

Ana Saldanha Couto Alves

---

**FERRO ALIMENTAR E  
RISCO DE ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO**

---

Universidade do Porto

**2002**

**FERRO ALIMENTAR E**

**RISCO DE ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO**

**Dissertação de Mestrado em Saúde Pública**

(área de especialização: Epidemiologia)

**Faculdade de Medicina da Universidade do Porto**

**2002**

Trabalho efectuado no Serviço de Higiene e Epidemiologia da  
Faculdade de Medicina do Porto, no âmbito do Projecto EPICARDIS

– PRAXIS 2/2.1/SAU/1332/95.

À minha orientadora, Prof. Doutora Carla Lopes, pela disponibilidade, conhecimentos transmitidos e apoio prestado em todo este percurso e ao Prof. Doutor Henrique Barros, pelos ensinamentos

A toda a equipa do SHEFMUP que colaborou no projecto EPIcardis, sem os quais não seria possível realizar este trabalho

Aos meus pais e ao meu irmão, pelo apoio, compreensão e amizade

Ao Ricardo, pelo apoio e paciência

## INDICE

Resumo	5
Introdução	8
Processo aterosclerótico	10
Ferro	14
Ferro e doença coronária	18
Objectivos	22
Participantes e Métodos	23
Participantes	23
Métodos gerais de colheita de dados	26
Análise estatística	29
Resultados	32
Discussão	62
Conclusões	67
Referências bibliográficas	68

## RESUMO

Introdução: Apesar da diminuição da incidência de mortalidade por doença coronária após os anos 60, esta permanece uma das principais causas de morte em todo o mundo e a principal causa de mortalidade e morbidade, em economias de mercado estabelecidas. Muitos dos factores de risco modificáveis desta doença são influenciados directa ou indirectamente pelo tipo de alimentação que é praticada pelos indivíduos.

É sugerido que o primeiro estímulo da aterosclerose, para que se inicie o processo que pode resultar em doença coronária é a reacção entre LDL oxidada e os macrófagos. A peroxidação das LDL é favorecida por reacções catalisadas por metais, como o ferro, que é armazenado no nosso organismo na forma de férritina sérica.

Alguns estudos epidemiológicos têm sugerido que altas reservas de ferro aumentam o risco de doença coronária, mas esta relação continua por esclarecer na sua totalidade.

Este estudo caso-controlo de base comunitária tem como objectivos comparar a ingestão de ferro entre indivíduos com enfarte agudo do miocárdio e indivíduos sem manifestação desta patologia, tal como avaliar a associação entre a ingestão de alimentos fornecedores de ferro heme e não heme e o enfarte agudo do miocárdio

Participantes e Métodos: Este estudo baseou-se no projecto EPIcardis desenvolvido no Serviço de Higiene e Epidemiologia e no Serviço de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Os dados foram recolhidos por entrevistadores treinados, no período de Outubro de 1995 a Dezembro de 2000, através um questionário de administração indirecta. De uma amostra comunitária de indivíduos que residiam na área do Porto, seleccionados por aleatorização de números de telefone (proporção de participação de 67,5%), foram considerados controlos os que não apresentavam história de enfarte do miocárdio. Os casos foram recrutados após admissão consecutiva no Serviço de Cardiologia do Hospital, sendo incluídos os que apresentavam primeiro enfarte agudo do miocárdio e que sobreviviam pelo menos 4 dias após a admissão hospitalar. Foram ainda

critérios de inclusão, para todos os participantes, ter idade igual ou superior a 40 anos, ser de etnia caucasóide, não ter alterado os hábitos alimentares no último ano e estar em condições físicas e intelectuais para responder ao questionário na totalidade.

Foram avaliados 1052 controlos (634 mulheres e 418 homens) e 518 casos (105 mulheres e 413 homens). A ingestão alimentar de ferro foi obtida por questionário semi-quantitativo de frequência alimentar com 82 itens, previamente validado. Para o cálculo das estimativas de risco (odds ratios) e respectivos intervalos de confiança a 95% utilizou-se a regressão logística não condicional, de acordo com modelos de regressão por sexo.

Resultados: A ingestão total de ferro relacionou-se com o risco de EAM de forma diferente para os homens e para as mulheres. Nos homens, o ferro total não se associou significativamente com o risco de doença e nas mulheres, verificou-se uma tendência significativa de diminuição do risco de EAM com o aumento da ingestão ( $p=0,018$ ). O risco para o último quartil de ingestão de ferro foi 1,6 vezes inferior ao do primeiro quartil (OR 0,60; IC95% 0,29-1,07).

