



Artigo de Revisão Bibliográfica

Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina

2014/2015

**DIETA VEGETARIANA: RELEVÂNCIA NA PREVALÊNCIA E
OUTCOMES EM DOENÇAS CRÓNICAS**

Francisco Barros Ramalho

Orientadora: Prof.^a Doutora Paula Ravasco

Laboratório de Nutrição da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Resumo

A prevalência das doenças crônicas como o cancro, as doenças cardiovasculares e a diabetes está a aumentar, sendo já a principal causa de morbidade e mortalidade nas sociedades industrializadas. Isto tem um impacto significativo não só no bem-estar da população como também na economia das sociedades, devido aos elevados custos associados ao seu tratamento. A dieta e alimentação têm um papel fundamental na fisiopatologia destas doenças, em particular a dieta dita ocidental, por ser muito rica em produtos de origem animal e comidas altamente processadas e ricas em açúcar e gordura.

A dieta *vegan* está associada a uma menor mortalidade e a menor risco de doenças cardio-cerebrovasculares, principalmente devido aos níveis mais baixos de colesterol total e colesterol-LDL, bem como à menor prevalência de hipertensão, diabetes *mellitus* e obesidade. No geral, o risco de cancro também parece ser mais baixo, verificando-se uma redução na incidência específica de alguns tipos de cancro, nomeadamente o colorectal, o da mama ou próstata.

Será então relevante aprofundar o estudo e a discussão em redor das dietas vegetarianas, não só como promotoras de uma melhor saúde pública, mas também como garantia da sustentabilidade do planeta em termos ecológicos e económicos.

Abstract

The prevalence of chronic diseases such as cancer, cardiovascular diseases and diabetes is increasing and is the leading cause of mortality and morbidity in industrialized societies. This has a great impact not only on people's well being, but also in the global social economy due to the high costs associated with their treatment. The diet and food intake play a key role in the onset of these diseases, especially the so called Western diet, rich in animal products and highly processed foods, high in sugar and fat.

The vegan diet is associated with lower mortality and reduced risk of cardio-cerebrovascular disease, mainly due to lower levels of total and LDL cholesterol and a lower prevalence of hypertension, diabetes *mellitus* and obesity. The overall cancer risk also appears to be lower, with a reduction in the incidence of certain types of cancer like colorectal, breast or prostate.

It will thus be relevant to in-depth the study and discussion of vegetarian diets, not only as promoters of better public health, but also to guarantee the sustainability of the planet in ecological and economic terms.

Introdução

A alimentação é fundamental na preservação das espécies, incluindo a humana. Se numa parte considerável da população mundial a quantidade de alimentos disponíveis é ainda um problema grave, nos países mais desenvolvidos a qualidade da alimentação é um factor decisivo, por estar relacionada com doenças que provocam mortalidade e morbilidade significativas. Tal facto tem ulteriormente implicações económicas e na sustentabilidade do planeta, factores importantes não só na comunidade médica mas também no léxico político comum.

Actualmente, as principais causas de morte nos países industrializados, i.e., da União Europeia e Estados Unidos da América, são as doenças crónicas não infecciosas, especialmente as doenças cardiovasculares, o cancro e a diabetes tipo 2. Só estes três grupos de doenças foram responsáveis em 2012, pela morte de 27,2 milhões de pessoas em todo o mundo, com um aumento significativo da sua incidência desde o ano 2000 [1, 2]. Acarretam também uma morbilidade importante, com um impacto significativo no bem-estar de quem sofre destas patologias, para além do evidente impacto económico. O estilo de vida destas populações é a principal causa subjacente destas doenças, destacando-se a contribuição da dieta “ocidental”, muito rica em produtos de origem animal (i.e., carne, peixe, ovos e lacticínios) e comidas processadas e ricas em açúcar e gordura [3–6].

À medida que esta dieta rica em proteína, açúcar e gordura se torna mais comum em países recentemente industrializados, verifica-se em paralelo um aumento na incidência destas doenças, sendo já a principal causa de morte em países como a Coreia do Sul, Tailândia e Japão [7, 8]. Em contrapartida, a dieta *vegan* pode estar associada a um risco mais baixo de cancro, doenças cardio-cerebrovasculares e diabetes, entre outras [9].

A popularidade das dietas vegetarianas tem vindo a aumentar. Razões éticas associadas à forma como os animais são tratados na agropecuária, o uso excessivo de antibióticos e estimulantes de crescimento por parte desta indústria, o seu papel no aumento das resistências aos antibióticos e risco de zoonoses [10], pode justificar esta popularidade. Por outro lado, as possíveis vantagens para a saúde e questões ambientais relacionadas com a sustentabilidade do planeta são outros dos aspectos que contribuem para este aumento.

Em 2010 a *Food and Agriculture Organization* definia como dietas sustentáveis “aquelas com baixos impactos ambientais, que contribuam para a segurança alimentar e nutritiva e para a saúde pública das gerações presentes e futuras. Estas devem proteger e respeitar a biodiversidade e os ecossistemas, serem acessíveis e aceites pelas diversas populações, economicamente pouco significativas, adequadas nutricionalmente, seguras e

saudáveis, e ao mesmo tempo otimizarem os recursos naturais e humanos” [11]. De notar que as dietas à base de alimentos vegetais, quando comparadas com dietas baseadas em produtos animais, usam muitos menos recursos naturais, prejudicam menos o ambiente e por isso são muito mais sustentáveis [12]. A Organização das Nações Unidas refere-se à dieta livre de produtos de origem animal como vital para combater os impactos do aquecimento global e a dependência dos combustíveis fósseis, sendo a única dieta capaz de alimentar toda a população mundial e eliminar a fome [13].

Este estudo pretende coligir o conhecimento actual acerca da dieta *vegan* e o seu impacto na prevalência, incidência e mortalidade de algumas das doenças crónicas mais comuns nas sociedades industrializadas.

O que são as dietas vegetarianas

Existe uma grande variedade de dietas vegetarianas, desde as que não incluem qualquer tipo de produto de origem animal (vegetariana estrita ou *vegan*), às que incluem a ingestão de carne, mas com restrição na quantidade (semi-vegetarianas) (**Figura 1**).
















Dietary Pattern	Definition	Beef	Poultry/Fish	Dairy/Eggs
Non-vegetarian	Eat red meat, poultry, fish, milk, and eggs more than once a week			
Semi-vegetarian	Eat red meat, poultry, and fish less than once per week and more than once per month			
Vegetarian				
Pesco-	Eat fish, milk, and eggs but no red meat nor poultry			
Lacto-ovo-	Eat eggs, milk, or both but no red meat, fish, nor poultry			
Vegan	Eat no red meat, fish, poultry, dairy, and eggs			

Figura 1 – Classificação dos diferentes tipos de dietas vegetarianas [100].

As dietas vegetarianas, incluindo a vegetariana estrita ou *vegan*, são saudáveis e apropriadas para indivíduos em todas as etapas do ciclo de vida, incluindo a gravidez, aleitamento, crianças, adolescentes e atletas desde que bem planeadas e adequadas nutricionalmente [14]. No entanto, dietas vegetarianas restritivas e monótonas podem levar a importantes défices nutricionais com efeitos adversos na saúde, sendo importante um aconselhamento apropriado para assegurar uma nutrição adequada, especialmente em grupos vulneráveis [15].

Quando comparada à população com uma alimentação omnívora, a população com dieta vegetariana, consome substancialmente maiores quantidades de frutos, vegetais, cereais integrais, leguminosas e produtos à base de soja e menores quantidades de cereais refinados, gorduras adicionadas, doces, refrigerantes e bebidas alcoólicas [16–18]. Quanto aos micronutrientes, verificou-se que os *vegans* ingerem mais fibra, vitamina B₁, ácido fólico, vitamina C, vitamina E, magnésio e menos vitamina A, vitamina B₁₂, vitamina D, cálcio, zinco e ferro [19]. Em relação aos hábitos de vida não relacionados com a dieta, verificou-se também que estes tendem a relatar maiores níveis de actividade física e menos hábitos tabágicos [20, 21].

