, 9).

A dieta tem um importante papel na redução do risco do AVC. Para além de representar um fator de risco independente, muitos dos FRCV podem ser controlados ou atenuados com a adesão a hábitos alimentares saudáveis, nomeadamente através de dietas ricas em hortofrutícolas, como a dieta mediterrânica e a Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)^(1, 6, 7, 9).

Objetivos

Dada a importância do controlo dos fatores de risco modificáveis na prevenção do AVC, a presente revisão narrativa pretende elucidar o atual estado da arte sobre o papel da fruta e dos hortícolas na prevenção primária do AVC.

Metodologia

A pesquisa dos artigos para a presente revisão foi realizada entre fevereiro e junho de 2022, nas plataformas Pubmed, B-On e Google Scholar, utilizando as palavras-chave *stroke*, *primary prevention*, *fruit* e *vegetables*. Foram seleccionados os principais estudos realizados nos últimos 5 anos (2017-2022), tendo sido incluídos artigos de datas anteriores, por terem sido considerados relevantes para a revisão. Foram privilegiados artigos de revisão sistemáticas e meta-análises.

O papel da fruta e dos hortícolas na redução do risco do AVC

A alimentação é um importante fator envolvido no desenvolvimento e progressão de doenças cardiovasculares, podendo desempenhar um importante papel na sua prevenção. As dietas ricas em frutas e hortícolas têm sido associadas à diminuição do risco de doenças crónicas. O mecanismo pelo qual produzem este benefício não está totalmente esclarecido, uma vez que os estudos de elementos isolados da dieta não reproduzem os mesmos resultados, podendo isto significar que os compostos perdem a sua atividade quando isolados ou que o benefício resulta da interação de múltiplos compostos⁽¹⁰⁾.

A DASH é uma das dietas mais estudadas quanto aos seus benefícios na saúde cardiovascular, sendo caracterizada pelo elevado consumo de hortofrutícolas e produtos com baixo teor de gordura e de sódio^(11, 12). Os estudos demonstraram que a adesão a esta dieta produziu uma diminuição significativa da pressão arterial sistólica e diastólica, assim como uma relação inversa com a ocorrência de AVC⁽¹¹⁾. Para além do efeito hipotensor, a dieta DASH associa-se à melhoria do perfil lipídico, diminuição do peso corporal e melhoria do perfil glicémico⁽¹²⁾.

A dieta mediterrânica é outra abordagem em que os hortofrutícolas têm um importante papel e que tem sido amplamente estudada devido aos benefícios encontrados na saúde cardiovascular^(11, 13, 14). Uma adesão elevada à dieta mediterrânica associou-se a um menor risco de AVC, diminuição de marcadores inflamatórios, redução da resistência à insulina e melhoria da função endotelial⁽¹⁴⁾. Em parte, o benefício destas dietas é atribuído ao maior consumo de hortofrutícolas⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

O consumo de fruta e hortícolas está inversamente associado ao risco do AVC isquémico e hemorrágico ^(11, 16-18). Diversos estudos epidemiológicos têm demonstrado a associação inversa entre o consumo de frutas e hortícolas e o risco cardiovascular⁽¹⁹⁾. Alguns estudos destacam o consumo de maçãs, peras, citrinos e vegetais de folhas verdes como os principais protagonistas na obtenção destes benefícios⁽¹¹⁾. As frutas e hortícolas são fontes de alta qualidade de hidratos de carbono, pelo que as dietas ricas nestes alimentos reduzem substancialmente o aporte de gorduras saturadas, que se associam ao desenvolvimento da patologia cardiovascular⁽²⁰⁾.

Os mecanismos propostos pelos quais as dietas ricas em frutas e hortícolas reduzem o risco de AVC envolvem a diminuição de pressão arterial, regulação do metabolismo lipídico, melhoria do perfil glicémico e resposta à insulina, melhoria da função endotelial, redução do stress oxidativo e efeito anti-inflamatório ^(15, 17, 21, 22). Os principais mediadores destes efeitos parecem ser os flavonoides, vitamina C, vitamina E, carotenoides, fibras e outros micronutrientes^(11, 15, 17, 19, 21, 22). Os principais achados estão sintetizados na tabela 2, acompanhados das recomendações de ingestão diária da Sociedade Italiana de Nutrição Humana.