O aumento do consumo das carnes vermelhas associou-se significativamente com o risco de EAM, em ambos os sexos ( $p<0,001$  e  $p=0,007$ ), respectivamente para homens e mulheres. A estimativa do risco para consumos de carnes vermelhas de pelo menos 1 porção por dia, quando comparado com consumos iguais ou inferiores a 1 vez por semana foi de 3,75 (IC95% 1,91-7,36), para os homens e de 1,85 (IC95% 0,78-4,40), para as mulheres. Após estratificação para a ingestão de vitamina E, esta associação tornou-se mais consistente nos indivíduos que tinham uma ingestão mais baixa de vitamina E. As mulheres com consumos iguais ou superiores a 2 porções por semana de carnes brancas apresentaram um risco cerca de 2 vezes superior quando comparadas com as que consumiam menos de 1 porção por semana (OR 2,28; IC95% 1,29-4,05).

Pelo contrário, o aumento do consumo de leguminosas secas e de vegetais associou-se a uma diminuição do risco de EAM. As estimativas do risco para a frequência de consumo de vegetais igual ou superior a 2 porções por dia *versus* consumos iguais ou inferiores a três porções por semana, nos homens e seis porções por semana, nas mulheres, foi cerca de 1,5 vezes

inferior (OR 0,68; IC95% 0,37-1,27) e 2 vezes inferior (OR 0,49; IC95% 0,29-0,83), respectivamente nos homens e nas mulheres.

Conclusão: Neste estudo não se encontrou nenhuma associação entre a ingestão de ferro total e o risco de EAM, no sexo masculino, mas no sexo feminino, este risco diminuiu com o aumento da ingestão. Encontrou-se um aumento do risco de EAM com consumos aumentados de alimentos fornecedores de ferro heme em particular com as carnes vermelhas, em ambos os sexos, e com as carnes brancas nas mulheres. O papel agressor verificado para as carnes vermelhas foi mais consistente em indivíduos com ingestões de vitamina E inferiores às recomendadas.

O aumento do consumo de vegetais e leguminosas secas associou-se negativamente ao risco de enfarte, em ambos os sexos.

## INTRODUÇÃO

O interesse crescente pela investigação da doença coronária começou após a 2ª guerra mundial, estimulado pelo grande aumento na incidência e mortalidade desta doença, verificado nessa época. A partir de então, nos EUA, tal como na maioria dos países Europeus e no Japão, verificou-se uma diminuição da incidência de mortalidade por doença coronária, acompanhando o melhoramento dos cuidados médicos e a modificação dos factores de risco, onde se pode incluir, sobretudo, a mudança de hábitos alimentares e tabágicos (1, 2, 3). Apesar disso, permanece uma das principais causas de morte em todo o mundo e a principal causa de mortalidade e morbidade, em economias de mercado estabelecidas.

Em 1987, nos EUA, a doença cardiovascular provocou cerca de 1 milhão de mortes (quase metade do total de mortes), tendo 18% destas mortes ocorrido em indivíduos com idade inferior a 65 anos. No entanto, as taxas de mortalidade cardiovascular, ajustadas para a idade, entre 1977 e 1987, decresceram 23,3%, contando a doença coronária com uma diminuição de 28,7% (4).

Em regiões do mundo onde a doença coronária é alta, como na Europa do Norte e na América do Norte, em geral, quanto maior é esta incidência maior é a taxa de mortalidade total, demonstrando assim a importante contribuição da doença para a taxa de mortalidade total (5).

É muitas vezes vista como acompanhando o desenvolvimento económico, da industrialização e do declínio de doenças infecciosas numa população, mas o Japão é uma prova de que tal não é inevitável, pois escapou à “epidemia” de doença coronária e tem tido as mais baixas taxas de mortalidade dos países industrializados (5).

Na década de 80, nos EUA, apesar da mortalidade por doença coronária ter decrescido em todos os grupos etários, aumentou com a idade, para mulheres e homens. No entanto, as mulheres revelaram um aumento mais lento do que os homens em cerca de 10 anos de vida, ou seja, a mulher teve um risco de morte por doença coronária equivalente a um homem com menos

10 anos de idade. Como as mulheres vivem até uma idade mais avançada, o número actual de mortes foi semelhante entre homens e mulheres (6).