Esta revisão foca-se principalmente na dieta *vegan*, pelo potencial impacto negativo dos lacticínios na saúde [22] e dado o papel que estes podem ter em deturpar os efeitos benéficos do aumento da ingestão de vegetais, frutos e cereais integrais característico das dietas vegetarianas. Os lacticínios e os ovos contribuem para a quantidade de gordura ingerida, principalmente a saturada, podendo haver uma grande variabilidade na quantidade e proporção em que estes são consumidos nas dietas vegetarianas que permitem a sua ingestão. A dieta *vegan* pode assim ser mais comparável entre diferentes países e culturas já que, ao eliminar todos os produtos de origem animal, permite pouca ou nenhuma variabilidade além da ingestão de vegetais, frutos, sementes e cereais integrais para uma nutrição adequada. Um estudo prospectivo verificou que a distribuição da percentagem de energia proveniente de ácidos gordos saturados era semelhante entre vegetarianos e omnívoros sendo o consumo na população *vegan* consideravelmente menor [19]. Na **Figura 2** está representada esta distribuição nas mulheres, sendo que nos homens os resultados foram semelhantes.

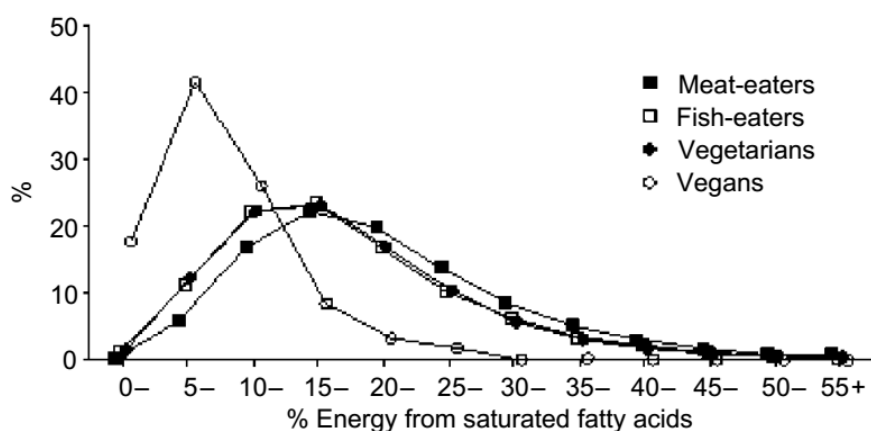


Figura 2 – Ingestão de ácidos gordos saturados em mulheres [19].

Cancro

Dois estudos prospectivos mostraram que a dieta *vegan* está associada a menor risco de cancro em geral com uma diminuição na incidência na ordem dos 19% [23, 24]. A diminuição dos níveis séricos de IGF-1 (*insuline-like growth factor-1*) verificada nesta dieta parece ser um dos mecanismos responsáveis pelo impacto favorável na incidência de cancro [25, 26].

Tanto na União Europeia como nos Estados Unidos da América, verifica-se um consumo de proteína na ordem dos 100 g *per capita* por dia, muito acima do recomendado [27, 28]. Dietas com um alto teor em proteína, em que a maioria provém de alimentos de origem animal, estão associadas ao aumento da IGF-1, com um aumento da mortalidade global e da mortalidade associada ao cancro em adultos até aos 65 anos, sendo que estes efeitos são abolidos ou diminuídos se as proteínas forem de origem vegetal [29]. Acima dos 65 anos, uma restrição da quantidade de proteínas parece ter efeitos negativos. Vários estudos em ratinhos, demonstraram o crescimento ou regressão/não evolução de lesões neoplásicas induzidas por aflatoxinas e pelo vírus da hepatite C consoante a administração de uma dieta rica (20%) ou pobre (5%) em proteína animal, respectivamente [30–33]. Verificou-se também que o desenvolvimento tumoral diminuía consideravelmente no caso de a proteína ser de origem vegetal.

Adicionalmente, o consumo regular de frutos, vegetais e cereais integrais está associado a uma grande redução no risco de desenvolvimento de doenças crónicas como cancro e doenças cardiovasculares. A grande variedade de fitoquímicos neles presentes, actuam de forma sinérgica para com um potencial efeito antioxidante, antiproliferativo e anticancerígeno [34, 35].

Cancro da mama

Alguns estudos concluíram que a dieta *vegan* está associada a uma menor incidência de cancro da mama [23, 36]. Uma das explicações para este facto pode ser a relação positiva entre os níveis plasmáticos de IGF-1 e o risco deste cancro nas mulheres em idade pré-menopausa [37–39]. A diminuição de ingestão de gordura, ao promover níveis mais baixos de estradiol plasmático [40], e o maior consumo de frutos e vegetais nesta dieta também podem contribuir para explicar esta diminuição da incidência deste tipo de cancro [41–43]. Foi também encontrada uma associação entre a ingestão de gordura animal e um aumento de risco de cancro [44], particularmente se a fonte alimentar for carne vermelha e/ou lacticínios [45].

Outro factor de risco no qual a dieta *vegan* aparenta ter um impacto significativo é a obesidade, visto que parece haver uma associação com valores consideravelmente mais baixos de índice de massa corporal [19], [20, 46], sendo que esta redução também parece promover níveis mais baixos de estradiol no sangue [47].

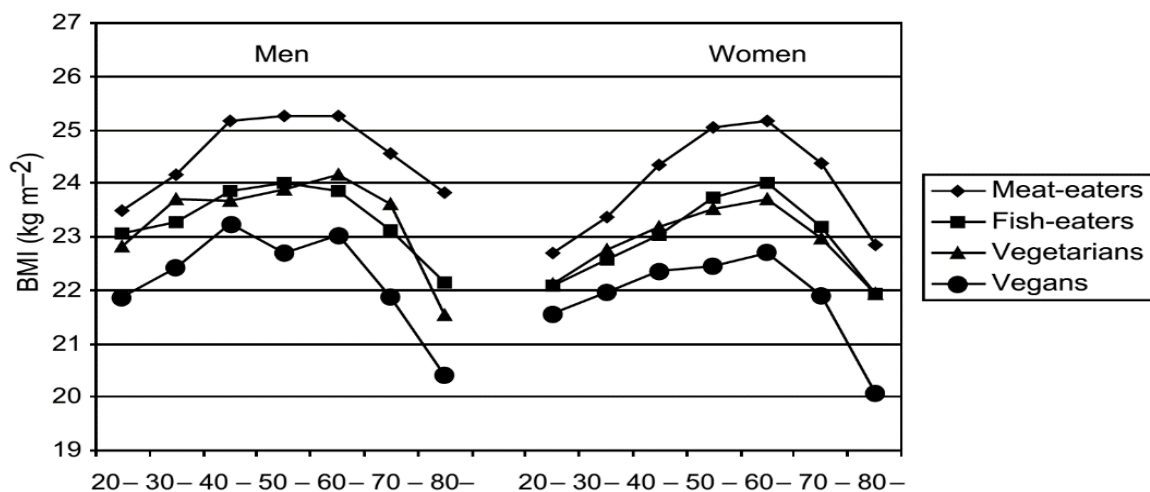


Figura 3 – Índice de Massa Corporal médio por tipo de dieta e de acordo com a idade [19].

Cancro da próstata

Dois estudos prospectivos demonstraram que a gordura animal, principalmente aquela proveniente de carnes vermelhas [48] assim como a proteína e o cálcio provenientes dos laticínios [49], estão associados ao aumento do risco de desenvolver cancro da próstata. Por outro lado, a gordura vegetal e o cálcio não derivado dos laticínios não estavam implicados neste aumento de risco. O consumo de carnes vermelhas, carnes brancas, peixe e leite parece contribuir para o aumento da mortalidade deste tipo de cancro, bem como da sua incidência [50–52].

Também no cancro da próstata, o IGF-1 parece ter um papel importante como factor de risco para o seu aparecimento [53–56]. A descida significativa de 9% no IGF-1 verificada nos homens *vegans* em relação aos omnívoros pode ter um efeito importante na redução do risco [57], assim como o aumento no consumo de produtos derivados da soja característico das populações com dietas *vegans* [58, 59].

A dieta *vegan*, associada a outras mudanças no estilo de vida, parece atrasar a progressão do cancro da próstata de baixo grau em estadios precoces, adiando a necessidade dos tratamentos anti-neoplásicos (prostatectomia radical, radioterapia e terapêutica de privação androgénica). Verificou-se a redução dos níveis de PSA (*Prostate-Specific Antigen*), por contraste com o grupo de controlo, no qual ocorreu uma subida do PSA [60, 61].

