

ALIMENTAÇÃO E RISCO DE ENFARTE DO MIOCÁRDIO*

Um estudo caso-controlo de base comunitária

CARLA LOPES, PEDRO VON HAFE, ELISABETE RAMOS, PAULO B. FERNANDO, M. JÚLIA MACIEL, HENRIQUE BARROS

Serviço de Higiene e Epidemiologia. Serviço de Medicina 3. Serviço de Cardiologia.
Faculdade de Medicina do Porto. Hospital de S. João. Porto

RESUMO

Objectivo: avaliar o papel dos factores alimentares no risco de enfarte agudo do miocárdio.

Desenho do estudo: estudo caso-controlo de base comunitária.

Tipo de atendimento: Hospital Universitário, Porto.

Participantes: 100 casos consecutivos de primeiro enfarte agudo do miocárdio e 198 controlos comunitários, com idade superior a 39 anos, residentes na cidade do Porto.

Métodos: as informações foram obtidas por entrevistadores treinados, através de um questionário estruturado de aplicação indirecta, compreendendo questões sobre dados socio-demográficos, antecedentes familiares e pessoais de doença, características comportamentais (actividade física, hábitos tabágicos e alcoólicos) e em particular a avaliação dos hábitos alimentares, usando um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar. Os controlos foram seleccionados pelo método de *números de telefone ao acaso* e os casos recrutados entre os doentes consecutivamente internados no Serviço de Cardiologia. Os *odds ratios* e respectivos intervalos de confiança (IC) a 95%, para os diferentes quartis de ingestão foram calculados por regressão logística não condicional.

Resultados principais: No sexo feminino, encontraram-se diferenças significativas na ingestão de ácidos gordos poli-insaturados da série n-3, proteínas, colesterol, fibra total e vitamina C, sendo mais elevados os valores médios dos controlos. No sexo masculino, além de diferenças significativas na ingestão de fibra total e vitamina C, também se observaram diferenças com significado estatístico na ingestão média de vitamina E e carotenos, igualmente superiores nos controlos. Após ajustar para a idade, o sexo, o nível de educação, o índice de massa corporal, o tabaco, o etanol e a ingestão calórica total, verificou-se um efeito protector da vitamina C (OR=0,2, IC95%: 0,1-0,6, para o 4º quartil), vitamina E (OR=0,3, IC95%:0,1-0,9 para o 4º quartil) e fibra total (OR=0,3, IC95%:0,1-0,9 para o 4º quartil). A energia total tinha uma relação inversa não significativa com o risco, não se observando também efeito significativo em relação com a ingestão de ácidos gordos trans.

Conclusões: Este estudo evidencia o efeito independente dos nutrientes anti-oxidantes, nomeadamente as vitaminas E e C, na ocorrência de enfarte do miocárdio realçando o seu papel protector.

SUMMARY

Diet and Risk of Myocardial Infarction A Community Based Case Control Study

Objective: to evaluate diet as a risk factor for myocardial infarction.

Design: community based case-control study.

Setting: University Hospital, Oporto.

Participants: First time consecutive cases of acute myocardial infarction (n=100) and 198 community controls, older than 39 years and living in Oporto, were compared.

*Trabalho financiado pelo Praxis XXI (2/2.1/SAU/13 32/95)

Methods: Data were collected by trained interviewers using a structured questionnaire designed to obtain information on socio-demographic, medical and behavioural aspects, emphasising the description of diet and food habits (using a semi-quantitative food frequency questionnaire). Controls were selected by random digit dialing with a participation rate of 70%. Odds ratios and 95% confidence intervals (CI) according to quartiles of nutrient ingestion were calculated using unconditional logistic regression.