No entanto, alguns acontecimentos estranhos têm ocorrido na Europa. Enquanto economias de mercado estabelecidas como a Suécia e a França têm demonstrado um decréscimo de 1 a 2 % ao ano na taxa de mortalidade por doença coronária, países do bloco comunista como a Roménia tem experimentado aumentos alarmantes. Entre 1970 e 1992, a mortalidade por doença coronária para indivíduos entre os 45 e 74 anos de idade aumentaram 6% por ano (7).

Em Inglaterra, a mortalidade ajustada para a idade para homens entre 35 e 44 anos durante 1997 foi cerca de 1/3 e para homens entre 65 e 74 anos cerca de 2/3 quando comparada com o ano de 1968, época em que a epidemia da doença coronária estava no seu pico (8).

Portugal também acompanhou esta tendência. Entre 1975 e 1985, estava entre os primeiros países onde a taxa de mortalidade por esta doença mais decresceu (3). Na década de 80, as doenças do aparelho circulatório constituíram a principal causa de morte, tendo os seus principais componentes sido as doenças cerebrovasculares e a doença isquémica cardíaca numa razão de 2,7:1. Verificou-se uma diminuição progressiva das taxas de mortalidade padronizada segundo a idade por doença isquémica, ao longo desta década, na quase totalidade de 11 países analisados. Em Portugal diminuiu 11%, apresentando uma das mais baixas mortalidades entre os países analisados, no final da década. A mortalidade por doença isquémica predominou entre os homens dos 25 aos 54 anos de idade (9).

A doença das artérias coronárias ou doença cardíaca isquémica, é assim designada porque resulta de uma irrigação inadequada de sangue, e consequentemente uma diminuição do aporte de oxigénio ao coração provocada pela obstrução total ou parcial das artérias que o irrigam.

Esta doença pode manifestar-se das seguintes formas (10): angina de peito, enfarte do miocárdio e morte súbita. A angina de peito manifesta-se quando a obstrução é parcial e temporal. Quando se verifica o rompimento de

placas, com consequente exposição do trombo e retenção da corrente na artéria, ocorre a angina instável. O enfarte do miocárdio é causado pela oclusão total de uma artéria coronária que se desenvolve em relativamente pouco tempo e persiste pelo menos 6 a 8 horas, originando a necrose do território afectado pela isquemia. A morte súbita é uma morte inesperada que ocorre dentro de 1 hora a partir do começo do episódio terminal, com ou sem manifestação prévia de doença.

Em Abril de 2000, através de um documento aprovado pela Sociedade Europeia de Cardiologia e pela Corporação Americana de Cardiologia foi redefinida a classificação clinica de síndrome coronário agudo, englobando o enfarte do miocárdio e a angina instável, dado as suas características clinicas comuns (11).

A doença coronária é uma perturbação multifactorial e vários estudos foram realizados com o objectivo de determinar os seus factores de risco, factores que determinam a sua frequência na população. Até ao momento já foram descritas várias centenas de factores de risco da doença coronária (12), no entanto, os que classicamente se associam com a doença são: o sexo, a idade, a etnia, a hipertensão arterial, a diabetes, a dislipidemia, a hiperuricemia, o tabaco, a obesidade, o sedentarismo, o tipo de personalidade, o stress, os hábitos alimentares, a história familiar de doença coronária e o uso de contraceptivos orais (1, 13).

Vários autores defendem que maioria dos factores de risco modificáveis desta doença são influenciados directa ou indirectamente pelo tipo de alimentação que é praticada pelos indivíduos, ou seja, a doença coronária está intimamente relacionada com determinados hábitos alimentares adoptados pela população (1).

### **Processo aterosclerótico**

A aterosclerose é uma patologia crónica das artérias, extremamente complexa, sendo responsável para além da doença coronária por outras

doenças cardiovasculares, como a doença cerebrovascular e a doença arterial periférica.