O cancro da próstata é significativamente mais prevalente nas populações não vegetarianas [62]. No entanto, um estudo prospectivo não encontrou relação entre a dieta *vegan* e as neoplasias específicas do sexo masculino (próstata, pénis e testículos) [23]. Faltam estudos que analisem de forma mais específica se esta dieta pode ter algum papel protector ou se contribui para a diminuição do risco.

Cancro colo-rectal

As dietas vegetarianas, incluindo a dieta *vegan*, estão associadas à diminuição significativa da incidência de cancro colo-rectal, sendo esta redução mais marcada na dieta pesco-vegetariana [63].

A gordura animal, em especial a de carnes vermelhas e de carnes processadas, está associada ao aumento do risco, sendo que esta associação não se verifica com a gordura de origem vegetal ou peixe [64–66]. Uma meta-análise recente mostrou uma associação entre o consumo elevado de fibra, em particular a proveniente de cereais integrais, a uma redução no risco de cancro colo-rectal [67]. A ingestão de vegetais e leguminosas é um importante factor protector com uma relação dose-efeito contra o aparecimento de pólipos e lesões pré-malignas, lesões potencialmente cancerígenas precursoras do cancro colo-rectal, sendo que o seu aparecimento estava associado a um maior consumo de carne [68].

Também o baixo IMC verificado nas populações *vegans* [19, 20, 46] pode ter um impacto significativo, visto que há evidência forte que relaciona a obesidade a um risco aumentado deste tipo de cancro [69, 70].

Diabetes mellitus tipo 2

A dieta *vegan* está associada a uma redução substancial na incidência de diabetes, mesmo após o ajuste para o IMC, factores sócio-demográficos e factores relacionados com os estilos de vida [71, 72]. Vários mecanismos podem ajudar a explicar o impacto nesta doença, como por exemplo o facto de ser uma dieta pobre em gordura e rica em fibra ou por haver a uma diminuição da ingestão energética [73], sendo que o consumo de carne tem vindo a ser consistentemente associado ao risco de diabetes tipo 2 [74, 75]. Há evidência de que as dietas ricas em fibra e hidratos de carbono aumentam a sensibilidade periférica à insulina, e que o consumo de vegetais, leguminosas, cereais integrais e produtos à base de soja está associado à redução de risco de diabetes tipo 2 [76–79]. A dieta *vegan* provoca, através da activação da cinase GCN2, um aumento de produção do FGF-21 (*Fibroblast Growth Factor-21*) e o seu

efeito trófico nas células pancreáticas beta pode ajudar a explicar o impacto favorável no risco e a sua possível utilidade como arma terapêutica [25]. O impacto na flora intestinal parece também desempenhar um papel protector, observando-se que a população *vegan*, em relação à omnívora, possui uma menor abundância de organismos patogénicos e uma maior abundância de espécies protectoras [80]. Este equilíbrio da flora bacteriana parece promover níveis mais baixos de inflamação sistémica, um dos mecanismos que pode interferir com a sinalização da insulina e levar a uma disfunção metabólica.

A dieta *vegan* melhora o controlo glicémico e lipídico nos doentes com diabetes tipo 2 verificando-se uma descida significativa nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), na excreção de albumina e no peso, parecendo promover um aumento da sensibilidade à insulina [81]. Além disso aparenta ser tão bem aceite como outros tipos de dietas aconselhadas a diabéticos, podendo ter um papel importante na forma de lidar com esta doença do ponto de vista de intervenção nutricional e prescrição de dietas terapêuticas [82, 83].

Doenças cardiovasculares

O consumo elevado de frutas, vegetais e cereais integrais está associado a uma diminuição da incidência e mortalidade das doenças cardiovasculares [84–88]. Um estudo populacional de larga escala na China concluiu que o risco de doença coronária parece diminuir com o aumento do consumo de alimentos à base de plantas e com a diminuição no consumo de produtos de origem animal [89]. De notar que é sabido que os factores de risco para as doenças cardiovasculares são multifactoriais e interagem entre si ao longo do tempo para produzir e agravar este tipo de doenças [90].

A dieta *vegan* está associada valores significativamente mais baixos de colesterol total e colesterol-LDL, estimando-se uma redução na incidência de cardiopatia isquémica de 57% em relação às populações omnívoras [91–93]. Quanto ao colesterol-HDL, parece haver uma tendência para os valores plasmáticos serem mais baixos [93, 94], mas os resultados diferem entre estudos. Uma análise prospectiva na população britânica não encontrou diferenças significativas entre a dieta *vegan* e outros tipos de dieta, com excepção da dieta pesco-vegetariana, na qual os valores obtidos eram mais elevados. No entanto, a descida do colesterol-HDL observada na população *vegan* não estava associada a um menor risco cardiovascular nem influenciou os efeitos benéficos que esta dieta pode fornecer na diminuição de lesões ateroscleróticas e eventos cardíacos [95].

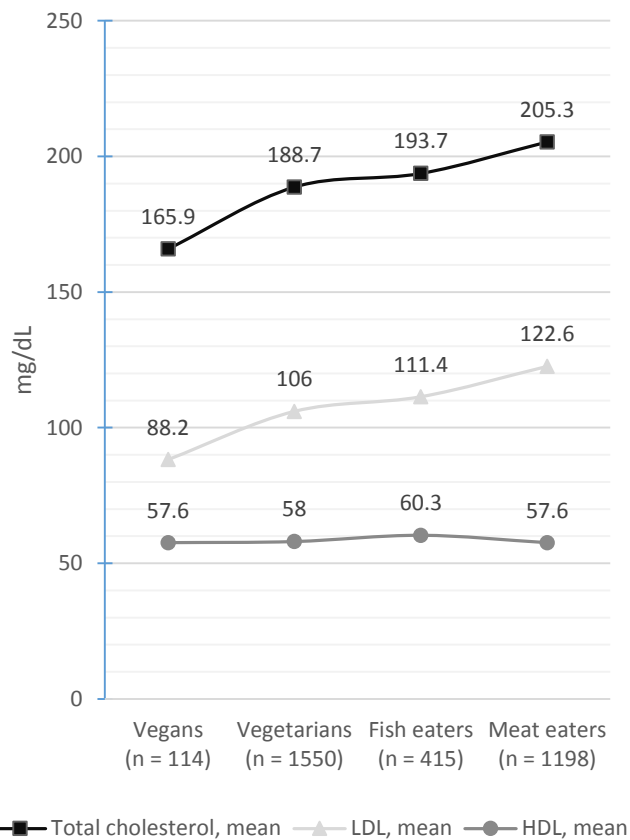
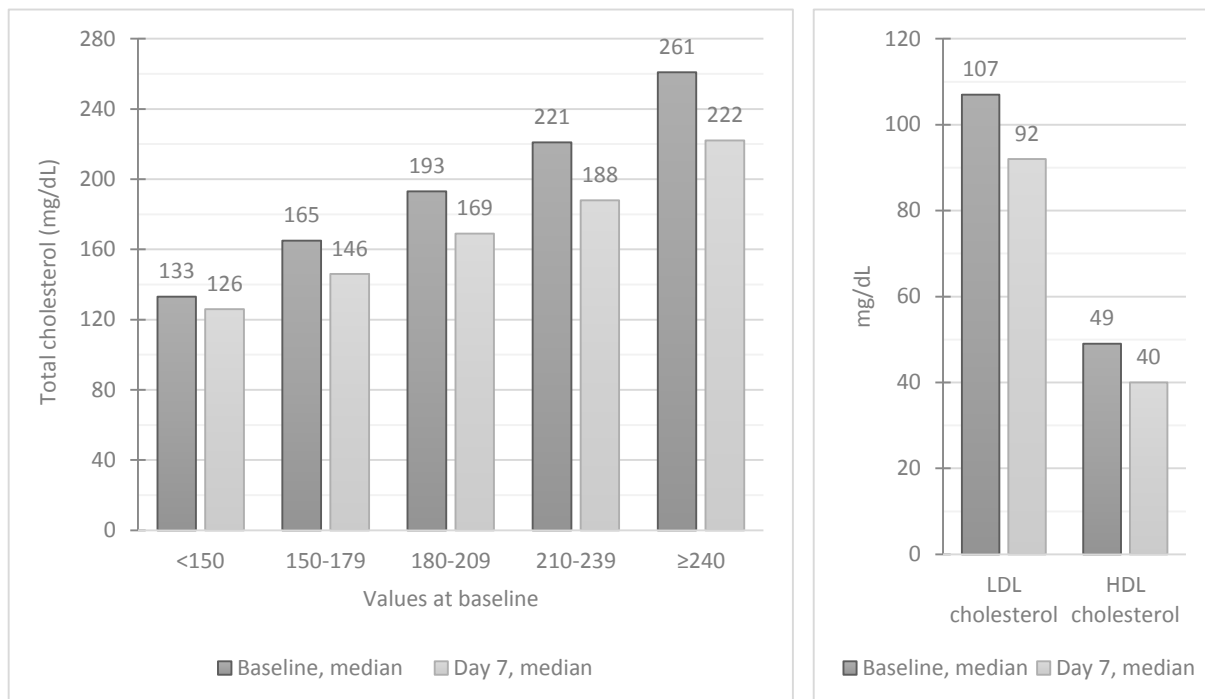


Figura 4 – Perfil lipídico de acordo com o tipo de dieta [91].

