

GORDURA ALIMENTAR E RISCO De Acidente Vascular Cerebral Isquémico no Norte de Portugal

ISABEL MONTEIRO, M. DANIEL VAZ ALMEIDA

Serviço de Epidemiologia. Faculdade de Medicina do Porto. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto. Porto

RESUMO

Introdução: Alguns estudos internacionais sugerem a existência de uma associação inversa entre o consumo de lípidos e o risco de acidente vascular cerebral (AVC) isquémico. Ao contrário da doença coronária, apenas 10% a 15% dos AVCs isquémicos se relacionam com a aterosclerose dos grandes vasos. Isto leva a supor a existência de mecanismos diferentes para as duas patologias. Assim, desenvolveu-se um estudo com o objectivo de quantificar o risco de AVC isquémico em relação com a ingestão de lípidos.

População e Métodos: Estudo caso-controlo, que incluiu 297 indivíduos de ambos os sexos, internados no Hospital de S. João – Porto, com primeiro episódio de AVC isquémico. Avaliou-se também um grupo de 671 controlos, de ambos os sexos, seleccionados por aleatorização de números de telefone. Todos os participantes residiam na área geográfica de influência do Hospital de S. João, tinham idade igual ou superior a 44 anos, eram de raça caucasiana, sem alterações cognitivas e não tinham modificado os seus hábitos alimentares no último ano. As informações foram obtidas através de um questionário estruturado, de administração indirecta, que compreendia questões sócio-demográficas, antecedentes pessoais e familiares de doença e características comportamentais (actividade física, hábitos tabágicos, hábitos alimentares). A ingestão alimentar foi avaliada pela aplicação de um questionário semi-quantitativo de frequência de alimentos. Para o cálculo das estimativas do risco relativo (*odds ratio*) e respectivos intervalos de confiança a 95% aplicou-se a análise de regressão logística, de acordo com modelos estratificados por sexo.

Resultados: O contributo energético dos lípidos foi inferior a 30%, sendo menor que 10% o de ácidos gordos saturados (AGS) e o de ácidos gordos polinsaturados (AGP), mas com níveis de colesterol, nos homens, superiores a 300 mg. Concomitantemente, verificamos que quartis crescentes de lípidos totais, de ácidos gordos monoinsaturados (AGM), AGP, AGS e de colesterol são factores protectores independentes. Contudo, o consumo de ácidos gordos com configuração *trans* aumenta o risco de AVC isquémico. A ingestão de ácido oleico e linoléico só revela protecção significativa nas mulheres, enquanto a ingestão da totalidade de ácidos gordos (AG) n-3 e particularmente do ácido dodecohexanóico revelam protecção significativa em ambos os sexos. A totalidade dos AG n-6 e o ácido linoleico também se associam inversamente com o risco de AVC isquémico nas mulheres, contudo revelam tendência para se associarem directamente com a doença cerebrovascular isquémica nos homens.

Conclusão: A ingestão de gordura total, de AGS, AGM e de AGP associa-se a menor risco de AVC isquémico. Pelo contrário, a ingestão de AG *trans* associa-se a maior risco.

SUMMARY

DIETARY FAT AND ISCHEMIC STROKE RISK
in Northern Portugal

Introduction: A few international studies suggest an inverse association of the intake of fat with risk of ischemic stroke. On the contrary of coronary heart disease, only 10% a 15% of ischemic strokes are associated to large vessels atherosclerosis. This suggests different mechanisms for these two pathologies. So, we design a study whose aim is to quantify the ischemic stroke risk associated to dietary fat.

Participants and Methods: A case-control study, that included two hundred ninety seven individuals of both sexes, hospitalized in the S. João Hospital in Oporto, with a first episode of ischemic stroke. Six hundred and seventy one controls of both sexes were also evaluated, selected by random digit dialling. The target population was Caucasian adults aged 44 years or older, living in the area served by the above named hospital, without cognitive abnormalities and who had not changed their dietary habits in the past year. The information was obtained by a structured questionnaire, by interview that included socio-demographic, medical and behavioural aspects (physical activity, tobacco use, food habits). Food intake in the past year was evaluated by a validated, semi-quantitative food frequency questionnaire. Logistic regression was used to evaluate the relative risk (*odds ratio*) and their 95% confidence intervals, with separate models fitted for men and women.

Results: Lipids accounted for less than 30% of the total energy and less than 10% were saturated fatty acids and polyunsaturated fatty acids but the cholesterol ingestion in men were higher than 300mg. The increasing quartiles of total lipids, monounsaturated, polyunsaturated and saturated fatty acids and cholesterol were independent protective risk factors. However, the intake of *trans* fatty acids increases the risk. Intake of oleic and linolenic fatty acids only had significant protection in women while intake of all n-3 fatty acids, dodecohexanoic acid in particular, had a significant protective effect in both sexes. All the n-6 fatty acids and araquidonic fatty acids also had an inverse association in women but they showed a tendency to be directly associated with ischemic stroke in men.

Conclusion: The total intakes of fat, saturated fat, monounsaturated fat and polyunsaturated fat were associated with reduced risk of ischemic stroke of both sexes.

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma lesão neurológica aguda causada por um dos processos patológicos mais graves, que envolve os vasos sanguíneos do cérebro e que se manifesta como enfarte cerebral ou hemorragia¹. Cerca de 80% destes acidentes vasculares são resultantes de enfarte cerebral isquémico¹.

O AVC constitui uma das principais causas de morte e de incapacidade permanente nos países desenvolvidos¹. Em Portugal, é a principal causa de morte e é responsável por cerca de um quarto dos óbitos anuais², o que representa um importante consumo de actos médicos e incalculáveis implicações socioeconómicas, geradas por limitação funcional e deficiente integração sócio-familiar. A mortalidade, particu-

larmente elevada no Norte do nosso país, sugere uma incidência elevada o que justifica que essa população seja especialmente indicada para investigar esta patologia².

Há poucos dados que relacionem o risco de AVC com a ingestão de macronutrientes. A ingestão de lípidos e o tipo de lípidos têm interesse por causa da sua relação com aterosclerose e doença coronária. Ao contrário da doença coronária, apenas 10% a 15% dos AVCs isquémicos se relacionam com a aterosclerose dos grandes vasos³. Isto leva a supor a existência de mecanismos diferentes para as duas patologias.

O objectivo do presente estudo foi quantificar o risco de AVC isquémico em relação com a ingestão de lípidos, particularmente com ácidos gordos saturados, monoinsaturados e polinsaturados das séries n-3 e n-6.

PARTICIPANTES E MÉTODOS

Participantes

A população alvo do presente estudo caso-controlo de base comunitária compreendeu indivíduos adultos com idade igual ou superior a 44 anos residentes na área metropolitana de influência do Hospital de S.João – Porto, que não tinham modificado os seus hábitos alimentares no último ano e não possuíam alterações cognitivas avaliadas pela aplicação do *Mini-Mental State Examination*⁴. O grupo de casos é constituído por indivíduos internados consecutivamente nesse Hospital com o diagnóstico de AVC isquémico, definido por critérios clínicos e imagiológicos. Foram incluídos apenas aqueles que apresentavam primeiro episódio de AVC. Inicialmente foram identificados 341 indivíduos: três (0,9%) recusaram participar, 37 apresentavam alterações cognitivas ou o seu estado de saúde não permitia a sua colaboração, um dos indivíduos foi eliminado por não ser de raça caucasóide e três recusaram a conclusão da avaliação pelo que toda a análise se reporta a 297 indivíduos, de ambos os sexos (57% sexo Masculino e 43% sexo Feminino).