Quanto à ingestão diária de hortofrutícolas necessária para a obtenção de redução de risco de AVC foi variável ao longo dos estudos. Na revisão de D'Alessandro et al., reportaram um estudo que encontrou uma redução do risco de AVC de 28% com a ingestão de 500g/dia de hortícolas, no entanto outro estudo indica que o benefício de hortícolas foi máximo para 200g/dia, com uma redução de 12% do risco. A mesma revisão, reporta que a ingestão de 350g/dia de fruta foi associada a uma redução de risco de 20%, enquanto outro estudo sugere que a

ingestão de 300g/dia pode obter uma redução de 46%⁽¹⁷⁾. No trabalho de Lock et al, concluem que a redução de risco de 19% de AVC isquémico pode ser obtida com a ingestão mínima de 600g/dia de frutas e hortícolas ⁽²³⁾. A revisão de Wang et al sugere que o benefício da ingestão de frutas e hortícolas parece atingir um *plateau*, não se registando benefício adicional acima de 5 porções/dia destes alimentos. Este achado pode estar associado a limites de absorção, transporte, metabolismo e armazenamento de vitaminas, micronutrientes e compostos fenólicos fornecidos por estes alimentos, bem como saturação da atividade enzimática por eles estimulada⁽²¹⁾. Esta última revisão aponta para um consumo de frutas e hortícolas sobreponível às recomendações da Sociedade Italiana de Nutrição Humana para a prevenção de AVC⁽¹⁵⁾ e à atual roda dos alimentos portuguesa para a população em geral, que recomenda o consumo de 3-5 porções de fruta e 3-5 porções de hortícolas por dia⁽²⁴⁾.

Tabela 1 - Características dos componentes dietéticos e recomendação de ingestão diária.

Componente dietético	Comentário	Recomendação ⁽¹⁵⁾
Fibra	O aumento da ingestão de fibra favorece a redução da pressão arterial, resistência à insulina e inflamação e contribui para a melhoria da função endotelial ^(15, 21) .	25g/dia
Hidratos de carbono	A hiperglicemia e a insulinemia pós-prandiais promovem stress oxidativo e inflamação sistémicas ⁽¹⁵⁾ .	Dieta com baixa carga glicémica.
Folatos	A ingestão de folatos dietéticos e por suplementação diminui homocisteinémia, envolvida na patogénese da aterosclerose, um importante fator de risco para AVC ^(11, 13, 25) .	-
Vitamina C	A vitamina C foi associada à proteção da função endotelial, efeito anti-inflamatório e antioxidante, diminuindo desta forma o risco de AVC ^(11, 26) .	-
Vitamina E	A suplementação com vitamina E parece aumentar o risco de AVC hemorrágico ⁽¹⁵⁾ .	Contra a suplementação.

Potássio (K^+)	Uma razão potássio/sódio elevada contribuiu para a diminuição da pressão arterial ⁽²¹⁾ .	100 mmol (3.9 g) / dia
Cálcio (Ca^{2+})	O Ca^{2+} alimentar demonstrou benefício na prevenção do AVC, por melhoria da neurotransmissão ⁽²⁵⁾ . Contudo, a suplementação com Ca^{2+} pode aumentar o risco cardiovascular, nomeadamente o risco de AVC ⁽¹⁵⁾ .	-
Magnésio	Associação inversa entre a ingestão alimentar de magnésio e o risco de AVC isquémico. O magnésio tem um efeito benéfico na pressão arterial, na resistência à insulina e na lipidemia ⁽¹⁵⁾ .	-
Carotenoides	O beta-caroteno e licopeno foram associados a uma redução do risco de AVC devido à ação antioxidante com potencial melhoria da função endotelial ^(11, 26) .	-
Flavonoides (favanois, flavononas, flavonas, flavan-3-óis, isoflavonas, antocianinas, entre outros)	A ingestão de alimentos ricos em flavonóides está inversamente associada à incidência de AVC ^(19, 27) . As antocianinas e os flavan-3-óis são propostos como os flavonoides mais potentes na redução do risco de AVC, através de ação vasodilatadora, anti-inflamatória, inibição da adesão plaquetar, proliferação de músculo liso e efeito antioxidante. Podem também modular o microbioma intestinal ⁽¹⁹⁾ . Outros estudos identificaram as flavanonas como uma relação positiva na redução do AVC ⁽²⁸⁾ .	-