Results: Female controls presented significantly higher mean intakes of protein, ω -3 fatty acids, fiber, cholesterol and vitamin C. Male controls had a significantly higher mean daily intake of fiber, vitamin C, vitamin E, and carotenes. After adjusting for age, sex, education, body mass index, ethanol, smoking and total energy intake, there was a protective effect of vitamin C (OR=0.2, 95% CI: 0.1-0.6, for the 4th quartile), vitamin E (OR=0.3, 95% CI: 0.1-0.9 for the 4th quartile) and total fiber (OR=0.3, 95% CI: 0.1-0.9) for the 4th quartile. No significant effect was found for trans-fatty acids, but there was a higher risk with increased energy intake.

Conclusions: This study showed that diet has an important independent effect on myocardial infarction, a protective independent role for anti-oxidant vitamin C and E was verified.

INTRODUÇÃO

Os factores alimentares têm vindo a ser objecto de interesse crescente na investigação epidemiológica da doença das coronárias por fazerem parte de um conjunto de variáveis relacionadas com os estilos de vida, passíveis de modificação e por isso de intervenções preventivas¹.

Embora nunca tenham sido convincentemente demonstrados os efeitos adversos das gorduras saturadas ou do colesterol alimentar no risco de enfarte agudo do miocárdio (EAM), a redução da ingestão destas gorduras é um dos objectivos mais insistentes das recomendações dietéticas². Parte das observações conflituais e dos resultados negativos poderão resultar de individualmente os ácidos gordos saturados (AGS) não terem o mesmo contributo para o risco de EAM medido de acordo com a sua perturbação do perfil lipídico. Enquanto a ingestão de ácido esteárico diminui a concentração de colesterol total com diminuição da fracção LDL, a de ácido palmítico, mirístico ou láurico, associa-se a aumentos do colesterol total e da fracção LDL mas também da HDL³.

Observações epidemiológicas em populações que ingerem grande quantidade de alimentos marinhos revelaram baixas taxas de mortalidade por doença cardiovascular e foram relacionadas com dietas pobres em ácido araquidónico mas ricas em eicosapentanóico. Os ácidos gordos da série n-3, cuja fonte principal são os óleos de peixe, protegerão da doença cardíaca isquémica (DCI) ao baixarem os níveis plasmáticos de lípidos (especialmente triglicérides), aumentarem os níveis de HDL, inibirem a agregação plaquetária, diminuírem a pressão e viscosidade sanguíneas^{4,5}.

A redução dos níveis de colesterol sérico total associada à ingestão de gorduras poli-insaturadas da série n-6,

induziu a crescente substituição do uso de manteiga e banha por margarinas vegetais. No entanto, as margarinas provenientes da hidrogenação dos óleos vegetais são a principal fonte dos isómeros *trans* dos ácidos gordos. Os escassos estudos que avaliaram a relação epidemiológica entre ingestão de ácidos gordos *trans* e DCI mostraram um risco mais elevado de doença para os consumos mais altos⁶. Em estudos experimentais, *in vitro* e *in vivo*, os ácidos gordos *trans* incrementam as lipoproteínas de baixa densidade (LDL), diminuem as lipoproteínas de alta densidade (HDL) e aumentam a lipoproteína (a), efeitos que explicarão a sua associação com risco aumentado de DCI^{7,8}.

Como a análise da mortalidade por doenças cardiovasculares em populações habitualmente consumidoras de peixe levou à investigação do papel dos ácidos gordos poli-insaturados (AGPS), a observação de mortalidades mais baixas na orla mediterrânica levou a postular o efeito protector da chamada dieta mediterrânica, rica em peixe, fruta e vegetais, e na qual a gordura predominante é o azeite^{9,10}.

A ingestão diária de anti-oxidantes essenciais como a vitamina C, vitamina E e beta-carotenos tem sido inversamente correlacionada com o risco de DCI¹¹, por estarem implicados em mecanismos como os de evitar o desenvolvimento da placa ateromatosa, a adesão plaquetária, a lesão de endotélio ou o envolvimento em processos anti-inflamatórios^{12,13}.