A selecção dos controlos efectuou-se por uma técnica de aleatorização dos números de telefone⁵ correspondentes às freguesias do Porto da área de influência do respectivo hospital. Obteve-se então uma amostra de 671 indivíduos, recusaram participar 318 (30%), 33 já tinham tido um AVC, oito tinham alterado os seus hábitos alimentares no último ano, 23 revelaram alterações cognitivas, dois não forneceram a totalidade das informações e quatro não eram de raça caucasóide.

Métodos

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de S.João, Porto. Foram respeitadas a generalidade das regras de conduta expressas na Declaração de Helsínquia e na legislação nacional em vigor, sendo garantida a confidencialidade das informações pessoais recolhidas. Todos os participantes forneceram consentimento informado. Seguindo os critérios de inclusão definidos, os casos foram contactados consecutivamente para participar no estudo, em função da data de internamento, após autorização do clínico responsável. Os controlos, após formalização do contacto e mediante a aceitação em participar no estudo, foram inquiridos no hospital ou no domicílio, de acordo com a sua disponibilidade.

As informações foram obtidas através de um questionário estruturado, de administração indirecta que compreende, para além da identificação dos participantes, questões gerais referentes a aspectos de ordem demográfica e

social, história clínica e avaliação de características comportamentais.

A ingestão alimentar foi avaliada pela aplicação de um questionário semi-quantitativo de frequência de alimentos (QFA), validado por Carla Lopes⁶. Este permitiu avaliar qualitativa e quantitativamente a ingestão alimentar, que se reporta ao ano anterior à realização da entrevista. Da estrutura do questionário faz parte uma lista de 82 alimentos ou grupos de alimentos, uma secção fechada de frequências a variar entre ***nunca ou menos de uma vez por mês a seis ou mais vezes por dia*** e porções médias padrão pré-determinadas. Estas porções, seus múltiplos e submúltiplos foram ilustrados com fotografias coloridas, como ajuda visual ao inquirido. O QFA e a estruturação da base de dados para cálculo de nutrientes, inspirados no modelo já largamente testado por Willet et al em Harvard⁷, foram já avaliados e adaptados à realidade portuguesa⁶. Foram criados novos códigos em relação a pratos cozinhados, cuja composição resultou da elaboração de médias provenientes de receitas tradicionais portuguesas. As porções médias foram ajustadas com base em estudos publicados previamente^{8,9}. As frequências de consumo são avaliadas em função das porções médias de cada alimento ou grupos de alimentos. Para o cálculo nutricional, a frequência de consumo é multiplicada pela quantidade de cada porção de alimentos em gramas e, quando indicado pelo inquirido, por um factor de sazonalidade.

Os dados referentes ao consumo de alimentos foram transformados em nutrientes através da utilização do programa *Food Processor Plus*, versão 5.0 (ESHA Research, USA). O valor nutricional de todos os alimentos ou pratos típicos portugueses cuja informação foi possível obter da Tabela de Composição de Alimentos Portugueses¹⁰ ou de trabalhos nacionais^{8,11,12} foram acrescentados a esta base de dados.

As informações recolhidas foram analisadas inicialmente de acordo com a metodologia descritiva usual. Em relação às variáveis contínuas determinou-se a sua média e desvio-padrão. Posteriormente compararam-se os valores correspondentes aos casos com os dos controlos, estratificados por sexo, aplicando o teste *t* de Student, a análise de variância e covariância ou equivalentes não paramétricos. As proporções foram comparadas através do teste Qui-quadrado, com correcção de Yates quando algumas células possuíam um valor esperado inferior a 20 ou recorrendo à prova exacta de Fisher se este valor fosse inferior a cinco. Para estimar a associação entre as exposições e a ocorrência de AVC isquémico, categorizaram-se algumas das variáveis independentes. Calcularam-se *odds ratios* (OR) com intervalos de confiança a 95% (IC) para avaliar a

associação entre determinados factores de risco e o AVC isquémico. Relativamente à ingestão alimentar, distribuíram-se os participantes por quartis de ingestão usando sempre como referência o quartil dos controlos com valor inferior. Os nutrientes foram avaliados em bruto e após ajuste para a energia total ingerida, segundo o *modelo dos resíduos* proposto por Willett et al¹³. O efeito independente de cada nutriente em estudo foi determinado com ajuste para a ingestão energética total, bem como para as co-variáveis com evidência epidemiológica ou biológica ou variáveis de confusão em análise univariada. Assim, criaram-se três modelos: o *modelo 1* que incluiu idade, escolaridade e energia total ingerida, *modelo 2* que incluiu além das do *modelo 1*, a actividade física média, hábitos tabágicos e alcoólicos (variáveis categoriais que classificavam os indivíduos em função dos seus hábitos) e o *modelo 3* que incluiu as variáveis do *modelo 1*, actividade física média, e variáveis com possível contributo em passos intermédios da cadeia causal como antecedentes de hipertensão arterial (HTA), dislipidemia, diabetes mellitus (DM), enfarte agudo do miocárdio (EAM) e história nos pais de AVC, EAM ou morte súbita (MS) (variáveis categoriais do tipo *sim, não, não sabe*).

RESULTADOS

Os participantes tinham idades entre 44 e 85 anos, sendo os casos do sexo feminino significativamente mais velhos que os controlos do mesmo sexo (sexo M: *casos* 60,67 + 8,59 e *controlos* 58,93 + 10,26 anos, $p = 0,07$; sexo F: *casos* 63,74 + 8,70 e *controlos* 58,45 + 9,79 anos, $p < 0,001$). Os controlos de ambos os sexos são mais escolarizados.

No Quadro I apresentam-se as médias de energia e nutrientes. Os casos apresentam ingestões significativamente inferiores de proteínas, lípidos totais, ácidos gordos saturados (AGS), nomeadamente láurico, mirístico palmítico e esteárico, ácidos gordos monoinsaturados (AGM) e ácidos gordos polinsaturados (AGP), nomeadamente ácido linoleico, ácidos gordos n-3, colesterol e vitamina E. Os casos do sexo masculino apresentam ainda ingestões significativamente inferiores de ácido linolénico e de ácido docosahexanóico (DHA) e os do sexo feminino de energia e de ácido oleico e ácido icosapentanóico (EPA).

Avaliando o contributo dos nutrientes para o valor energético total (VET), verificamos que os casos ingerem proporções significativamente inferiores de proteínas, lípidos totais, AGS, AG n-3 e significativamente superiores de etanol (Quadro II). Os casos do sexo masculino apresentam também ingestões significativamente inferiores de AGM e AGP. Pelo contrário, os do sexo feminino

Quadro I – Médias (desvio-padrão) de energia e nutrientes (em bruto) ingeridos por dia