Análise crítica

Na Europa, estima-se que o AVC tenha um custo de cerca de 38 mil milhões de euros por ano, cerca de 1/5 dos custos de todas as doenças cardiovasculares. Cerca de 50% do encargo total com o AVC é devido a custos diretos com cuidados de saúde, 22% devido à perda de produtividade e cerca de 29% relacionado com os custos dos cuidadores informais. Apesar dos avanços terapêuticos e tendo em conta que mais de 2/3 dos AVC são eventos primários, a prevenção primária

continua a ser a melhor abordagem para a redução da carga que o AVC representa para os sistemas de saúde e para a sociedade⁽¹⁵⁾.

Todavia a prevenção do AVC é complexa, envolvendo diversos profissionais de saúde, adesão ativa dos doentes em risco, os seus familiares e o suporte social. As intervenções não farmacológicas de redução de risco do AVC são difíceis de submeter a ensaios clínicos randomizados devido à complexidade e aos numerosos componentes e resultados envolvidos, sendo também difícil estabelecer uma relação causa efeito entre um determinado componente de intervenção e o resultado obtido⁽⁹⁾.

A alimentação é uma forma de reduzir o risco cardiovascular e, desta forma, prevenir patologia daí derivada e reduzir os custos socioeconómicos com o AVC ^(18, 29). O consumo de frutas e hortícolas contribui para a redução de vários fatores de risco, nomeadamente o controlo da pressão arterial, o fator mais importante na prevenção do AVC⁽⁷⁾. Por outro lado, o consumo subótimo de fruta (<300g/dia) e hortícolas (<400g/dia) está associado com maior mortalidade por AVC⁽¹¹⁾.

A aceitação pelos doentes da necessidade de adoção de estilos de vida mais saudáveis pode ser complicada, pelo que é necessário informá-los sobre riscos e benefícios. As novas tecnologias podem auxiliar os profissionais de saúde nesta tarefa. Um ensaio clínico randomizado mostrou que o uso de sistemas informáticos de *coaching* de estilo de vida podem ser usados para prevenção primária e secundária de AVC. Neste estudo, os indivíduos do grupo experimental autorreportaram melhorias no estilo de vida (como o aumento da ingestão de frutas e hortícolas) e obtiveram uma diminuição da pressão arterial e melhoria do

perfil lipídico, com significância estatística, quando comparados com o grupo controlo⁽³⁰⁾.

Apesar de existir evidência clara de que os hortícolas e as frutas reduzem o risco de AVC⁽¹⁵⁾, ainda é necessário clarificar quais os mecanismos e precisar quais os alimentos que conduzem a este benefício. Por exemplo, na revisão de Olowyo et al. os hortícolas de folhas verdes contribuem para uma diminuição modesta da incidência de AVC, fazendo com que os autores repensem o seu aconselhamento com vista à prevenção do AVC, contrariando as conclusões de outros estudos⁽²⁵⁾. É também importante salientar que nem todas as frutas e hortícolas e formas de os consumir se associam à redução do risco de AVC, como é o caso do consumo de sumos de fruta e de vegetais amiláceos⁽²¹⁾.

Apesar de o benefício das frutas e hortícolas ser em parte explicado pelo elevado teor de vitaminas, minerais e compostos antioxidantes, a suplementação com estes elementos apenas mostrou benefício para a suplementação com ácido fólico na redução do risco de AVC⁽³¹⁾. Este achado está de acordo com a hipótese sugerida na revisão de Larsson et al de que os benefícios cardiovasculares e de redução de risco do AVC são resultado da ação sinérgica dos vários compostos presentes nas frutas e nos hortícolas e que não podem ser reproduzidos com a suplementação⁽¹¹⁾.