A prevalência de obesidade era também significativamente menor em populações vegetarianas [19, 20, 46]. Adicionalmente, os valores da pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica eram mais baixos em populações com dietas *vegans*, havendo uma menor prevalência de hipertensão em relação às outras dietas [96–98].

Um estudo em 1615 doentes verificou que a dieta *vegan* durante 7 dias, sem produtos de origem animal, pobre em gordura ($\leq 10\%$ das calorias) e rica em hidratos de carbono ($\sim 80\%$ das calorias), sem restrições na quantidade de alimentos ingeridos [99], teve um impacto positivo nos principais marcadores de doença cardiovascular e diabetes. Os resultados, apresentados nas **Figuras 5 a 8**, mostram que houve uma melhoria significativa nos diversos marcadores, apesar de a maioria ter parado ou reduzido a medicação anti-hipertensiva e anti-diabética. Verificou-se ainda uma perda significativa de peso, com uma mediana de 1,4 kg.



Figuras 5 e 6 – Resultados obtidos nos valores de colesterol total, LDL e HDL [99].

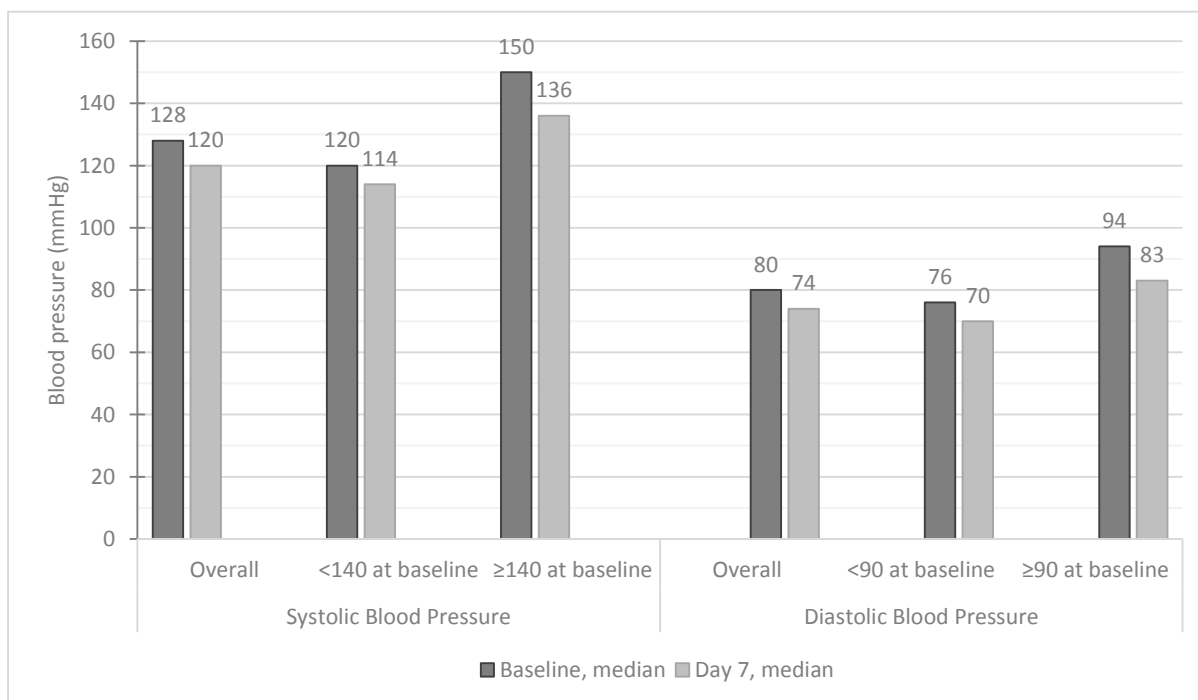


Figura 7 – Resultados obtidos nos valores da pressão arterial [99].

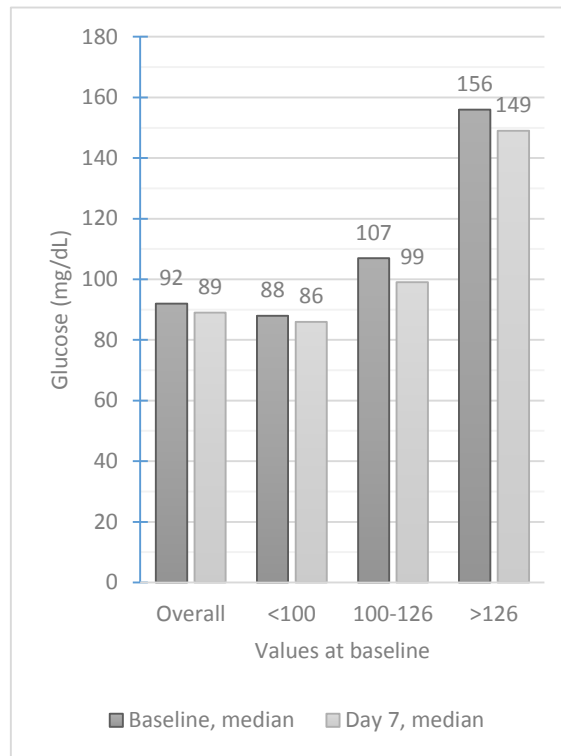


Figura 8 – Resultados obtidos nos valores de glicose [99].

Ao ter um impacto significativo em diversos factores de risco como o perfil lipídico, pressão arterial, obesidade e diabetes tipo 2, a dieta *vegan* actuou de uma forma sistémica e integrada para reduzir o risco e a mortalidade das doenças cardiovasculares [21, 100]. Dois estudos evidenciaram ainda a regressão ou o não agravamento de lesões ateroscleróticas com a implementação de uma dieta *vegan* em doentes com doença coronária estabelecida [101, 102] ou de uma dieta vegetariana predominantemente *vegan*, associada a outras alterações de estilos de vida [95, 103], diminuindo também a probabilidade de ocorrerem eventos cardíacos major.

Conclusão

A adopção de uma dieta *vegan*, por aumentar a ingestão de substâncias e nutrientes protectores como antioxidantes, vitaminas, carotenóides e fibra e uma diminuição marcada na ingestão de factores implicados em diversas doenças crónicas como gorduras saturadas ou colesterol [9], pode produzir uma grande variedade de efeitos orgânicos e fisiológicos, como por exemplo alterações na flora intestinal ou diminuição dos níveis de IGF-1. Todos estes factores parecem ter um impacto benéfico na saúde, associando-se a uma menor incidência de alguns tipos de cancro [104] e de outras doenças crónicas como a hipertensão, diabetes *mellitus* tipo 2 ou de doença cardíaca isquémica. Pode também ter um papel importante no tratamento da obesidade ou nas pessoas que queiram apenas perder algum peso. Apesar de isto também se verificar com a dieta ovo-lacto-vegetariana, a dieta *vegan* parece conferir uma protecção adicional contra estas doenças [100]. No caso do cancro, este padrão deixa de ser assim tão

linear, com a dieta *vegan* a conferir um menor risco de cancro em geral e de neoplasias do sexo feminino e a dieta ovo-lacto-vegetariana a conferir uma maior protecção contra neoplasias do tracto gastrointestinal [23]. No caso do cancro colo-rectal, é na dieta pesco-vegetariana que se verifica uma maior redução no risco, apesar de esta também se verificar com os outros tipos de dietas vegetarianas. Há ainda pouca literatura que avalie separadamente o impacto dos diferentes tipos de dietas vegetarianas na incidência dos diferentes tipos de cancro havendo uma certa tendência para as englobar num só grupo.