	Sexo masculino		Sexo feminina	
	CASOS	CONTROLOS	CASOS	CONTROLOS
Energia (Kcal)	2565,5 (758,8)	2617,2 (656,5)	1965,5 (639,9)	2104,6 (561,5)*
Proteínas (g)	105,8 (36,1)	114,2 (32,2)**	84,1 (31,1)	96,8 (27,6)†
Glicídios (g)	284,6 (91,4)	295,8 (84,7)	257,6 (96,9)	268,1 (74,5)
Lípidos totais (g)	73,7 (25,8)	82,1 (27,7)†	60,3 (22,6)	70,3 (24,9)†
AGS (g)	21,5 (8,2)	25,4 (10,2)†	17,3 (8,1)	22,0 (9,9)†
Láurico 12:0 (g)	0,3 (0,2)	0,4 (0,4)†	0,3 (0,2)	0,4 (0,3)†
Mirístico 14:0 (g)	1,4 (0,8)	1,8 (1,0)†	1,2 (0,8)	1,8 (1,2)†
Palmítico 16:0 (g)	12,1 (4,5)	13,7 (5,4)†	9,6 (4,2)	11,7 (4,9)†
Esteárico 18:0 (g)	5,1 (2,1)	5,8 (2,4)†	4,0 (1,9)	5,0 (2,2)†
AGM (g)	32,7 (12,3)	35,4 (11,8)*	26,8 (9,6)	30,2 (10,7)†
Oleico 18:1 (g)	28,4 (10,9)	30,1 (10,2)	23,4 (8,4)	26,1 (9,4)**
EPA 20:1 (g)	0,2 (0,1)	0,3 (0,1)	0,2 (8,9E-02)	0,2 (9,1E-02)*
AGP (g)	12,9 (4,8)	14,2 (4,9)**	10,9 (4,3)	11,8 (4,0)*
Linoleico 18:2 (g)	9,1 (3,7)	9,9 (4,1)*	7,7 (3,4)	8,4 (3,3)*
Linolénico 18:3 (g)	1,2 (0,5)	1,3 (0,5)	1,0 (0,5)	1,1 (0,5)*
AG n-3 (g)	1,4 (0,5)	1,5 (0,5)**	1,1 (0,5)	1,3 (0,4)†
DHA 22:6 (g)	0,3 (0,2)	0,3 (0,2)*	0,3 (0,2)	0,3 (0,2)
AG n-6 (g)	9,6 (3,9)	10,3 (4,1)	8,1 (3,4)	8,7 (3,3)
Araquidónico 20:4 (g)	0,2 (8,8E-02)	0,2 (8,0E-02)	0,1 (6,9E-02)	0,1 (6,8E-02)
AG Trans (g)	0,9 (0,6)	0,9 (0,7)	1,0 (0,7)	0,9 (0,6)*
Colesterol (mg)	321,6 (128,2)	361,5 (137,3)**	258,4 (123,0)	302,7 (124,5)†

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; † $p < 0,001$

revelam ingestões significativamente superiores de AG *trans*. Deve ainda salientar-se que, na nossa amostra, as proteínas têm um contributo energético superior a 15% mas inferior a 20%, os lípidos totais têm um contributo energético inferior a 30%, sendo inferior a 10% o de AGS e o de AGP, e com níveis de colesterol superiores a 300 mg nos homens (Quadro II).

Quadro II – Média (desvio-padrão) do contributo energético de nutrientes e de etanol

Energia (% VET)	Sexo Masculino		Sexo feminino	
	CASOS	CONTROLOS	CASOS	CONTROLOS
Proteínas	16,6 (3,5)	17,5 (2,7)**	17,2 (3,3)	18,5 (2,7)†
Glicídios	44,7 (7,4)	45,5 (7,8)	52,2 (8,4)	51,2 (6,7)
Lípidos Totais	25,9 (5,0)	28,1 (5,0)†	27,6 (4,9)	29,8 (4,9)†
AGS	7,6 (2,0)	8,6 (2,2)†	7,8 (2,1)	9,2 (2,4)†
AGM	11,5 (2,6)	12,1 (2,3)**	12,3 (2,5)	12,8 (2,4)
AGP	4,5 (0,9)	4,9 (1,0)†	4,9 (1,1)	5,0 (1,0)
AG n-3	0,5 (0,1)	0,5 (0,1)**	0,5 (0,1)	0,6 (0,1)†
AG n-6	3,4 (0,8)	3,5 (0,9)	3,4 (1,1)	3,7 (0,9)
AG Trans	0,4 (0,2)	0,3 (0,2)	0,5 (0,3)	0,4 (0,2)**
Etanol	13,8 (10,2)	10,0 (7,6)†	4,5 (5,7)	2,2 (3,7)†

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; † $p < 0,001$

Afim de se avaliar a associação entre factores nutricionais e o risco da doença cerebrovascular isquémica, categorizou-se em quartis de acordo com o consumo dos controlos. No Quadro III apresentam-se os valores de corte usados para a construção dos quartis, após aplicação do modelo dos resíduos¹³.

Quadro III – Valores de energia e de nutrientes correspondentes aos percentis 25, 50 e 75 dos controlos, usados na distribuição dos indivíduos por quartis de ingestão alimentar

	Sexo masculino			Sexo feminino		
	p25	p50	p75	p25	p50	p75
Energia (Kcal)	2112,0	2516,0	3068,5	1721,5	2064,5	2361,2
Proteínas (g)	102,6	112,4	125,3	88,1	96,8	106,4
Glicidos (g)	264,9	298,5	331,6	248,6	269,5	291,9
Lípidos totais (g)	71,0	80,9	91,8	62,2	68,8	77,0
AGS (g)	20,8	24,6	29,0	18,1	21,2	24,7
Láurico 12:0 (g)	0,2	0,3	0,5	0,2	0,3	0,5
Mirístico 14:0 (g)	1,2	1,6	2,2	1,2	1,6	2,0
Palmítico 16:0 (g)	11,4	13,4	15,7	9,9	11,3	13,0
Esteárico 18:0 (g)	4,6	5,6	6,7	4,1	4,8	5,7
AGM (g)	30,3	34,9	39,9	26,0	29,3	33,1
Oleico 18:1 (g)	25,6	29,8	34,4	22,7	25,2	28,9
EPA 20:1 (g)	0,2	0,2	0,3	0,1	0,2	0,2
AGP (g)	12,0	13,8	15,7	10,1	11,3	13,0
Linoleico 18:2 (g)	7,7	9,2	11,3	6,8	7,9	9,4
Linolénico 18:3 (g)	0,9	1,1	1,6	0,8	1,0	1,4
AG n-3 (g)	1,2	1,4	1,6	1,1	1,2	1,4
DHA 22:6 (g)	0,1	0,2	0,4	0,1	0,2	0,3
AG n-6 (g)	8,3	9,8	11,8	7,1	8,2	9,8
Araquidónico 20:4 (g)	0,14	0,17	0,22	0,11	0,14	0,17
AG Trans (g)	0,5	0,8	1,2	0,4	0,7	1,2
Colesterol (mg)	294,9	355,9	421,9	248,9	298,5	350,6

A ingestão de proteínas e glicidos associa-se a diminuição do risco de AVC isquémico, em ambos os sexos (Quadro IV). Esta protecção mantém-se quando se ajusta para a ingestão energética, idade e escolaridade, ou para outras variáveis confundidoras, intervenientes ou não na cadeia causal. Uma maior ingestão de lípidos totais, AGP e AGS (Quadro V) revela-se protectora para o AVC isquémico em ambos os sexos. Nas mulheres, a ingestão de AGM e de colesterol correspondente ao quarto quartil também se associa inversamente com a doença. Quando se ajusta para outras variáveis, para além da idade, escolaridade e da energia total ingerida, com possíveis passos intermédios na cadeia causal esta associação inversa man-

tém-se para todos eles e, no caso das mulheres, o consumo de AGM também se associa a diminuição do risco.