O consumo elevado de vegetais, legumes e frutos, ricos nestes nutrientes, poderá ser uma explicação adicional para a incidência relativamente baixa de DCI em populações como a grega ou até a portuguesa, na qual a DCI tem sido uma causa menos importante de morte do que noutros países europeus.

Desenhou-se, por isso, um estudo caso-controlo de base comunitária para avaliar na nossa população o papel da alimentação no risco de EAM.

PARTICIPANTES E MÉTODOS

Participantes

Entre Outubro de 1995 e Julho de 1996 foram admitidos no Serviço de Cardiologia do Hospital de S. João 117 adultos, de ambos os sexos e com idade superior a 39 anos, diagnosticados como casos incidentes de enfarte agudo do miocárdio, e residentes no Porto. Apenas participaram no estudo 100 dos casos porque cinco faleceram antes do 4º dia de internamento, dois recusaram participar e 10 não puderam ser incluídos por impossibilidade de comunicação (perturbações graves da visão, da audição ou da fala) ou por estarem demasiado doentes.

Os controlos comunitários foram obtidos a partir de uma amostra de 300 indivíduos adultos, de ambos os sexos, com idade superior a 39 anos, seleccionados por uma técnica de aleatorização dos números de telefone (*random digit dialing*)¹⁴ correspondentes às freguesias do Porto da área de influência do Hospital de S. João. Destes, recusaram participar 89 (30% dos elegíveis) e foram excluídos 10 indivíduos com história prévia de enfarte do miocárdio, confirmada por ECG ou pelo questionário de Rose¹⁵ e três por serem considerados incapazes de responder após realização de uma prova para avaliação das capacidades cognitivas¹⁶, sendo incluídos no estudo 198 controlos.

MÉTODOS

A metodologia geral desta investigação foi já pormenorizadamente descrita¹⁷, apresentando-se aqui apenas os aspectos mais relevantes.

As características demográficas e história clínica dos casos elegíveis foram recolhidas aquando da admissão ao Serviço de Cardiologia do Hospital de S. João. As restantes questões foram respondidas após o quarto dia de internamento.

Os participantes comunitários foram inquiridos no Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina do Porto, ou no seu domicílio de acordo com as suas disponibilidades e capacidades de mobilização.

As informações foram obtidas por entrevistadores treinados, através de um questionário estruturado, para aplicação indirecta, compreendendo questões referentes a aspectos de ordem demográfica e social (idade, estado civil, anos de escolaridade, actividade profissional, etc.), antecedentes pessoais e familiares de doença, história

obstétrica, características comportamentais (actividade física, hábitos tabágicos e alcoólicos). Fizeram-se avaliações antropométricas, da pressão arterial, doseamentos sanguíneos e realizou-se ECG.

A alimentação foi avaliada através de um questionário semi-quantitativo da frequência dos alimentos, com 82 itens de alimentos ou grupos de alimentos. A todos os participantes foi pedido que indicassem, relativamente ao ano anterior à entrevista, a categoria de frequência de consumo (a variar entre *nunca ou menos de uma vez por mês e seis ou mais vezes por dia*), em relação a uma porção média pré-determinada para cada item de alimentos. Estas porções médias foram ilustradas através de um manual fotográfico com 90 fotografias coloridas, servindo como auxiliar visual ao inquirido e permitindo a escolha de múltiplos ou submúltiplos da quantidade média.

Para o cálculo da ingestão em gramas de cada um dos alimentos ou grupo de alimentos a frequência de consumo foi transformada em valores médios diários e multiplicada pela quantidade determinada para cada porção em gramas e por um factor de variação sazonal de 0,25 (considerada a sazonalidade média de três meses) para alimentos consumidos por épocas, e segundo indicação do inquirido. Os alimentos ingeridos com a frequência *nunca ou menos de uma vez por mês* não foram considerados para o cálculo da ingestão nutricional. As quantidades médias diárias foram convertidas em nutrientes através do programa *Food Processor Plus* versão 5.0 (ESHA Research, USA) cuja base de dados, com 5000 alimentos crus e/ou processados, contém valores nutricionais analisados na sua maioria pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América. Os conteúdos em nutrientes de alimentos ou pratos culinários tipicamente portugueses foram acrescentados à base original utilizando dados da Tabela de Composição de Alimentos Portugueses¹⁸ e de alguns trabalhos publicados em revistas nacionais¹⁹⁻²². Todos os participantes responderam ainda a algumas questões sobre hábitos e comportamentos alimentares como, por exemplo, o número de refeições diárias, frequência da utilização dos diferentes tipos de culinária e de gordura alimentar.