Numa altura em que o consumo de medicamentos continua a aumentar [105] e em que há um excesso de doentes polimedicados, com efeitos potencialmente perigosos devido às interacções medicamentosas [106, 107], a dieta *vegan* pode ser uma opção prática e barata para reduzir a quantidade de medicação usada, nomeadamente no caso dos antidiabéticos, anti-hipertensores ou anti-diabéticos orais. Estes fármacos são amplamente usados em Portugal e provocam um gasto de 575 mil euros por dia só no tratamento da diabetes, o que corresponde a 18% dos gastos do Serviço Nacional de Saúde com medicamentos em ambulatório, sendo que se prevê um aumento não só na despesa, como na prevalência desta doença [108]. Para além disso, a mortalidade por todas as causas é significativamente menor na população *vegan*, quando comparada com a omnívora [21].

Frequentemente a população médica ignora os potenciais benefícios de uma boa nutrição e facilita na prescrição medicamentosa em detrimento da defesa e difusão de estilos de vida saudáveis. Será que isto acontece porque a formação académica do curso de Medicina é deficitária na área da Nutrição e os médicos acabam por desconhecer o verdadeiro potencial que as mudanças na dieta podem ter em alterar o curso de certas doenças? Ou será devido à intransigência de alguns doentes em modificar os seus hábitos de vida e à dificuldade da classe médica em arranjar estratégias para a ultrapassar? São questões que ficam em aberto.

Não foram encontradas diferenças entre a aceitabilidade ou adesão à dieta *vegan* quando comparada com outras dietas terapêuticas [109, 110], possivelmente por não ser necessário haver uma restrição na quantidade de alimentos ingeridos, caso sejam seguidas as recomendações de incluir uma grande variedade de frutos, vegetais, leguminosas, sementes, frutos secos e cereais integrais e evitar produtos de origem animal, gorduras adicionadas, óleos e comidas refinadas ou processadas. No entanto, a proposta de uma dieta vegetariana estrita pode não ser muito bem recebida por um número considerável de pessoas, podendo ser uma melhor abordagem enfatizar a preferência progressiva por alimentos de origem vegetal. Verificou-se uma diminuição significativa na mortalidade por todas as causas com apenas uma redução moderada no consumo de produtos animais, em conjunto com um aumento

compensatório de alimentos à base de plantas, sendo esta redução na taxa mortalidade tanto maior quanto maior fosse a preferência por este tipo de alimentos [111].

A dieta *vegan* é uma opção nutricionalmente adequada e sustentável a nível ambiental e pode ser uma estratégia útil na prevenção primária de certas doenças crónicas com uma grande prevalência, morbidade e mortalidade nos países industrializados. Tem ainda um papel promissor como terapêutica. Deste modo será relevante alargar o estudo e a discussão das dietas vegetarianas, não só como precursoras de uma melhor saúde pública, mas também como garantia da sustentabilidade do planeta em termos ecológicos e económicos.

Bibliografia

- [1] B. Stewart and C. P. Wild, “World Cancer Report,” 2014.
- [2] WHO, “Global status report on noncommunicable diseases,” 2014.
- [3] J. Chen, T. Campbell, and L. Tunyao, “Diet, lifestyle and mortality in China: a study of the characteristics of 65 Chinese counties,” *Oxford Univ. Press*, 1990.
- [4] A. Menotti, D. Kromhout, H. Blackburn, F. Fidanza, R. Buzina, and A. Nissinen, “Food intake patterns and 25-year mortality from coronary heart disease: cross-cultural correlations in the Seven Countries Study. The Seven Countries Study Research Group,” *Eur. J. Epidemiol.*, vol. 15, no. 6, pp. 507–515, Jul. 1999.
- [5] M. F. McCarty, “Mortality from Western cancers rose dramatically among African-Americans during the 20th century: are dietary animal products to blame?,” *Med. Hypotheses*, vol. 57, pp. 169–174, 2001.
- [6] T. Campbell and C. Junshi, “Diet and chronic degenerative diseases: perspectives from China,” *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 59, p. 1153S–61S, 1994.
- [7] K. Kida, K. Takemoto, S. W. Yang, and S. Likitmaskul, “Effects of Western Diet on Risk Factors of Chronic Diseases in Asia,” in *Preventive Nutrition: The Comprehensive Guide for Health Professionals*, A. Bendich and R. J. Deckelbaum, Eds. Humana Press, 2005, pp. 791–804.
- [8] I. Kato, S. Tominaga, and T. Kuroishi, “Relationship between westernization of dietary habits and mortality from breast and ovarian cancers in Japan,” *Japanese J. Cancer Res.*, vol. 78, no. 4, pp. 349–57, Apr. 1987.
- [9] A. Dewell, G. Weidner, M. D. Sumner, C. S. Chi, and D. Ornish, “A Very-Low-Fat Vegan Diet Increases Intake of Protective Dietary Factors and Decreases Intake of Pathogenic Dietary Factors,” *J. Am. Diet. Assoc.*, vol. 108, pp. 347–356, 2008.
- [10] World Health Organization, “Antimicrobial resistance: global report on surveillance,” 2014.

- [11] B. Burlingame and S. Dernini, "Sustainable diets and biodiversity: directions and solutions for policy, research and action.," Food and Agriculture Organization, Rome, 2013.
- [12] S. Soret and J. Sabate, "Sustainability of plant-based diets : back to the future," *Am. J. Clin. Nutr.*, 2014.
- [13] E. Hertwich, E. van der Voet, S. Suh, A. Tukker, M. Huijbregts, P. Kazmierczyk, M. Lenzen, J. McNeely, and Y. Moriguchi, "Assessing the Environmental Impacts of Consumption and Production: Priority Products and Materials, A Report of the Working Group on the Environmental Impacts of Products and Materials to the International Panel for Sustainable Resource Management," 2010.
- [14] "Position of the American Dietetic Association: Vegetarian Diets," *J. Am. Diet. Assoc.*, vol. 109, no. 7, pp. 1266–1282, Jul. 2009.
- [15] C. T. McEvoy, N. Temple, and J. V Woodside, "Vegetarian diets, low-meat diets and health: a review," *Public Health Nutr.*, vol. 15, no. March 2011, pp. 1–8, 2012.
- [16] E. H. Haddad, L. S. Berk, J. D. Kettering, R. W. Hubbard, and W. R. Peters, "Dietary intake and biochemical, hematologic, and immune status of vegans compared with nonvegetarians.," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 70, no. 3 Suppl, p. 586S–593S, Sep. 1999.
- [17] C. L. Larsson and G. K. Johansson, "Young Swedish vegans have different sources of nutrients than young omnivores.," *J. Am. Diet. Assoc.*, vol. 105, no. 9, pp. 1438–41, Sep. 2005.
- [18] M. J. Orlich, K. Jaceldo-Siegl, J. Sabaté, J. Fan, P. N. Singh, and G. E. Fraser, "Patterns of food consumption among vegetarians and non-vegetarians," *Br. J. Nutr.*, vol. 112, no. 10, pp. 1644–1653, Sep. 2014.
- [19] G. K. Davey, E. a Spencer, P. N. Appleby, N. E. Allen, K. H. Knox, and T. J. Key, "EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK.," *Public Health Nutr.*, vol. 6, no. 3, pp. 259–269, 2003.
- [20] E. A. Spencer, P. N. Appleby, G. K. Davey, and T. J. Key, "Diet and body mass index in 38000 EPIC-Oxford meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans.," *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, vol. 27, no. 6, pp. 728–34, Jun. 2003.
- [21] M. J. Orlich, P. N. Singh, J. Sabaté, K. Jaceldo-Siegl, J. Fan, S. Knutsen, W. L. Beeson, and G. E. Fraser, "Vegetarian dietary patterns and mortality in Adventist Health Study 2.," *JAMA Intern. Med.*, vol. 173, no. 13, pp. 1230–8, Jul. 2013.
- [22] A. J. Lanou, "Should dairy be recommended as part of a healthy vegetarian diet? Counterpoint.," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 89, no. 5, p. 1638S–1642S, May 2009.