Quadro IV – Risco de AVC isquémico em função dos quartis de energia, proteínas e glicidos

	2º Quartil		3º Quartil		4º Quartil	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Sexo masculino						
Energia						
Modelo 1	0,55	0,27-1,12	0,75	0,30-1,85	0,47	0,11-2,05
Modelo 2	0,49	0,24-1,02	0,67	0,26-1,70	0,36	0,08-1,66
Modelo 3	0,52	0,24-1,10	0,63	0,24-1,68	0,25	0,05-1,26
Proteínas						
Modelo 1	0,54	0,31-0,94	0,43	0,24-0,78	0,60	0,34-1,05
Modelo 2	0,59	0,33-1,05	0,51	0,28-0,94	0,67	0,37-1,20
Modelo 3	0,51	0,28-0,94	0,48	0,25-0,89	0,52	0,28-0,96
Glicidos						
Modelo 1	0,68	0,39-1,18	0,78	0,44-1,37	0,34	0,18-0,63
Modelo 2	0,71	0,40-1,25	0,82	0,45-1,47	0,33	0,17-0,63
Modelo 3	0,85	0,46-1,85	0,90	0,49-1,65	0,40	0,20-0,79
Sexo feminino						
Energia						
Modelo 1	0,76	0,39-1,47	0,37	0,15-0,92	0,55	0,15-2,09
Modelo 2	0,80	0,40-1,58	0,40	0,16-1,03	0,58	0,14-2,31
Modelo 3	0,81	0,39-1,66	0,42	0,16-1,11	0,53	0,13-2,15
Proteínas						
Modelo 1	0,29	0,16-0,53	0,30	0,17-0,55	0,17	0,08-0,36
Modelo 2	0,31	0,16-0,57	0,29	0,15-0,53	0,16	0,07-0,34
Modelo 3	0,25	0,13-0,49	0,24	0,12-0,48	0,10	0,04-0,24
Glicidos						
Modelo 1	0,48	0,26-0,89	0,45	0,24-0,81	0,33	0,18-0,62
Modelo 2	0,51	0,27-0,96	0,40	0,21-0,74	0,27	0,14-0,53
Modelo 3	0,57	0,29-1,11	0,48	0,25-0,92	0,43	0,21-0,85

1º Quartil é o de referência (OR=1); Modelo 1: OR ajustados para idade, escolaridade e ingestão energética; Modelo 2: OR ajustados para variáveis do Modelo 1, actividade física, hábitos tabágicos e alcoólicos; Modelo 3: OR ajustados para variáveis do Modelo 1, actividade física, e história de HTA, dislipidemia, DM, EAM, história nos progenitores de AVC ou EAM ou MS.

Analisando o papel dos AGS com maior detalhe, isto é, avaliando o papel específico dos ácidos gordos láurico, mirístico, palmítico e esteárico (Quadro VI) confirma-se o seu papel protector em ambos os sexos. O consumo de ácidos gordos com configuração *trans* correspondente ao quarto quartil aumenta o risco da doença em ambos os sexos, mas sem significado estatístico. Nas mulheres esta

Quadro V – Risco de AVC isquêmico em função dos quartis de alguns lipídios

	2° Quartil		3° Quartil		4° Quartil	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Sexo masculino						
Lípidos totais						
Modelo 1	0,73	0,43-1,24	0,80	0,46-1,39	0,43	0,22-0,83
Modelo 2	0,73	0,42-1,25	0,81	0,46-0,81	0,41	0,20-0,83
Modelo 3	0,54	0,30-0,97	0,74	0,41-1,34	0,30	
AGM						
Modelo 1	0,91	0,53-1,55	0,66	0,38-1,16	0,59	0,32-1,08
Modelo 2	0,92	0,53-1,60	0,68	0,38-1,23	0,58	0,31-1,09
Modelo 3	0,76	0,43-1,35	0,55	0,30-1,02	0,43	0,22-0,85
AGP						
Modelo 1	0,97	0,58-1,63	0,63	0,35-1,15	0,50	0,27-0,92
Modelo 2	1,03	0,60-1,76	0,61	0,33-1,14	0,52	0,28-0,99
Modelo 3	0,92	0,53-1,61	0,53	0,28-1,02	0,44	0,23-0,86
AGS						
Modelo 1	0,65	0,38-1,09	0,52	0,30-0,93	0,33	0,17-0,65
Modelo 2	0,71	0,42-1,21	0,52	0,28-0,95	0,34	0,17-0,68
Modelo 3	0,56	0,32-0,98	0,53	0,29-0,98	0,30	0,14-0,63
Colesterol						
Modelo 1	0,66	0,38-1,15	0,61	0,34-1,07	0,62	0,35-1,11
Modelo 2	0,68	0,39-1,20	0,61	0,34-1,10	0,63	0,34-1,16
Modelo 3	0,78	0,44-1,41	0,64	0,35-1,19	0,59	0,31-1,12
Sexo feminino						
Lípidos totais						
Modelo 1	0,57	0,33-0,97	0,37	0,20-0,68	0,15	0,06-0,38
Modelo 2	0,59	0,34-1,03	0,39	0,21-0,74	0,16	0,06-0,42
Modelo 3	0,46	0,25-0,85	0,32	0,16-0,65	0,06	0,02-0,18
AGM						
Modelo 1	0,70	0,40-1,22	0,54	0,29-1,01	0,47	0,24-0,91
Modelo 2	0,73	0,42-1,28	0,50	0,26-0,96	0,49	0,25-0,97
Modelo 3	0,53	0,28-0,98	0,53	0,27-1,04	0,29	0,13-0,62
AGP						
Modelo 1	0,73	0,41-1,31	0,83	0,47-1,48	0,40	0,21-0,79
Modelo 2	0,73	0,40-1,33	0,87	0,48-1,57	0,43	0,22-0,84
Modelo 3	0,65	0,34-1,23	0,80	0,42-1,49	0,30	0,14-0,63
AGS						
Modelo 1	0,42	0,25-0,72	0,17	0,08-0,35	0,12	0,05-0,31
Modelo 2	0,42	0,24-0,72	0,18	0,09-0,38	0,14	0,06-0,36
Modelo 3	0,31	0,17-0,57	0,11	0,05-0,26	0,06	0,02-0,17
Colesterol						
Modelo 1	0,63	0,36-1,12	0,57	0,32-1,04	0,42	0,22-0,82
Modelo 2	0,68	0,38-1,23	0,59	0,32-1,08	0,41	0,20-0,81
Modelo 3	0,78	0,42-1,45	0,58	0,30-1,11	0,34	0,16-0,71

Nota: Igual a Quadro IV.

tendência mantém-se tanto no segundo como no terceiro quartil, no entanto no caso dos homens o consumo correspondente a estes quartis parece não ter efeito no risco da doença (Quadro VI).

O consumo de alguns AGM e AGP (Quadro VII), particularmente de ácido oleico, EPA, linoleico e linolênico associou-se a diminuição do risco de AVC isquêmico nas mulheres. Em relação aos homens, esta diminuição apresentou significado estatístico apenas para o ácido gordo EPA no terceiro e quarto quartis de ingestão.

Os ácidos gordos n-3, na globalidade, e os DHA revelaram-se protectores em ambos os sexos (Quadro VIII). O consumo de ácidos gordos n-6 correspondente ao quarto quartil nos homens e de ácido araquidônico nas mulheres, também se associaram a diminuição do risco (Quadro VIII).