O conjunto de informações recolhidas, foi inicialmente analisado de acordo com a metodologia estatística descritiva usual, após a sua informatização recorrendo ao programa EPIInfo versão 6.0²³.

As médias foram comparadas pela prova *t* de Student. Para avaliar o efeito independente dos nutrientes em estudo comparamos a distribuição da frequência dos ca-

sos e controlos em quartis de ingestão de cada um dos nutrientes e calcularam-se odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança (IC) a 95%, através de regressão logística não condicional (EGRET®), precedida de análise estratificada para uma avaliação inicial de efeitos de confundimento e/ou interação.

Para cada nutriente usamos um modelo final controlando para o sexo, idade (contínua), anos de escolaridade (0-3, 4, 5-12, ≥ 13), índice de massa corporal (contínuo), tabagismo (não-fumador + ex-fumador há ≥ 10 anos, vs fumador + ex-fumador há < 10 anos), consumo de bebidas alcoólicas no último ano (0, < 13 , 13-50, > 50 g de etanol/dia), actividade física (leve, moderada e activa) e ingestão calórica total (em quartis).

Não foram considerados no modelo factores de risco que poderão representar passos intermédios na cadeia causal entre dieta e enfarte do miocárdio, como pressão arterial, glicose sérica ou colesterol sérico.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de S. João e todos os participantes forneceram consentimento informado antes da realização da entrevista sendo os registos da identificação tratados separadamente.

RESULTADOS

No Quadro I apresentam-se as médias de ingestão de energia total e nutrientes de casos e controlos, separadamente para cada sexo. No sexo feminino, encontraram-se diferenças significativas na ingestão de ácidos gordos poli-insaturados da série n-3, proteínas, colesterol, fibra total e vitamina C, sendo mais elevados os valores médios dos controlos. No sexo masculino, além de diferenças significativas na ingestão de fibra total e vitamina C, também se observaram diferenças com significado estatístico na ingestão de vitamina E e carotenos, igualmente superiores nos controlos.

O Quadro II mostra as estimativas do risco, avaliado como *odds ratio* num modelo de regressão logística, para a associação entre quartis crescentes do consumo de cada nutriente e enfarte do miocárdio, controlando o efeito de variáveis demográficas e comportamentais bem como o total calórico. Quartis crescentes de ingestão de energia total associaram-se a uma diminuição não significativa do risco de enfarte. Para uma determinada ingestão calórica, o efeito específico das proteínas foi o de aumentar esse risco. Também a ingestão de gordura total se associou a um risco maior de doença, à custa aparentemente do contributo dos ácidos gordos mono e poli-insaturados. No entanto nenhuma destas associações era estatisticamente significativa.

Quadro I - Médias e desvios padrão da ingestão diária de nutrientes, por sexo, em casos e controlos