Os efeitos cardiovasculares dos alimentos podem ser modulados pelo microbioma intestinal. Este pode, por exemplo, produzir metabolitos tóxicos promotores de aterosclerose, a partir de componentes da carne ⁽¹³⁾. Alguns estudos indicam que a ação dos flavonoides poderá modular a atividade do microbioma,

assim como a ação sistémica dos flavonoides poderá ser modulada pelo microbioma. Esta relação complexa requer mais estudos⁽¹⁹⁾.

A generalidade das revisões analisadas reporta como limitação o facto da maioria dos estudos disponíveis serem observacionais, não sendo possível estabelecer relações de causalidade. Outra limitação prende-se com o facto de que os indivíduos que aderem a dietas saudáveis são mais propensos a aderirem a estilos de vida saudáveis, como a prática de exercício físico, dificultando a associação da relação entre o consumo alimentar e a redução do risco de AVC. Para além disso, a maioria dos estudos não tem em consideração a heterogeneidade das populações, que poderá ter impacto na forma como os componentes dietéticos são absorvidos, metabolizados e eliminados ^(11, 19, 22, 26, 28). No caso dos estudos relativos aos flavonoides, outra limitação apontada foi o erro da nomenclatura e classificação destes compostos fenólicos, não permitindo tirar conclusões sobre as diferenças dos vários grupos de flavonoides⁽¹⁹⁾.

Conclusão

O AVC é uma patologia com elevado impacto na qualidade de vida dos doentes e com um elevado custo socioeconómico. A prevenção primária do AVC é de enorme importância. As dietas ricas em hortofrutícolas demonstraram um efeito protetor quanto à ocorrência de AVC, devendo ser incentivado o seu consumo. Contudo, ainda não existe consenso quanto à extensão do benefício, a dose de ingestão recomendada nem o mecanismo exato pelo qual exercem os seus efeitos. Grande parte da evidência disponível é proveniente de estudos observacionais, pelo que são necessários mais estudos clínicos prospetivos,

idealmente ensaios clínicos, para os benefícios das frutas e hortícolas, bem como para detalhar quais os alimentos e compostos associados ao maior benefício.

O metabolismo dos nutrientes é influenciado por múltiplas variáveis, como a genética das populações e o microbioma intestinal, pelo que no futuro poderá ser importante esclarecer quais os benefícios de certas frutas e hortícolas para determinada população, de modo a fazer recomendações individualizadas com o máximo benefício para a saúde.

Agradecimentos

À Dr.^a Joana Santos, minha orientadora, que é um exemplo de profissional de excelência a seguir.

Ao Prof. Doutor Nuno Borges pela sua disponibilidade e por ter fomentado em mim o espírito científico desde o 1ºano da licenciatura.

Ao Nuno, aos meus pais e à minha irmã.

Referências

1. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(20)
2. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021; 20(10):795-820.
3. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers.* 2019; 5(1):70.
4. Estatística INd. Mortes por doenças do aparelho respiratório aumentaram 3,8% - 2018. 2020. Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUES_dest_boui=399595079&DESTAQUESmodo=2&xlang=pt.
5. Ferreira R, Macedo M, Pinto F, Neves R, Andrade C, Santos G. Programa Nacional para as Doenças Cérebro-Cardiovasculares 2017. 2017
6. Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum (Minneap Minn).* 2017; 23(1, Cerebrovascular Disease):15-39.
7. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014; 45(12):3754-832.
8. Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T. Basic epidemiology. World Health Organization; 2006.
9. Hill VA, Towfighi A. Modifiable Risk Factors for Stroke and Strategies for Stroke Prevention. *Semin Neurol.* 2017; 37(3):237-58.
10. Alissa EM, Ferns GA. Dietary fruits and vegetables and cardiovascular diseases risk. *Critical reviews in food science and nutrition.* 2017; 57(9):1950-62.
11. Larsson SC. Dietary Approaches for Stroke Prevention. *Stroke.* 2017; 48(10):2905-11.
12. Feng Q, Fan S, Wu Y, Zhou D, Zhao R, Liu M, et al. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension diet and risk of stroke: A meta-analysis of prospective studies. *Medicine.* 2018; 97(38):e12450.
13. Spence JD. Nutrition and Risk of Stroke. *Nutrients.* 2019; 11(3)
14. Saulle R, Lia L, De Giusti M, La Torre G. A systematic overview of the scientific literature on the association between Mediterranean Diet and the Stroke prevention. *La Clinica terapeutica.* 2019; 170(5):e396-e408.
15. Iacoviello L, Bonaccio M, Cairella G, Catani MV, Costanzo S, D'Elia L, et al. Diet and primary prevention of stroke: Systematic review and dietary recommendations by the ad hoc Working Group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD.* 2018; 28(4):309-34.
16. Deng C, Lu Q, Gong B, Li L, Chang L, Fu L, et al. Stroke and food groups: an overview of systematic reviews and meta-analyses. *Public health nutrition.* 2018; 21(4):766-76.
17. D'Alessandro A, Lampignano L, De Pergola G. Mediterranean Diet Pyramid: A Proposal for Italian People. A Systematic Review of Prospective Studies to Derive Serving Sizes. *Nutrients.* 2019; 11(6)