- [23] Y. Tantamango-Bartley, K. Jaceldo-Siegl, J. Fan, and G. Fraser, "Vegetarian diets and the incidence of cancer in a low-risk population," *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, vol. 22, no. February, pp. 286–294, 2013.
- [24] T. J. Key, P. N. Appleby, F. L. Crowe, K. E. Bradbury, J. a. Schmidt, and R. C. Travis, "Cancer in British vegetarians: Updated analyses of 4998 incident cancers in a cohort of 32,491 meat eaters, 8612 fish eaters, 18,298 vegetarians, and 2246 vegans," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 100, no. SUPPL. 1, pp. 378–385, 2014.
- [25] M. F. McCarty, "GCN2 and FGF21 are likely mediators of the protection from cancer, autoimmunity, obesity, and diabetes afforded by vegan diets.," *Med. Hypotheses*, vol. 83, no. 3, pp. 365–71, Sep. 2014.
- [26] N. E. Allen, P. N. Appleby, G. K. Davey, R. Kaaks, S. Rinaldi, and T. J. Key, "The associations of diet with serum insulin-like growth factor I and its main binding proteins in 292 women meat-eaters, vegetarians, and vegans," *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, vol. 11, no. November, pp. 1441–1448, 2002.
- [27] FAO Statistics Division, "Food Balance Sheets," 2011.
- [28] N. and A. EFSA Panel on Dietetic Products, "Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein," *EFSA J.*, vol. 10, no. 2, p. 2557, 2012.
- [29] M. E. Levine, J. a. Suarez, S. Brandhorst, P. Balasubramanian, C. W. Cheng, F. Madia, L. Fontana, M. G. Mirisola, J. Guevara-Aguirre, J. Wan, G. Passarino, B. K. Kennedy, M. Wei, P. Cohen, E. M. Crimmins, and V. D. Longo, "Low protein intake is associated with a major reduction in IGF-1, cancer, and overall mortality in the 65 and younger but not older population," *Cell Metab.*, vol. 19, no. 3, pp. 407–417, 2014.
- [30] L. D. Youngman and T. C. Campbell, "High protein intake promotes the growth of hepatic preneoplastic foci in Fischer #344 rats: evidence that early remodeled foci retain the potential for future growth.," *J. Nutr.*, vol. 121, no. October 1990, pp. 1454–1461, 1991.
- [31] L. Youngman and T. Campbell, "Inhibition of aflatoxin B1-induced gamma-glutamyltranspeptidase positive (GGT+) hepatic preneoplastic foci and tumors by low protein diets: evidence that altered GGT+ foci indicate neoplastic potential.," *Carcinogenesis*, vol. 13, no. 9, pp. 1607–13, Sep. 1992.
- [32] J. Hu, Z. Cheng, F. Chisari, T. Vu, A. Hoffman, and T. Campbell, "Repression of hepatitis B virus (HBV) transgene and HBV-induced liver injury by low protein diet.," *Oncogene*, vol. 15, pp. 2795–2801, 1997.
- [33] Z. Cheng, J. Hu, J. King, G. Jay, and T. Campbell, "Inhibition of hepatocellular carcinoma development in hepatitis B virus transfected mice by low dietary casein.," *Hepatology*, vol. 26, pp. 1351–1354, 1997.

- [34] R. H. Liu, "Health benefits of fruit and vegetables are from additive and," vol. 78, pp. 3–6, 2003.
- [35] R. H. Liu, "Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action.," *J. Nutr.*, vol. 134, p. 3479S–3485S, 2004.
- [36] L. B. Link, A. J. Canchola, L. Bernstein, C. a Clarke, D. O. Stram, G. Ursin, and P. L. Horn-ross, "Dietary patterns and breast cancer risk in the California Teachers," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 98, pp. 1524–1532, 2013.
- [37] S. E. Hankinson, W. C. Willett, G. a Colditz, D. J. Hunter, D. S. Michaud, B. Deroo, B. Rosner, F. E. Speizer, and M. Pollak, "Circulating concentrations of insulin-like growth factor-I and risk of breast cancer.," *Lancet*, vol. 351, pp. 1393–1396, 1998.
- [38] A. G. Renehan, M. Zwahlen, C. Minder, S. T. O'Dwyer, S. M. Shalet, and M. Egger, "Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and cancer risk: Systematic review and meta-regression analysis," *Lancet*, vol. 363, pp. 1346–1353, 2004.
- [39] P. Toniolo, P. Bruning, A. Akhmedkhanov, J. Bonfrère, K. Koenig, A. Lukanova, R. Shore, A. Zeleniuch-Jacquotte, and J. Bonfrère, "Serum insulin-like growth factor-I and breast cancer.," *Int. J. Cancer*, vol. 88, no. July, pp. 828–832, 2000.
- [40] A. H. Wu, M. C. Pike, and D. O. Stram, "Meta-analysis: Dietary Fat Intake, Serum Estrogen Levels, and the Risk of Breast Cancer," *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 91, no. 6, pp. 529–534, Mar. 1999.
- [41] D. Aune, D. S. M. Chan, D. C. Greenwood, A. R. Vieira, D. A. N. Rosenblatt, R. Vieira, and T. Norat, "Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies.," *Ann. Oncol.*, vol. 23, no. 6, pp. 1394–402, Jun. 2012.
- [42] S. Gandini, H. Merzenich, C. Robertson, and P. Boyle, "Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients.," *Eur. J. Cancer*, vol. 36, pp. 636–646, 2000.
- [43] J.-Y. Dong, K. He, P. Wang, and L.-Q. Qin, "Dietary fiber intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies.," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 94, no. 3, pp. 900–5, Sep. 2011.
- [44] N. Boyd, J. Stone, K. Vogt, B. Connelly, L. Martin, and S. Minkin, "Dietary fat and breast cancer risk revisited: a meta-analysis of the published literature.," *Br. J. Cancer*, vol. 89, pp. 1672–1685, 2003.
- [45] E. Cho, D. Spiegelman, D. J. Hunter, W. Y. Chen, M. J. Stampfer, G. a Colditz, and W. C. Willett, "Premenopausal fat intake and risk of breast cancer.," *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 95, no. 14, pp. 1079–1085, 2003.

- [46] P. Newby, K. L. Tucker, and A. Wolk, "Risk of overweight and obesity among semivegetarian, lactovegetarian, and vegan women," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 81, no. 6, pp. 1267–1274, Jun. 2005.
- [47] H. Thomas, G. Davey, and T. Key, "Oestradiol and sex hormone-binding globulin in premenopausal and post-menopausal meat-eaters, vegetarians and vegans.," *Br. J. Cancer*, vol. 80, pp. 1470–1475, 1999.
- [48] E. Giovannucci, E. B. Rimm, G. A. Colditz, M. J. Stampfer, A. Ascherio, C. G. Chute, C. C. Chute, and W. C. Willett, "A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer.," *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 85, no. 19, pp. 1571–9, Oct. 1993.
- [49] N. Allen, T. Key, P. Appleby, R. Travis, A. Roddam, A. Tjønneland, N. Johnsen, K. Overvad, J. Linseisen, S. Rohrmann, H. Boeing, T. Pischon, H. Bueno-de-Mesquita, L. Kiemeny, G. Tagliabue, D. Palli, P. Vineis, R. Tumino, A. Trichopoulou, C. Kassapa, D. Trichopoulos, E. Ardanaz, N. Larrañaga, M.-J. Tormo, C. a González, J. Quirós, M.-J. Sánchez, S. Bingham, K.-T. Khaw, J. Manjer, G. Berglund, P. Stattin, G. Hallmans, N. Slimani, P. Ferrari, S. Rinaldi, and E. Riboli, "Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.," *Br. J. Cancer*, vol. 98, pp. 1574–1581, 2008.
- [50] J. L. Colli and A. Colli, "Comparisons of prostate cancer mortality rates with dietary practices in the United States.," *Urol. Oncol.*, vol. 23, pp. 390–398, 2005.
- [51] J. L. Colli and A. Colli, "International comparisons of prostate cancer mortality rates with dietary practices and sunlight levels," *Urol. Oncol.*, vol. 24, pp. 184–194, 2006.
- [52] D. Mandair, R. E. Rossi, M. Pericleous, T. Whyand, and M. E. Caplin, "Prostate cancer and the influence of dietary factors and supplements: a systematic review.," *Nutr. Metab.*, vol. 11, no. 1, pp. 1–24, 2014.
- [53] W. B. Grant, "A multicountry ecologic study of risk and risk reduction factors for prostate cancer mortality.," *Eur. Urol.*, vol. 45, no. 3, pp. 271–9, Mar. 2004.
- [54] S. Monti, L. Proietti-Pannunzi, A. Sciarra, F. Lolli, P. Falasca, M. Poggi, F. S. Celi, and V. Toscano, "The IGF axis in prostate cancer.," *Curr. Pharm. Des.*, vol. 13, no. 7, pp. 719–27, Jan. 2007.
- [55] J. Chan, M. Stampfer, E. Giovannucci, P. Gann, J. Ma, P. Wilkinson, C. Hennekens, and M. Pollak, "Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: A prospective study," *Science (80-.)*, vol. 279, no. January, pp. 563–566, 1998.
- [56] C. S. Mantzoros, A. Tzonou, L. B. Signorello, M. Stampfer, D. Trichopoulos, and H. O. Adami, "Insulin-like growth factor 1 in relation to prostate cancer and benign prostatic hyperplasia.," *Br. J. Cancer*, vol. 76, pp. 1115–1118, 1997.