	Homens	Mulheres
Energia total (kcal)		
Casos	2711,6 (799,8)	1963,2 (548,2)
Controlos	2543,6 (625,9)	2146,9 (609,1)
Gordura total (g)		
Casos	80,4 (28,5)	63,7 (21,4)
Controlos	79,0 (24,5)	71,6 (26,5)
AGS (g)		
Casos	25,0 (10,1)	18,0 (6,3)
Controlos	24,6 (9,3)	23,0 (10,1)
AGMS (g)		
Casos	34,4 (11,7)	29,3 (10,4)
Controlos	33,8 (10,2)	30,5 (11,5)
AGPS (g)		
Casos	14,0 (5,6)	11,0 (4,0)
Controlos	13,7 (5,0)	11,7 (4,4)
Ac. gordos n-3 (g)		
Casos	1,5 (0,6)	1,1 (0,4)*
Controlos	1,4 (0,4)	1,3 (0,4)
Ac. n-6 (g)		
Casos	10,2 (4,6)	8,5 (3,3)
Controlos	10,3 (4,5)	8,7 (3,6)
Proteína (g)		
Casos	111,3 (31,0)	83,9 (25,3)*
Controlos	107,7 (25,5)	100,5 (28,2)
H. Carbono (mg)		
Casos	293,0 (89,6)	253,8 (70,1)
Controlos	297,8 (82,6)	273,0 (83,3)
Colesterol (mg)		
Casos	377,6 (145,8)	257,9 (122,0)*
Controlos	345,6 (118,0)	338,5 (143,2)
Fibra (g)		
Casos	23,7 (6,7)*	21,9 (8,2)*
Controlos	27,3 (8,7)	26,8 (10,1)
Carotenos (Req)		
Casos	1149,3 (693,9)*	1265,3 (761,1)
Controlos	1429,7 (811,4)	1494,9 (808,4)
VitE (mg)		
Casos	8,0 (2,6)*	7,7 (2,9)
Controlos	8,8 (2,1)	8,5 (3,0)
VitC (mg)		
Casos	121,3 (45,0)*	107,2 (75,9)*
Controlos	141,6 (58,6)	152,6 (65,3)

* P < 0,05

Para as ingestões de fibra total, vitamina E e vitamina C encontramos um efeito protector especialmente evidente para a vitamina C. Quando comparamos com a classe de referência, os indivíduos no 4º quartil de ingestão de vitamina C apresentam um risco cinco vezes menor de enfarte do miocárdio.

No Quadro III apresentam-se as estimativas ajustadas de risco associadas com os vários quartis de ingestão diária de etanol e cafeína, avaliados sem entrar em consideração com o tipo de bebidas que os veiculavam. Embora em nenhum dos casos se tenham detectado diferenças significativas observou-se uma tendência para a diminuição do risco de EAM com ingestões moderadas

de etanol e, pelo contrário um risco aumentado para consumos crescentes de cafeína.

Quadro II - Odds ratio e respectivos intervalos de confiança a 95% por quartos de ingestão de nutrientes*

	1º Q** OR	2º Q OR	3º Q OR	4º Q OR
Proteínas	1,0	3,5 (1,2-10,2)	2,6 (0,7-10,3)	2,8 (0,6-12,2)
H. Carbono	1,0	2,4 (0,8-7,1)	0,8 (0,2-3,2)	0,6 (0,1-3,1)
Gordura total	1,0	2,1 (0,6-6,7)	3,9 (1,0-15,5)	2,5 (0,4-14,7)
A.G. Saturados	1,0	0,7 (0,3-2,0)	1,5 (0,4-5,1)	0,5 (0,1-2,1)
A.G. Monoinsaturados	1,0	2,2 (0,7-6,3)	3,0 (0,8-11,2)	3,0 (0,6-15,2)
A.G. Poliinsaturados	1,0	2,0 (0,6-6,1)	2,8 (0,8-9,3)	1,1 (0,3-4,4)
Colesterol	1,0	0,9 (0,3-2,6)	1,7 (0,6-5,1)	1,0 (0,3-2,5)
Ac. Oleico	1,0	2,0 (0,7-5,7)	2,8 (0,8-10,0)	1,6 (0,4-7,0)
Fibra total	1,0	0,5 (0,2-1,4)	0,5 (0,2-1,3)	0,3 (0,1-0,9)
Vitamina C	1,0	0,3 (0,1-0,8)	0,5 (0,2-1,2)	0,2 (0,1-0,6)
Vitamina E	1,0	0,8 (0,3-2,0)	0,7 (0,3-1,9)	0,3 (0,1-0,9)

* Ajustado para o sexo, idade, anos de escolaridade, índice de masa corporal, tabagismo, etanol e ingestão calórica total.