18. Bechthold A, Boeing H, Schwedhelm C, Hoffmann G, Knüppel S, Iqbal K, et al. Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2019; 59(7):1071-90.
19. Micek A, Godos J, Del Rio D, Galvano F, Grosso G. Dietary Flavonoids and Cardiovascular Disease: A Comprehensive Dose-Response Meta-Analysis. *Molecular nutrition & food research*. 2021; 65(6):e2001019.
20. Dwivedi AK, Dubey P, Reddy SY, Clegg DJ. Associations of Glycemic Index and Glycemic Load with Cardiovascular Disease: Updated Evidence from Meta-analysis and Cohort Studies. *Current cardiology reports*. 2022; 24(3):141-61.
21. Wang DD, Li Y, Bhupathiraju SN, Rosner BA, Sun Q, Giovannucci EL, et al. Fruit and Vegetable Intake and Mortality: Results From 2 Prospective Cohort Studies of US Men and Women and a Meta-Analysis of 26 Cohort Studies. *Circulation*. 2021; 143(17):1642-54.
22. Hu D, Huang J, Wang Y, Zhang D, Qu Y. Fruits and vegetables consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Stroke*. 2014; 45(6):1613-9.
23. Lock K, Pomerleau J, Causer L, Altmann DR, McKee M. The global burden of disease attributable to low consumption of fruit and vegetables: implications for the global strategy on diet. *Bulletin of the World Health Organization*. 2005; 83(2):100-8.
24. Franchini B, Rodrigues S, Graça P, de Almeida M. A nova Roda dos Alimentos... um guia para a escolha alimentar diária. *Nutricias*. 2004; 4:55-56.
25. Olowoyo P, Okekunle AP, Ojagbemi A, Akpa OM, Akinyemi R, Lackland D, et al. Green leafy vegetable intakes are inversely related to the incidence of stroke. *European journal of preventive cardiology*. 2022; 28(18):e21-e23.
26. Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, et al. Dietary intake and blood concentrations of antioxidants and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *The American journal of clinical nutrition*. 2018; 108(5):1069-91.
27. Gao Q, Dong JY, Cui R, Muraki I, Yamagishi K, Sawada N, et al. Consumption of flavonoid-rich fruits, flavonoids from fruits and stroke risk: a prospective cohort study. *The British journal of nutrition*. 2021; 126(11):1717-24.
28. Li XQ, Wang C, Yang T, Fan ZK, Guo XF. A meta-analysis of prospective cohort studies of flavonoid subclasses and stroke risk. *Phytotherapy research : PTR*. 2022; 36(3):1103-14.
29. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE, et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *Jama*. 1999; 282(13):1233-9.
30. Spassova L, Vittore D, Droste DW, Rösch N. Randomised controlled trial to evaluate the efficacy and usability of a computerised phone-based lifestyle coaching system for primary and secondary prevention of stroke. *BMC neurology*. 2016; 16:22.
31. Jenkins DJA, Spence JD, Giovannucci EL, Kim YI, Josse R, Vieth R, et al. Supplemental Vitamins and Minerals for CVD Prevention and Treatment. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 71(22):2570-84.