- [57] N. E. Allen, P. N. Appleby, G. K. Davey, and T. J. Key, "Hormones and diet: low insulin-like growth factor-I but normal bioavailable androgens in vegan men.," *Br. J. Cancer*, vol. 83, no. February, pp. 95–97, 2000.
- [58] S. R. Dunn-Emke, G. Weidner, E. B. Pettengill, R. O. Marlin, C. Chi, and D. M. Ornish, "Nutrient adequacy of a very low-fat vegan diet.," *J. Am. Diet. Assoc.*, vol. 105, no. 9, pp. 1442–6, Sep. 2005.
- [59] L. Yan and E. L. Spitznagel, "Soy consumption and prostate cancer risk in men : a revisit of meta analysis," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 89, pp. 1155–1163, 2009.
- [60] D. Ornish, G. Weidner, W. R. Fair, R. Marlin, E. B. Pettengill, C. J. Raisin, S. Dunn-Emke, L. Crutchfield, F. N. Jacobs, R. J. Barnard, W. J. Aronson, P. McCormac, D. J. McKnight, J. D. Fein, A. M. Dnistrian, J. Weinstein, T. H. Ngo, N. R. Mendell, and P. R. Carroll, "Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer.," *J. Urol.*, vol. 174, no. 3, pp. 1065–9; discussion 1069–70, Sep. 2005.
- [61] J. Frattaroli, G. Weidner, A. M. Dnistrian, C. Kemp, J. J. Daubenmier, R. O. Marlin, L. Crutchfield, L. Yglecias, P. R. Carroll, and D. Ornish, "Clinical events in prostate cancer lifestyle trial: results from two years of follow-up.," *Urology*, vol. 72, no. 6, pp. 1319–23, Dec. 2008.
- [62] G. Fraser, "Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventh-day Adventists.," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 70, no. 3 Suppl, p. 532S–538S, Sep. 1999.
- [63] M. J. Orlich, P. N. Singh, J. Sabaté, J. Fan, L. Sveen, H. Bennett, S. F. Knutsen, W. L. Beeson, K. Jaceldo-Siegl, T. L. Butler, R. P. Herring, and G. E. Fraser, "Vegetarian Dietary Patterns and the Risk of Colorectal Cancers.," *JAMA Intern. Med.*, Mar. 2015.
- [64] T. Norat, S. Bingham, P. Ferrari, N. Slimani, M. Jenab, M. Mazuir, K. Overvad, A. Olsen, A. Tjønneland, F. Clavel, M.-C. Boutron-Ruault, E. Kesse, H. Boeing, M. M. Bergmann, A. Nieters, J. Linseisen, A. Trichopoulou, D. Trichopoulos, Y. Tountas, F. Berrino, D. Palli, S. Panico, R. Tumino, P. Vineis, H. B. Bueno-de-Mesquita, P. H. M. Peeters, D. Engeset, E. Lund, G. Skeie, E. Ardanaz, C. González, C. Navarro, J. R. Quirós, M.-J. Sanchez, G. Berglund, I. Mattisson, G. Hallmans, R. Palmqvist, N. E. Day, K.-T. Khaw, T. J. Key, M. San Joaquin, B. Hémon, R. Saracci, R. Kaaks, and E. Riboli, "Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition.," *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 97, no. 12, pp. 906–16, Jun. 2005.
- [65] W. Willett, M. Stampfer, G. Colditz, B. Rosner, and F. Speizer, "Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women.," *N. Engl. J. Med.*, vol. 323, no. 24, pp. 1664–72, Dec. 1990.

- [66] A. J. Cross, L. M. Ferrucci, A. Risch, B. I. Graubard, M. H. Ward, Y. Park, A. R. Hollenbeck, A. Schatzkin, and R. Sinha, "A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association.," *Cancer Res.*, vol. 70, no. 6, pp. 2406–14, Mar. 2010.
- [67] D. Aune, D. Chan, R. Lau, R. Vieira, D. Greenwood, E. Kampman, and T. Norat, "Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies," *BMJ*, vol. 343, no. nov10 1, pp. d6617–d6617, Nov. 2011.
- [68] Y. M. Tantamango, S. F. Knutsen, L. Beeson, G. Fraser, and J. Sabate, "Association between dietary fiber and incident cases of colon polyps: The Adventist Health Study," *Gastrointest. Cancer Res.*, vol. 4, no. December, pp. 161–167, 2011.
- [69] Y. Ma, Y. Yang, F. Wang, P. Zhang, C. Shi, Y. Zou, and H. Qin, "Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies.," *PLoS One*, vol. 8, no. 1, p. e53916, Jan. 2013.
- [70] Z. Dai, Y.-C. Xu, and L. Niu, "Obesity and colorectal cancer risk: a meta-analysis of cohort studies.," *World J. Gastroenterol.*, vol. 13, no. 31, pp. 4199–206, Aug. 2007.
- [71] S. Tonstad, K. Stewart, K. Oda, M. Batech, R. P. Herring, and G. E. Fraser, "Vegetarian diets and incidence of diabetes in the Adventist Health Study-2.," *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, vol. 23, no. 4, pp. 292–9, Apr. 2013.
- [72] S. Tonstad, T. Butler, R. Yan, and G. E. Fraser, "Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes.," *Diabetes Care*, vol. 32, no. 5, pp. 791–6, May 2009.
- [73] Y. Yokoyama, N. D. Barnard, S. M. Levin, and M. Watanabe, "Vegetarian diets and glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis.," *Cardiovasc. Diagn. Ther.*, vol. 4, no. 5, pp. 373–82, Oct. 2014.
- [74] N. Barnard, S. Levin, and C. Trapp, "Meat consumption as a risk factor for type 2 diabetes.," *Nutrients*, vol. 6, no. 2, pp. 897–910, Jan. 2014.
- [75] A. Pan, Q. Sun, A. M. Bernstein, J. E. Manson, W. C. Willett, and F. B. Hu, "Changes in red meat consumption and subsequent risk of type 2 diabetes mellitus: three cohorts of US men and women.," *JAMA Intern. Med.*, vol. 173, no. 14, pp. 1328–35, Jul. 2013.
- [76] D. J. Jenkins, C. W. Kendall, A. Marchie, A. L. Jenkins, L. S. Augustin, D. S. Ludwig, N. D. Barnard, and J. W. Anderson, "Type 2 diabetes and the vegetarian diet," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 78, no. 3, p. 610S–616, Sep. 2003.
- [77] R. Villegas, X. O. Shu, Y.-T. Gao, G. Yang, T. Elasy, H. Li, and W. Zheng, "Vegetable but not fruit consumption reduces the risk of type 2 diabetes in Chinese women.," *J. Nutr.*, vol. 138, no. 3, pp. 574–80, Mar. 2008.