** Classe de referência

Quadro III - Odds ratio e respectivos intervalos de confiança a 95% por quartos de ingestão de etanol e cafeína*

	1º Q** OR	2º Q OR	3º Q OR	4º Q OR
Etanol	1,0	0,6 (0,2-1,8)	0,9 (0,3-2,4)	1,0 (0,3-3,0)
Cafeína	1,0	1,2 (0,4-3,2)	1,5 (0,6-3,9)	1,0 (0,4-2,9)

* Ajustado para o sexo, idade, anos de escolaridade, índice de masa corporal, tabagismo e ingestão calórica total.

** Classe de referência

DISCUSSÃO

Do largo conjunto de factores alimentares avaliados em populações muito diversas, quer através de coortes prospectivas quer em investigações caso-controlo, apenas duas associações parecem emergir de forma consistente: a relação inversa entre a ingestão calórica e o risco de DCI²⁴ e o efeito protector do consumo moderado de álcool demonstrado em estudos epidemiológicos com diversos desenhos^{25,26}. Também no presente trabalho se observou essa tendência para a associação negativa com a ingestão calórica e o efeito protector do etanol, mas

igualmente uma relação negativa com a ingestão de fibras, observada também em vários trabalhos que noutras populações avaliaram a relação entre alimentação e DCI²⁷⁻²⁹.

Os resultados obtidos neste trabalho têm que ser valorizados tendo em conta vantagens e desvantagens inerentes ao tipo de metodologia utilizada. Contrariamente à generalidade dos estudos anteriores tem a vantagem de utilizar como controlos não outros doentes internados em hospital mas sim uma amostra aleatória de base comunitária. Este facto permite evitar viéses de selecção, particularmente o chamado viés de Berkson, e possibilita uma estimativa mais válida do risco^{30,31}. No entanto, a proporção de recusas pode ser um factor limitante da representatividade do grupo controlo. No presente estudo essa proporção foi de 30%, um valor perfeitamente aceitável e semelhante ao obtido na generalidade das investigações noutras populações. O recurso a um questionário para a avaliação retrospectiva da frequência de consumo de alimentos pode acarretar erros por viés de memória, e a determinação quantitativa de nutrientes efectuada a partir de uma base de dados que incluía essencialmente informação dos Estados Unidos da América pode também introduzir distorções que afectam a precisão das estimativas mas que, no entanto, não deverão afectar a sua validade pois não é provável que esse erro seja diferencial.

Quando comparamos as médias de ingestão de nutrientes dos controlos comunitários deste estudo, com as observadas num estudo caso-controlo de base hospitalar, realizado na Grécia³² com a finalidade de avaliar a relação entre dieta e doença das coronárias, verificamos ser mais alta a ingestão calórica, devido essencialmente ao contributo aumentado de hidratos de carbono, e verificamos também valores mais altos de ingestão de ácidos gordos poli-insaturados e de vitamina C. No entanto, para os outros nutrientes o perfil de ingestão era semelhante. Este facto permite supor que existe realmente alguma semelhança nas exposições alimentares das populações do sul da Europa e reforça a congruência dos resultados concordantes obtidos nas duas populações.