DISCUSSÃO

Tal como foi descrito por Willett¹³ em relação à doença coronária, também se constatou, na nossa amostra, que a energia ingerida se associava inversamente ao risco de AVC isquêmico. Isto poderia ser levemente interpretado como se o aumento do consumo alimentar reduzisse o risco da doença cerebrovascular isquêmica. Contudo, isto não deve corresponder à realidade dado que se constata que a obesidade aumenta o risco para a doença¹⁴. Por outro lado, há evidência de que a actividade física proteje da doença, pelo que a associação inversa entre a energia ingerida e o AVC isquêmico poderá representar o efeito protector do consumo energético aumentado como consequência do exercício físico¹⁵. Na realidade, a energia total ingerida tem merecido especial atenção em epidemiologia nutricional por várias razões. Primeiro porque o nível de energia ingerida pode ser um determinante da doença¹⁶. Segundo, porque as diferenças individuais nessa quantidade de energia produzem diferenças na ingestão de nutrientes específicos não relacionadas com a composição da dieta, porque o consumo da maioria dos nutrientes se correlaciona positivamente com a energia total ingerida. Estas variações adicionais podem ser desconhecidas e, daí, uma fonte de erro em muitas análises¹⁶. Por outro lado, quando a energia ingerida é associada à doença, mas não é uma causa directa, o efeito de um nutriente específico pode ser distorcido ou confundido pela energia total ingerida¹⁶. Torna-se então fundamental, controlar para o confundimento produzido por essa energia consumida. Na presente investigação optou-se pelo *método dos resíduos*¹⁶ que permite obter uma medida do nutriente in-

Quadro VI – Risco de AVC isquêmico em função dos quartis de AGS

Ácidos Gordos	2° Quartil		3° Quartil		4° Quartil	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Sexo masculino						
Láurico						
Modelo 1	0,48	0,28-0,80	0,33	0,18-0,62	0,34	0,18-0,63
Modelo 2	0,44	0,26-0,75	0,33	0,17-0,63	0,31	0,17-0,60
Modelo 3	0,41	0,23-0,72	0,31	0,16-0,62	0,34	0,17-0,66
Mirístico						
Modelo 1	0,58	0,34-0,97	0,39	0,21-0,71	0,41	0,22-0,78
Modelo 2	0,59	0,34-1,00	0,36	0,19-0,67	0,39	0,20-0,75
Modelo 3	0,55	0,31-0,96	0,32	0,17-0,63	0,41	0,21-0,81
Palmítico						
Modelo 1	0,94	0,56-1,58	0,72	0,40-1,27	0,44	0,23-0,85
Modelo 2	0,94	0,55-1,60	0,72	0,40-1,30	0,45	0,23-0,89
Modelo 3	0,83	0,48-1,45	0,74	0,41-1,37	0,40	0,20-0,81
Estéarico						
Modelo 1	0,93	0,55-1,57	0,66	0,38-1,15	0,48	0,25-0,92
Modelo 2	0,99	0,58-1,71	0,70	0,39-1,25	0,49	0,25-0,96
Modelo 3	0,96	0,54-1,69	0,66	0,36-1,20	0,47	0,23-0,95
AG trans						
Modelo 1	0,87	0,49-1,57	0,82	0,46-1,49	1,30	0,74-2,31
Modelo 2	0,84	0,46-1,52	0,80	0,44-1,46	1,28	0,71-2,30
Modelo 3	0,76	0,40-1,43	0,83	0,44-1,57	1,33	0,72-2,46
Sexo feminino						
Láurico						
Modelo 1	0,52	0,30-0,90	0,22	0,11-0,43	0,11	0,04-0,27
Modelo 2	0,56	0,32-0,97	0,23	0,12-0,45	0,12	0,05-0,31
Modelo 3	0,41	0,22-0,77	0,17	0,08-0,36	0,09	0,09-0,23
Mirístico						
Modelo 1	0,35	0,20-0,61	0,25	0,13-0,48	0,12	0,05-0,27
Modelo 2	0,35	0,20-0,62	0,26	0,13-0,50	0,13	0,05-0,30
Modelo 3	0,30	0,16-0,57	0,19	0,09-0,40	0,08	0,03-0,21
Palmítico						
Modelo 1	0,46	0,26-0,79	0,29	0,15-0,55	0,14	0,06-0,33
Modelo 2	0,44	0,25-0,77	0,32	0,17-0,62	0,15	0,06-0,36
Modelo 3	0,39	0,21-0,72	0,22	0,11-0,45	0,07	0,02-0,19
Estéarico						
Modelo 1	0,42	0,24-0,74	0,38	0,21-0,68	0,11	0,04-0,30
Modelo 2	0,45	0,25-0,79	0,41	0,23-0,75	0,13	0,05-0,35
Modelo 3	0,33	0,18-0,63	0,25	0,13-0,49	0,05	0,02-0,16
AG trans						
Modelo 1	1,11	0,57-2,16	1,19	0,37-3,84	1,72	0,97-3,06
Modelo 2	1,18	0,60-2,33	1,16	0,36-3,75	1,72	0,96-3,11
Modelo 3	1,23	0,60-2,51	1,03	0,29-3,71	1,67	0,89-3,12

Quadro VII – Risco de AVC isquêmico em função dos quartis de alguns AGM e AGP

	2° Quartil		3° Quartil		4° Quartil	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Sexo masculino						
Oleico						
Modelo 1	0,99	0,58-1,71	0,75	0,42-1,33	0,75	0,42-1,35
Modelo 2	1,03	0,59-1,79	0,78	0,43-1,42	0,77	0,42-1,43
Modelo 3	0,82	0,46-1,46	0,70	0,38-1,31	0,59	0,31-1,11
EPA						
Modelo 1	0,65	0,37-1,13	0,50	0,28-0,90	0,55	0,32-0,98
Modelo 2	0,64	0,36-1,13	0,50	0,27-0,93	0,56	0,31-1,00
Modelo 3	0,62	0,34-1,12	0,41	0,22-0,77	0,50	0,27-0,92
Linoleico						
Modelo 1	1,22	0,70-2,13	1,07	0,60-1,90	0,77	0,42-1,43
Modelo 2	1,22	0,69-2,16	1,15	0,64-2,07	0,78	0,41-1,48
Modelo 3	1,24	0,69-2,25	1,12	0,60-2,08	0,71	0,37-1,38
Linoléico						
Modelo 1	0,73	0,41-1,30	0,91	0,50-1,63	0,77	0,44-1,34
Modelo 2	0,80	0,45-1,44	0,95	0,52-1,73	0,84	0,48-1,49
Modelo 3	0,73	0,40-1,34	0,92	0,49-1,74	0,76	0,41-1,38
Sexo feminino						
Oleico						
Modelo 1	0,57	0,32-1,03	0,60	0,34-1,06	0,41	0,21-0,82
Modelo 2	0,53	0,29-0,97	0,58	0,32-1,05	0,42	0,21-0,85
Modelo 3	0,42	0,22-0,81	0,54	0,29-1,02	0,25	0,11-0,55
EPA						
Modelo 1	0,58	0,32-1,06	0,53	0,29-0,96	0,56	0,30-1,03
Modelo 2	0,54	0,29-1,01	0,49	0,27-0,91	0,48	0,26-0,91
Modelo 3	0,54	0,28-1,06	0,40	0,20-0,77	0,43	0,22-0,84
Linoleico						
Modelo 1	0,67	0,37-1,20	0,54	0,29-0,99	0,58	0,31-1,08
Modelo 2	0,65	0,36-1,19	0,59	0,32-1,10	0,60	0,32-1,14
Modelo 3	0,53	0,28-1,01	0,46	0,24-0,88	0,43	0,22-0,86
Linoléico						
Modelo 1	0,27	0,14-0,53	0,51	0,28-0,93	0,43	0,24-0,77
Modelo 2	0,31	0,15-0,61	0,55	0,30-1,03	0,46	0,25-0,82
Modelo 3	0,17	0,08-0,36	0,39	0,20-0,75	0,41	0,21-0,77

1° Quartil é o de referência (OR=1); Modelo 1: OR ajustados para idade, escolaridade e ingestão energética; Modelo 2: OR ajustados para variáveis do Modelo 1, atividade física, hábitos tabágicos e alcoólicos; Modelo 3: OR ajustados para variáveis do Modelo 1, atividade física, e história de HTA, dislipidemia, DM, EAM, história nos progenitores de AVC ou EAM ou MS.