- [78] J. Montonen, P. Knekt, R. Järvinen, A. Aromaa, and A. Reunanen, "Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes.," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 77, no. 3, pp. 622–9, Mar. 2003.
- [79] B. J. Venn and J. I. Mann, "Cereal grains, legumes and diabetes.," *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 58, no. 11, pp. 1443–1461, May 2004.
- [80] M. Glick-Bauer and M.-C. Yeh, "The Health Advantage of a Vegan Diet: Exploring the Gut Microbiota Connection," *Nutrients*, vol. 6, pp. 4822–4838, 2014.
- [81] N. D. Barnard, J. Cohen, D. J. A. Jenkins, G. Turner-McGrievy, L. Gloede, B. Jaster, K. Seidl, A. A. Green, and S. Talpers, "A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes.," *Diabetes Care*, vol. 29, no. 8, pp. 1777–83, Aug. 2006.
- [82] N. D. Barnard, H. I. Katcher, D. J. A. Jenkins, J. Cohen, and G. Turner-McGrievy, "Vegetarian and vegan diets in type 2 diabetes management.," *Nutr. Rev.*, vol. 67, no. 5, pp. 255–63, May 2009.
- [83] C. B. Trapp and N. D. Barnard, "Usefulness of vegetarian and vegan diets for treating type 2 diabetes.," *Curr. Diab. Rep.*, vol. 10, no. 2, pp. 152–8, Apr. 2010.
- [84] P. B. Mellen, T. F. Walsh, and D. M. Herrington, "Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis.," *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, vol. 18, no. 4, pp. 283–90, May 2008.
- [85] L. A. Bazzano, J. He, L. G. Ogden, C. M. Loria, S. Vupputuri, L. Myers, and P. K. Whelton, "Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study.," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 76, no. 1, pp. 93–9, Jul. 2002.
- [86] F. J. He, C. A. Nowson, and G. A. MacGregor, "Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies.," *Lancet*, vol. 367, no. 9507, pp. 320–6, Jan. 2006.
- [87] H. Wu, A. J. Flint, Q. Qi, R. M. van Dam, L. A. Sampson, E. B. Rimm, M. D. Holmes, W. C. Willett, F. B. Hu, and Q. Sun, "Association Between Dietary Whole Grain Intake and Risk of Mortality," *JAMA Intern. Med.*, vol. 175, no. 3, pp. 373–384, Jan. 2015.
- [88] M. A. Pereira, E. O'Reilly, K. Augustsson, G. E. Fraser, U. Goldbourt, B. L. Heitmann, G. Hallmans, P. Knekt, S. Liu, P. Pietinen, D. Spiegelman, J. Stevens, J. Virtamo, W. C. Willett, and A. Ascherio, "Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies.," *Arch. Intern. Med.*, vol. 164, no. 4, pp. 370–6, Feb. 2004.
- [89] T. C. Campbell, B. Parpia, and J. Chen, "Diet, lifestyle, and the etiology of coronary artery disease: the Cornell China study.," *Am. J. Cardiol.*, vol. 82, no. 10B, p. 18T–21T, Nov. 1998.

- [90] R. B. D'Agostino, M. J. Pencina, J. M. Massaro, and S. Coady, "Cardiovascular Disease Risk Assessment: Insights from Framingham," *Glob. Heart*, vol. 8, no. 1, pp. 11–23, 2013.
- [91] P. Appleby, M. Thorogood, J. Mann, and T. Key, "The Oxford Vegetarian Study: An overview," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 70, no. 3 SUPPL., 1999.
- [92] B. M. Kottler, H. R. Ferdowsian, and N. D. Barnard, "Effects of Plant-Based Diets on Plasma Lipids," *Am. J. Cardiol.*, vol. 104, no. 7, pp. 947–956, 2009.
- [93] K. Bradbury, F. Crowe, P. Appleby, J. Schmidt, R. Travis, and T. Key, "Serum concentrations of cholesterol, apolipoprotein A-I and apolipoprotein B in a total of 1694 meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans.," *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 68, no. 2, pp. 178–83, 2014.
- [94] M. L. Toohey, M. a Harris, W. DeWitt, G. Foster, W. D. Schmidt, and C. L. Melby, "Cardiovascular disease risk factors are lower in African-American vegans compared to lacto-ovo-vegetarians.," *J. Am. Coll. Nutr.*, vol. 17, no. 5, pp. 425–434, 1998.
- [95] D. Ornish, L. W. Scherwitz, J. H. Billings, S. E. Brown, K. L. Gould, T. a Merritt, S. Sparler, W. T. Armstrong, T. a Ports, R. L. Kirkeeide, C. Hogeboom, and R. J. Brand, "Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease.," *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 280, no. 23, pp. 2001–2007, 1998.
- [96] P. N. Appleby, G. K. Davey, and T. J. Key, "Hypertension and blood pressure among meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans in EPIC-Oxford.," *Public Health Nutr.*, vol. 5, no. 5, pp. 645–654, 2002.
- [97] Y. Yokoyama, K. Nishimura, N. D. Barnard, M. Takegami, M. Watanabe, A. Sekikawa, T. Okamura, and Y. Miyamoto, "Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis.," *JAMA Intern. Med.*, vol. 174, no. 4, pp. 577–87, 2014.
- [98] B. J. Pettersen, R. Anousheh, J. Fan, K. Jaceldo-Siegl, and G. E. Fraser, "Vegetarian diets and blood pressure among white subjects: results from the Adventist Health Study-2 (AHS-2).," *Public Health Nutr.*, vol. 15, no. 10, pp. 1909–16, Oct. 2012.
- [99] J. McDougall, L. E. Thomas, C. McDougall, G. Moloney, B. Saul, J. S. Finnell, K. Richardson, and K. Petersen, "Effects of 7 days on an ad libitum low-fat vegan diet: the McDougall Program cohort," *Nutr. J.*, vol. 13, no. 1, p. 99, 2014.
- [100] L. T. Le and J. Sabaté, "Beyond meatless, the health effects of vegan diets: Findings from the Adventist cohorts," *Nutrients*, vol. 6, no. 6, pp. 2131–2147, 2014.
- [101] C. B. Esselstyn, G. Gendy, J. Doyle, M. Golubic, and M. F. Roizen, "A way to reverse CAD?," *J. Fam. Pract.*, vol. 63, no. 7, pp. 356–364b, Jul. 2014.

- [102] C. B. Esselstyn, S. G. Ellis, S. V Medendorp, and T. D. Crowe, "A strategy to arrest and reverse coronary artery disease: a 5-year longitudinal study of a single physician's practice.," *J. Fam. Pract.*, vol. 41, no. 6, pp. 560–8, Dec. 1995.
- [103] D. Ornish, S. E. Brown, L. W. Scherwitz, J. H. Billings, W. T. Armstrong, T. A. Ports, S. M. McLanahan, R. L. Kirkeeide, R. J. Brand, and K. L. Gould, "Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial.," *Lancet*, vol. 336, no. 8708, pp. 129–33, Jul. 1990.
- [104] A. J. Lanou and B. Svenson, "Reduced cancer risk in vegetarians: an analysis of recent reports.," *Cancer Manag. Res.*, vol. 3, pp. 1–8, Jan. 2010.
- [105] Infarmed, "Estatística do medicamento 2013," 2015.
- [106] S. de Oliveira Martins, M. A. Soares, J. W. Foppe van Mil, and J. Cabrita, "Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients--effect of the Beers criteria update.," *Pharm. World Sci.*, vol. 28, no. 5, pp. 296–301, Oct. 2006.
- [107] M. Santos and A. Almeida, "Polimedicação no idoso," *Rev. Enferm. Ref.*, vol. III Série, no. nº 2, pp. 149–162, 2010.
- [108] C. Furtado and R. Oliveira, "Consumo de Antidiabéticos 2000-2013: Uma análise ao consumo e diferenças entre práticas médicas ao nível nacional e internacional," *Infarmed*, 2014.
- [109] N. D. Barnard, A. R. Scialli, G. Turner-McGrievy, and A. J. Lanou, "Acceptability of a low-fat vegan diet compares favorably to a step II diet in a randomized, controlled trial.," *J. Cardiopulm. Rehabil.*, vol. 24, no. 4, pp. 229–35, Jan. 2004.
- [110] N. D. Barnard, L. Gloede, J. Cohen, D. J. A. Jenkins, G. Turner-McGrievy, A. A. Green, and H. Ferdowsian, "A low-fat vegan diet elicits greater macronutrient changes, but is comparable in adherence and acceptability, compared with a more conventional diabetes diet among individuals with type 2 diabetes.," *J. Am. Diet. Assoc.*, vol. 109, no. 2, pp. 263–72, Feb. 2009.
- [111] M. A. Martínez-González, A. Sánchez-Tainta, D. Corella, J. Salas-Salvadó, E. Ros, F. Arós, E. Gómez-Gracia, M. Fiol, R. M. Lamuela-Raventós, H. Schröder, J. Lapetra, L. Serra-Majem, X. Pinto, V. Ruiz-Gutierrez, and R. Estruch, "A provegetarian food pattern and reduction in total mortality in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study.," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 100 Suppl, p. 320S–8S, Jul. 2014.