Não se verificou um efeito protector associado à ingestão de gordura mono ou poli-insaturada, nem um efeito agressivo da ingestão de colesterol ou gordura saturada. Estes resultados relativos ao consumo de diferentes tipos de ácidos gordos são de alguma maneira contraditórios com as hipóteses clássicas que postulam um papel protector para os ácidos gordos mono e poli-insaturados e que os ácidos gordos saturados, pelo contrário, aumentariam o risco da doença. No entanto, esta

hipótese tem sido contestada de um ponto de vista teórico salientando que a ideia da relação entre dieta e níveis séricos de colesterol ou lipoproteínas de baixa densidade poderá explicar a acumulação arterial de gordura mas não a aterosclerose e muito menos a ocorrência de eventos coronários², apoiada também em observações de estudos epidemiológicos observacionais, nos quais têm sido impossível detectar esse tipo de efeitos³², ou experimentais, que mostraram uma redução da frequência de complicações após enfarte de miocárdio em doentes com dieta de tipo mediterrânico não associada a modificações do perfil sérico do colesterol ou das lipoproteínas³³.

São ainda muito escassos os estudos experimentais ou observacionais que tenham avaliado a associação entre alimentação e doença coronária. Em particular, na população portuguesa, não existem dados sobre o papel dos factores alimentares no enfarte do miocárdio, e internacionalmente é muito controversa a informação sobre o contributo de alguns nutrientes, nomeadamente os que contribuem para as actividades antioxidantes, no risco de enfarte do miocárdio. Na presente investigação pudemos mostrar uma relação inversa significativa entre ingestão de vitamina E e vitamina C e risco de EAM, independente do efeito de potenciais confundidores. Esta observação é coerente com o conjunto de evidências de outras naturezas que associam estas vitaminas com a redução da oxidação das lipoproteínas de baixa densidade e da plausibilidade de fenómenos trombóticos relacionados com a actividade plaquetária, levando a uma estabilização da função endotelial¹³. Se é ainda cedo para propor recomendações alimentares e um largo estudo experimental avaliando o efeito da suplementação vitamínica não demonstrou até qualquer benefício³⁴, a investigação do papel dos nutrientes anti-oxidantes permanece uma das vias mais atraentes para uma compreensão renovada dos modelos de causalidade no EAM e até para definir atitudes preventivas. É de esperar mais eficácia de modificações da dieta que da suplementação com nutrientes individuais, dada a complexidade das suas interacções e a eventualidade de diferentes efeitos em momentos diversos da evolução das lesões.

A validade das informações agora obtidas necessita de ser posta à prova recorrendo a amostras mais largas e assegurando que há uma correcta definição dos casos, se evitam viéses na selecção amostral e nas medições efectuadas, e se controla convenientemente o efeito de confundidores. Se essas fontes de erro foram, como esperamos, devidamente minimizadas na presente investigação as tendências agora detectadas reflectem a realidade das associações subjacentes e podemos afirmar a importân-

cia dos nutrientes anti-oxidantes, particularmente a vitamina C na diminuição do risco de EAM.