Quadro VIII – Risco de AVC isquémico em função dos quartis de AG n-3, AG n-6 e fibra

	2° Quartil		3° Quartil		4° Quartil	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Sexo masculino						
AG n-3						
Modelo 1	0,54	0,31-0,94	0,53	0,30-0,93	0,49	0,28-0,88
Modelo 2	0,58	0,33-1,03	0,55	0,30-0,99	0,54	0,30-0,98
Modelo 3	0,53	0,29-0,96	0,51	0,28-0,95	0,40	0,22-0,76
DHA						
Modelo 1	0,56	0,32-0,98	0,50	0,28-0,89	0,50	0,28-0,88
Modelo 2	0,60	0,34-1,06	0,54	0,30-0,96	0,52	0,29-0,93
Modelo 3	0,67	0,37-1,22	0,49	0,27-0,91	0,47	0,25-0,87
AG n-6						
Modelo 1	1,21	0,69-2,10	1,28	0,72-2,24	0,53	0,27-1,00
Modelo 2	1,24	0,69-2,24	1,24	0,68-2,28	0,51	0,25-1,02
Modelo 3	1,25	0,71-2,20	1,37	0,77-2,45	0,55	0,28-1,08
Araquidónico						
Modelo 1	0,61	0,33-1,10	0,77	0,43-1,37	0,92	0,53-1,60
Modelo 2	0,66	0,36-1,22	0,81	0,45-1,47	0,98	0,56-1,73
Modelo 3	0,61	0,32-1,16	0,77	0,42-1,43	0,86	0,47-1,55
Fibra						
Modelo 1	0,81	0,45-1,46	1,11	0,64-1,95	0,63	0,34-1,17
Modelo 2	0,84	0,46-1,54	1,30	0,73-2,32	0,73	0,38-1,42
Modelo 3	0,75	0,40-1,41	1,03	0,56-1,89	0,42	0,21-0,84
Sexo feminino						
AG n-3						
Modelo 1	0,34	0,19-0,62	0,28	0,15-0,55	0,25	0,13-0,49
Modelo 2	0,32	0,17-0,60	0,26	0,14-0,51	0,21	0,11-0,41
Modelo 3	0,31	0,16-0,60	0,20	0,10-0,42	0,14	0,06-0,30
DHA						
Modelo 1	0,59	0,32-1,09	0,73	0,41-1,32	0,47	0,24-0,89
Modelo 2	0,54	0,29-1,02	0,63	0,34-1,17	0,39	0,20-0,75
Modelo 3	0,50	0,25-0,97	0,64	0,34-1,22	0,33	0,16-0,69
AG n-6						
Modelo 1	0,64	0,35-1,17	0,72	0,40-1,29	0,48	0,26-0,91
Modelo 2	0,68	0,37-1,25	0,80	0,45-1,45	0,50	0,26-0,96
Modelo 3	0,65	0,33-1,27	0,65	0,35-1,22	0,41	0,20-0,83
Araquidónico						
Modelo 1	0,97	0,55-1,74	0,55	0,29-1,05	0,75	0,40-1,38
Modelo 2	1,00	0,55-1,81	0,50	0,26-0,97	0,67	0,36-1,27
Modelo 3	0,82	0,44-1,54	0,52	0,26-1,06	0,64	0,33-1,25
Fibra						
Modelo 1	0,67	0,38-1,20	0,42	0,22-0,80	0,59	0,32-1,10
Modelo 2	0,66	0,36-1,19	0,39	0,20-0,75	0,53	0,28-1,00
Modelo 3	0,64	0,34-1,20	0,38	0,18-0,77	0,51	0,26-1,00

Nota: Igual a Quadro IV.

gerido que não se correlaciona com a energia total ingerida. Conceptualmente, este processo isola a variação do nutriente ingerido, devido apenas à composição nutricional da dieta, da globalidade das variações do nutriente ingerido resultantes tanto da composição como do consumo global de alimentos. Assim, o possível papel de alguns nutrientes como factores de risco para o AVC isquémico é estimado independentemente de variações na energia total ingerida.

Após aplicação do referido modelo e categorização de cada nutriente em quartis de acordo com o consumo dos controlos, constatou-se que a ingestão de proteínas se associava inversamente ao risco de AVC isquémico, em ambos os sexos. Esta protecção manteve-se mesmo após ajuste para factores de risco clássicos. Os resultados do *Hawaiian Study*¹⁷ corroboram estes, pois sugerem que a elevada taxa de AVC no Japão resulte não só da HTA, mas também da alimentação com um teor baixo de proteínas e/ou de gordura. Esta relação inversa com a incidência da totalidade de AVCs perdeu o significado estatístico quando se analisou separadamente cada tipo de AVC. A proteína revelou ter um contributo independente para o risco de AVC tromboembólico, que se manteve significativo mesmo após análise multivariada¹⁷. Contudo esse estudo possui algumas limitações, nomeadamente pelo facto da ingestão alimentar ter sido avaliada por um questionário que se reporta às 24 horas anteriores e se encontrar uma elevada correlação entre as ingestões de gordura, proteínas e de outros nutrientes (ex.: cálcio e potássio) o que dificulta a responsabilização singular de um nutriente pelo aumento do risco de AVC.

O consumo de glicídios também se associou inversamente com o risco de AVC isquémico. Esta protecção manteve-se mesmo ajustando para outros factores de risco. O efeito deste nutriente no risco da doença cerebrovascular não tem sido muito investigado. Alguns ensaios clínicos¹⁸ mostraram que o colesterol (COL) aumenta mais quando se ingerem determinados ácidos gordos do que quando se ingerem AG insaturados (AGI) ou glicídios. Estes ensaios mostraram também que todos os ácidos gordos aumentam mais o colesterol das lipoproteínas de alta densidade (HDLc) do que os glicídios, mas este efeito diminui com o aumento da insaturação. A substituição de AGS e AG *trans* por glicídios, em vez de AGI, deverá baixar não só o COL e o colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (LDLc) mas também o HDLc¹⁸. Está descrito, como vimos, que substituir numa dieta parte dos lípidos por glicídios poderá torná-la mais aterogénica¹⁹. Um estudo

recente²⁰ demonstrou que a ingestão de uma dieta rica em glícidos elevava os níveis de triglicéridos (TG), como resultado da redução da *clearance* das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL). A mesma dieta administrada a indivíduos moderadamente hiperinsulinêmicos retardou não só a *clearance* das VLDL como dos quilomícrons sem afetar a produção de TG.

Quartis crescentes do consumo de fibra dietética (celulose, hemicelulose, linhaça, pectina, goma, mucilagens e polissacarídeos derivados de algas) também se revelaram protectores para a doença cerebrovascular isquêmica, mas revelando apenas significado estatístico nas mulheres. Desconhecem-se outros trabalhos que tenham investigado o efeito destes nutrientes no AVC isquêmico. Contudo, como já foi referido, há provas de que uma dieta pobre em gordura (28% do VET) e rica em fibras (3,3 g/mJ) pode reduzir não só a aterogenicidade mas também a trombogenicidade²¹. Hunninghake et al²² também mostraram que um suplemento diário de 10 ou de 20 g de fibras reduzia os níveis de LDLc, LDLc/HDLc, sem efeito significativo na concentração de HDLc ou de TG, em indivíduos com hipercolesterolemia ligeira a moderada. Há evidência de que as dietas vegetarianas possam baixar a pressão arterial. Estas dietas são hipolípídicas (<30% lípidos), possuem baixo teor de AGS, elevado de AGP/AGS (>1,0) e elevada quantidade de fibras (20-50 g/dia), frutos e produtos hortícolas²³.

No que diz respeito aos lípidos, quartis crescentes de lípidos totais, de AGM, AGP, AGS e de colesterol revelaram-se protectores para a doença cerebrovascular isquêmica, mesmo após ajuste para outros factores de risco. Também no *Framingham Heart Study*²⁴ se encontrou uma associação inversa com a ingestão de lípidos totais, AGM e AGS, mas não com a de AGP. Na análise dos resultados do *Honolulu Heart Program*²⁵ do mesmo modo se verifica que tanto a ingestão de lípidos totais como de AGS se relaciona inversamente com a incidência de AVC, mas directamente com a doença cardíaca coronária (DCC). A *dieta ocidental* caracterizada por elevada ingestão de proteínas e gordura animal associou-se com a aterosclerose nas artérias coronárias, mas não nas artérias cerebrais²⁵. Adicionalmente, em modelos multivariados, diferenças na ingestão de etanol e de AGS (ou lípidos totais) pareceram explicar muitas das diferenças nas taxas de AVC isquêmico entre japoneses a viver no seu próprio país e japoneses emigrantes no Hawaii²⁵. Na nossa amostra, quando analisamos individualmente alguns AGS, confirmamos o seu papel protector em ambos os sexos, para os AG láurico, mirístico, palmítico e esteárico. Estes resultados vêm reforçar a hipótese já levantada por vários autores de que o

mecanismo fisiopatológico do AVC isquêmico seja diferente do da doença coronária. A gordura ingerida deverá predispor à aterosclerose dos grandes vasos, e poderá proteger contra alterações na integridade dos pequenos vasos intracranianos^{19,25,26}. Os AG esteárico, palmitoleico, n-9 icosatrienóico e o linolénico correlacionaram-se independentemente com a pressão arterial, em homens de meia-idade com elevado risco de DCC²⁷. O AG esteárico associou-se inversamente com a pressão arterial diastólica (PAD), o palmitoleico associou-se a aumento da pressão arterial sistólica (PAS), o n-9 eicosatrienóico e o linolénico a aumento da PAD²⁷.

Na presente investigação verificou-se que o consumo de ácidos gordos com configuração *trans* correspondente ao segundo, terceiro e quarto quartis aumentava o risco de AVC isquêmico nas mulheres. Nos homens, apenas o consumo correspondente ao quarto quartil revelou aumento do risco, sem significado estatístico. Desconhecem-se estudos que associem o seu consumo com o risco de AVC isquêmico. No *Nurses' Health Study*²⁸ a ingestão de isómeros *trans* associou-se directamente com o risco de DCC. Contudo, resultados do estudo *TRANS-FAIR*²⁹, que se reportam a oito países europeus incluindo Portugal, mostraram que o nível de ingestão habitual de AG *trans* não se associou a um perfil lipídico desfavorável, o que sugere que estes AG não actuem isoladamente mas em concomitância com outros.

Quando se avaliou o efeito de alguns AGI verificou-se que os AG oleico, EPA e linolénico só apresentavam protecção significativa nas mulheres, enquanto a totalidade dos AG n-3 e particularmente do DHA revelavam protecção significativa em ambos os sexos. Resultados de um ensaio clínico³⁰ mostraram que uma dieta rica em AGM (40% lípidos, sendo 22% AGM), fundamentalmente em AG oleico, reduzia a pressão arterial e os níveis plasmáticos de insulina, dois factores de risco cardiovascular. Noutro ensaio clínico³¹ verificou-se que uma dieta rica em AGM (40% lípidos, 22% AGM), tal como a dieta *Mediterrânea*³², não induziu alterações (dieta rica em azeite) ou reduziu a susceptibilidade das LDL plasmáticas à oxidação (dieta rica em óleo de girassol), devido ao seu elevado teor de \pm -tocoferol, comparativamente com uma dieta hipolípídica (*Step I*: 30% lípidos, 12% AGM, 8% AGP, <10% AGS, e com 285 mg/dia de colesterol). Estes resultados sugerem que o AG oleico possa ser uma opção adequada para substituir AGS numa dieta. Noutro estudo, também se verificou que uma dieta rica em AGM (34% lípidos, 21% AGM e 7% AGS) reduzia mais o COL, o LDLc e os TG, sem modificar os níveis de HDLc, comparativamente com uma dieta hipolípídica (*Step II*: 25% lípidos, 12% AGM e 7%

AGS)³³. A administração de dietas ricas em AGM³⁴ a indivíduos com DM tipo 2 parecem melhorar o seu perfil lipídico, sem aumentar a quantidade de LDL densas e reduzindo a sua susceptibilidade e das suas fracções à oxidação. Simon et al num estudo caso-controlo³⁵ mostraram que os níveis séricos do AG esteárico se associavam a aumento do risco de AVC, enquanto os do AG linolénico se associavam à diminuição desse risco, em análise univariada. Apenas este último se associou a diminuição do risco de AVC em análise multivariada. Num ensaio clínico³⁶ com indivíduos com elevado risco de DCC, cuja dieta de base era rica em AG linoleico, sugeriu que a sua substituição por AG \pm -linolénico diminuía a PAD, e poderia aumentar a concentração sérica de TG.

Na presente investigação, a totalidade dos AG n-6 e o AG linoleico também se associaram inversamente com o risco de AVC isquémico, nas mulheres; contudo, revelaram tendência para se associarem directamente com a doença cerebrovascular isquémica nos homens. Grimsgaard et al³⁷ mostraram que a concentração de AG linoleico se associava inversamente à pressão arterial, enquanto que os níveis plasmáticos de lípidos totais e de AGS se associavam de forma significativa, positiva e li-linear.

Como dissemos já, isto faz supor que o mecanismo patogénico do AVC seja diferente do da DCC. Segundo os dados do *National Institut of Neurological Disorders and Stroke*, apenas 10% a 15% dos AVCs resultam da aterosclerose dos grandes vasos³. Uma grande percentagem dos AVCs isquémicos resulta de alterações locais na integridade dos vasos sanguíneos^{3,25,26}. Kuller e Reisler²⁶ reconheceram, há mais de 25 anos atrás, que a patologia do processo oclusivo arterial nos grandes vasos, como as artérias coronárias, difere do dos pequenos vasos intracranianos. Pelo que se pode supor que embora a ingestão de gordura possa predispor a aterosclerose dos grandes vasos, poderá proteger mantendo a integridade dos pequenos vasos intracranianos¹⁹. Outra das possíveis explicações é a existência de competitividade na mortalidade por doença coronária.

Na nossa amostra o contributo energético de lípidos totais é inferior a 30%, sendo menor que 10% o de AGS e o de AGM, apesar dos níveis de colesterol serem superiores a 300 mg, o que está de acordo com os resultados do estudo caso-controlo realizado por Lopes C⁶ na nossa população. Recentemente, resultados de um estudo prospectivo³⁸ realizado no Japão também sugerem que o consumo elevado de gordura animal e particularmente de colesterol se associe a redução do risco de morte por enfarte cerebral.

Os dados ainda são escassos e muita investigação será necessária para identificar novos compostos e definir o seu papel na redução da incidência da doença cerebrovascular, assim como o mecanismo biológico envolvido. Não existem publicados, em revistas indexadas, dados sobre o efeito da ingestão alimentar na ocorrência de AVC isquémico, avaliada em amostras aleatórias da população portuguesa, pelo que não é possível a comparação com os nossos resultados. No entanto, é provável que a ingestão alimentar de outras populações urbanas de Portugal seja semelhante.

Os estudos observacionais que relacionam alimentos e doença não possuem evidência suficiente que permita o estabelecimento de causalidade. Deverão ser realizadas no nosso país outros trabalhos, nomeadamente com desenhos experimentais, para darem consistência às hipóteses sugeridas por esta investigação. O papel das gorduras alimentares tem-se revelado de extrema importância na pesquisa de mecanismos de causalidade da doença cerebrovascular, fulcrais para a definição de medidas preventivas.