BIBLIOGRAFIA

1. British Nutrition Foundation. Diet and Heart Disease: the round table model. London: BNF, 1993.
2. STEHEBENS WE: The quality of epidemiological data in coronary heart disease and atherosclerosis. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1337-46.
3. KATAN MB, ZOCK PL, MENSINK RP: Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (suppl): 1368S-73S.
4. SIMOPOULOS AP: Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 438-63.
5. YETIV JZ: Clinical applications of fish oils. *JAMA* 1988;260:665-70.
6. WILLET WC, STAMPFER LA, MANSON JE et al: Intake of *trans* fatty acids and risks of coronary heart disease among women. *Lancet* 1993; 341:581-5.
7. MEUSINK RP, KATAN MB: Effect of dietary *trans* fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990; 323:439-44.
8. MANN GV: Metabolic consequences of dietary *trans* fatty acids. *Lancet* 1994; 343:1268-71.
9. TREVISAN M, KROGH V, FREUDENHEIM J et al: Consumption of olive oil, butter and vegetable oils and coronary heart disease risk factors. *JAMA* 1990; 263:688-92.
10. LORGERIL M, RENAUD S, MAMELLE N et al: Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343:1454-9.
11. PRABHAT JHA, FLATER M, LONN EVA et al: The antioxidant vitamins and cardiovascular disease: a critical review of epidemiologic and clinical trial data. *Ann Intern Med* 1995; 123: 860-72.
12. GEY KF, BRUBACHAR GB, STÄHELIN HB: Plasma levels of antioxidant vitamins in relation to ischemic heart disease and cancer. *Am J Clin Nutr* 1987; 45:1368-77.
13. OLIVER MF: Antioxidant nutrients, atherosclerosis, and coronary heart disease (editorial). *Br Heart J* 1995; 73: 299-301.
14. HARTGE P, BRINTON LA, RONSENTHAL JF et al: Random digit dialing in selecting a population-based control group. *Am J Epidemiol* 1984; 120:825-33.
15. ROSE GA, BLACKBURN H: Cardiovascular survey methods. WHO, Geneva, 1968.
16. FOLSTEIN MF, FOLSTEIN SE, MCHUSH PR: *Mini-mental state*. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psych Res* 1975; 12:189-98.
17. BARROS H, LOPES C, VON HAFE P, MACIEL J et al: Risco de enfarte do miocárdio: um estudo comunitário. Descrição do estudo e avaliação da resposta dos participantes comunitários. *Arquivos de Medicina* 1997; 11: 285-94.
18. FERREIRA FAG, GRAÇA MES: Tabela de composição de alimentos portugueses (2ª edição). Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Lisboa, 1985.
19. AMARAL CCF, SEQUEIRA CD, CAMACHO MA et al: Iogurte - composição e valor nutritivo de variedades comercializadas em Portugal. Subsídio para a tabela de composição

dos alimentos portugueses. *Rev Port Nutr* 1989; 3:35-52.

20. BATISTA I, BANDARRA NM: Influência de quatro métodos culinários na composição química de várias espécies de peixe. *Rev Port Nutr* 1993; 3:5-14.

21. MANO ML, MEISTER MC, FONTES MR, LOBO P: Composição de alguns alimentos cozinhados. Alguns produtos servidos em "snack-bars". *Rev Port Nutr* 1989; 4:19-24.

22. MANO ML, MEISTER MC, FONTES MR, LOBO P: Composição de sobremesas doces. *Rev Port Nutr* 1989; 1:16-24.

23. DEAN AG, DEAN JA, COULOMBIER D et al: Epi Info, version 6: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Centers for Disease Control and Prevention Atlanta Georgia USA. 1994.

24. WILLET WC: Diet and coronary heart disease. In: Willet WC eds. *Nutritional Epidemiology*. New York: Oxford University Press 1990: 341-379.

25. GAZIANO JM, BURING JE, BRESLOW JL et al: Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1829-34.

26. MOORE RD, PEARSON TA: Moderate alcohol consumption and coronary heart disease (a review). *Medicine* 1986; 65: 242-67.

27. KROMHOUT D, BOSSCHIETER EB, DE LEZENNE

COULANDER C: Dietary fiber and 10-year mortality from coronary heart disease, cancer and all causes: the Zutphen study. *Lancet* 1982; 2:518-21.

28. KHAW KT, BARRET-CONNOR E: Dietary fiber and reduced ischemic heart disease mortality rates in men and women: a 12-year prospective study. *Am J Epidemiol* 1987; 126:1093-102.

29. RIMM EB, ASCHERIO A, GIOVANNUCCI E et al: Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996; 14:447-51.

30. BRESLOW N: Design analysis of case-control studies. *Ann Rev Public Health* 1982; 3:29-54.

31. PERITZ E: Berkson's bias revisited. *J Chron Dis* 1984; 37:909-16.

32. TZONOU A, KALANDIDI A, TRICHOPOULOU A et al: Diet and coronary heart disease: a case-control study in Athens, Greece. *Epidemiol* 1993; 4:511-16.

33. RENAUD S, LORGERIL M, DELAYE J et al: Cretan mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(suppl):1360S-7S.

34. HEINONEN OP, HUTTUNEN JK et al: The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330:1029-35.