CONCLUSÃO

Na nossa amostra o contributo energético de lípidos totais é inferior a 30%, sendo menor que 10% o de AGS e o de AGM, apesar dos níveis de colesterol serem superiores a 300 mg. Em ambos os sexos, ingestões crescentes de lípidos totais, AGS, AGM e de AGP, particularmente de AGP n-3 e n-6 associam-se a diminuição do risco de AVC isquémico.

Os resultados deste estudo vêm corroborar resultados de outras investigações, que sugerem que o mecanismo fisiopatológico do AVC isquémico deve ser diferente do mecanismo clássico da doença coronária.

AGRADECIMENTOS

A Henrique Barros por toda a orientação e colaboração prestada, fulcrais para a realização deste estudo.

Ao *Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina do Porto* e à *Fundação para a Ciência e a Tecnologia*, visto parte deste estudo (avaliação dos controlos comunitários) ter integrado o Projecto EPIcardis - PRAXIS 2/2.1/SAU/1332/95.

À *Junta Nacional de Investigação Científica e Tecnológica*, actual *Fundação para a Ciência e a Tecnologia*, que concedeu bolsa de doutoramento no âmbito do Programa PRAXIS XXI/BD/3194/94.

BIBLIOGRAFIA

1. EASTON JD, HAUSER SL, MARTIN JB: Cerebrovascular Diseases. In: Harrison, ed. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill 1998;138
2. SÁ P, DIAS JA, PEREIRA-MIGUEL JM: Evolução da mortalidade por doença isquémica cardíaca e doenças cerebro-vasculares em Portugal, na década de 80. *Acta Med Port* 1994;7:71-81
3. SACCO RL, ELLENBERG JH, MOHR JP: Infarcts of undetermined cause. *Ann Neurol* 1989;25:382-90
4. 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
5. HARTGE P, BRINTON LA, RONSENTHAL JF: Random digit dialing in selecting a population-based control group. *Am J Epidemiol* 1984;120:825-33
6. LOPES C: Alimentação e Enfarte Agudo do Miocárdio. Estudo caso-controlo de base comunitária. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Dissertação de Doutoramento 2000
7. WILLETT WC: Food frequency methods. In: Willett WC, ed. *Nutritional Epidemiology*. New York: Oxford University Press 1998:74-100
8. AMARAL CCF, SEQUEIRA CD, CAMACHO MA: 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
9. LOPES C, VON HAFE P, RAMOS E, FERNANDO PB, MACIEL MJ, BARROS H: Alimentação e risco de enfarte do miocárdio. Um estudo caso-controlo de base comunitária. *Acta Med Port* 1998;11:311-7
10. FERREIRA FAG, GRAÇA MÊS: Tabela de composição de alimentos portugueses. Lisboa 1985
11. MANO ML, MEISTER MC, FONTES MR, LOBO P: Composição de sobremesas doces. *Rev Port Nutr* 1989;1:16-24
12. MANO ML, MEISTER MC, FONTES MR, LOBO P: Composição de alguns alimentos cozinhados. Alguns produtos servidos em “snack-bares”. *Rev Port Nutr* 1989;4:19-24
13. WILLETT WC, HOWE GR, KUSHI LH: Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 1997;65 (suppl):1220s-8s
14. BAIK I, ASCHERIO A, RIMM EB et al: Adiposity and mortality in men. *Am J Epidemiol* 2000;152:264-71
15. GILLUM RF, MUSSOLINO ME, INGRAM DD: Physical activity and stroke incidence in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1996;143:860-9
16. WILLETT WC, STAMPFER MJ: Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: Willett W, ed. *Nutritional Epidemiology*. New York: Oxford University Press 1998: 273-301
17. KAGAN A, POPPER JS, RHOADS GG, YANO K: Dietary and other risk factors for stroke in Hawaiian Japanese men. *Stroke* 1985;16(3):390-6
18. MENSINK RP, KATAN MB: Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992;12:911-9
19. GILLMAN MW, CUPPLES A, MILLEN BE, ELLISON RC, WOLF PA: Inverse association of dietary fat with development of ischemic stroke in men. *JAMA* 1997;278:2145-50
20. BAUM CL, BROWN M: Low-fat, high-carbohydrate diets and atherogenic risk. *Nutrition Reviews* 2000;58(5):148-51
21. MARCKMANN P, SANDSTROM B, JESPERSEN J: Low-fat, high-fiber diet favorably affects several independent risk markers of ischemic heart disease: observations on blood lipids, coagulation, and fibrinolysis from a trial of middle-aged Danes. *Am J Clin Nutr* 1994;59:935-9
22. HUNNINGHAKE DB, MILLER VT, LAROSA JC et al: Hypocholesterolemic effects of a dietary fiber supplement. *Am J Clin Nutr* 1994;59:1050-4
23. BEILIN LJ: Vegetarian and other complex diets, fats, fiber, and hypertension. *Am J Clin Nutr* 1994;59(suppl):1130s-5s
24. MCGEE D, REED D, STEMMERMAN G, RHOADS G, YANO K, FEINLEIB M: The relationship of dietary fat and cholesterol to mortality in 10 years. *Intern J Epidemiol* 1985;14:97-105
25. REED DM: The paradox of high risk of stroke in populations with low risk of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990; 131:579-88
26. KULLER L, REISLER DM: An explanation for variations in distribution of stroke and arteriosclerotic heart disease among populations and racial groups. *Am J Epidemiol* 1971;93:1-9
27. SIMON JA, FONG J, BERNERT Jr JT: Serum fatty acids and blood pressure. *Hypertension* 1996;27:303-7
28. WILLETT WC, STAMPFER MJ, MANSON JE et al: Intake of *trans* fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 1993;341:581-5
29. VAN DE VIJVER LPL, KARDINAAL AFM, COUET C et al: Association between *trans* fatty acid intake and cardiovascular risk factors in Europe: the TRANSFAIR study. *Eur J Clin Nutr* 54: 126-135
30. ESPINO-MONTORO A, LOPEZ-MIRANDA J, CASTRO P et al: Monounsaturated fatty acid enriched diets lower plasma insulin levels and blood pressure in healthy young men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1996;6:147-54
31. CASTRO P, LÓPEZ MIRANDA J, GÓMEZ P et al: Comparison of an oleic acid enriched-diet vs NCEP-I diet on LDL susceptibility to oxidative modifications. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:61-7
32. NESTLE M: Mediterranean diets: historical and research overview. *Am J Clin Nutr* 1995;61(suppl):1313s-20s
33. KRIS-ETHERTON PM, PEARSON TA, WAN Y et al: High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am J Clin Nutr* 1999;70:1009-15
34. REAVEN P: Dietary and pharmacologic regimens to reduce lipid peroxidation in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1995;62:1483s-9s
35. SIMON JA, FONG J, BERNERT JR JT, BROWNER WS: Serum fatty acids and the risk of stroke. *Stroke* 1995;26:778-82
36. BEMELMANS WJE, MUSKIET FAJ, FESKENS EJM et al: Associations of alpha-linolenic acid and linoleic acid with risk factors for coronary heart disease. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 865-71
37. GRIMSGAARD S, BONAA KH, JACOBSEN BK, BJERVE KS: Plasma saturated and linoleic fatty acids are independently associated with blood pressure. *Hypertension* 1999;34:478-83
38. SAUVAGET C, NAGANO J, HAYASHI M, YAMADA M: Animal protein, animal fat, and cholesterol intakes and risk of cerebral infarction mortality in the Adult Health Study. *Stroke* 2004;35:1531