A aterosclerose começa por uma acumulação subendotelial de lípidos, monócitos derivados de células esponjosas e células T, que formam uma lesão de gordura não estenótica. A lesão progride e toma a forma de um núcleo acelular de ésteres de colesterol ligados por uma capa fibrosa endotelial contendo células musculares lisas e células inflamatórias, predominantemente macrófagos com algumas células T e células mastocitárias, que têm tendência a acumularem-se na região mais saliente da placa. Estes macrófagos derivam de monócitos que atravessaram o endotélio através do lumen arterial. Não são células inertes ou em fase final, mas sim altamente activas, produzindo factor celular procoagulante e mediadores celulares inflamatórios como o factor necrótico tumoral  $\alpha$ , interleucinas e metaloproteinases. A cápsula de tecido conjuntivo que rodeia esta massa inflamatória é predominantemente constituída de colagénio sintetizado pelas células musculares lisas. Também presente em lesões avançadas estão novas veias sanguíneas e depósitos de cálcio (7,14,15).

Existem dois mecanismos pelo qual a aterosclerose leva a sintomas. Se a lesão ficar suficientemente larga para restringir a fluidez sanguínea, a isquemia dos tecidos ocorre como na angina estável. Se a lesão romper, as plaquetas acumulam-se rapidamente e pode ocorrer trombose intravascular, levando a síndromes agudas coronárias como angina instável e enfarte do miocárdio. As placas com uma grande quantidade de lípidos e uma pequena capa fibrosa são mais susceptíveis de romper do que as de capa grossa, devido ao facto da capa fibrosa grossa ser mais resistentes aos mecanismos locais de stress. O mais importante determinante da estabilidade da placa é a composição da capa fibrosa, uma vez que a preponderância das células inflamatórias e o pequeno número de células musculares lisas levam à ruptura da placa (16).

A ruptura da capa fibrosa expõe o colagénio, altamente trombogénico, e os lípidos, à circulação que leva à inevitável acumulação de plaquetas e sua activação. Ocorre a deposição de fibrina, formação de trombo e por fim a oclusão do vaso. Contudo, a oclusão não é inevitável uma vez que pode ocorrer ruptura com reparação, na ausência de oclusão do vaso ou do

correspondente evento clínico. Este facto provoca formação de uma nova capa fibrosa sobre o trombo, aumentando o tamanho da lesão (17).

A trombose ocorre devido a dois processos diferentes: um é provocado pela extensão do processo de erosão endotelial, levando a que a maior parte da área de superfície do tecido conjuntivo subendotelial da placa fique exposta. Forma-se um trombo que fica aderente à superfície da placa. Este processo é conhecido por erosão endotelial. O segundo processo de formação de trombo é a ruptura da placa. Aqui a capa da placa expõe o centro lipídico ao lúmen arterial. Este centro é altamente trombogénico, contendo factores tecidulares, fragmentos de colagénio e superfícies cristalinas que aceleram a coagulação. O trombo forma-se inicialmente na placa que é expandida e distorcida. O trombo também se pode estender para o lumen arterial (10).

A ruptura da placa é a causa predominante (>85%) dos trombos coronários em homens caucasoides com altas concentrações de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e com baixas concentrações de lipoproteínas de alta densidade (HDL). Em contraste, nas mulheres a erosão endotelial é responsável por cerca de 50% dos trombos (18, 19).

O risco de um indivíduo com doença arterial coronária ter um futuro evento agudo depende do número de placas vulneráveis e não do total de número de placas (10).

Até recentemente pensava-se que a aterosclerose era uma doença degenerativa lentamente progressiva, afectando predominantemente as pessoas idosas e causando sintomas através dos seus efeitos mecânicos na corrente sanguínea, particularmente nas artérias de pequeno calibre do miocárdio e do cérebro. Contudo investigações recentes de eventos moleculares e celulares, fundamentais para o desenvolvimento e progressão da aterosclerose, mostraram que a aterosclerose é um processo inflamatório e dinâmico que está em constante modificação, sendo a interacção entre os diferentes componentes da placa que ditam o resultado da doença (15).

A aterosclerose é um balanço dinâmico entre a influência destrutiva das células inflamatórias e os efeitos reactivos estabilizadores das células musculares lisas. O desequilíbrio a favor da ruptura da placa é influenciado por

factores como as altas concentrações de LDL, a peroxidação lipídica e provavelmente a variabilidade genética das moléculas inflamatórias envolvidas (15).

É sugerido que o primeiro estímulo da aterosclerose para a inflamação da placa é a reacção entre LDL oxidada e os macrófagos. Em modelos animais, uma significativa redução nos lípidos plasmáticos tem um profundo efeito na morfologia da placa com redução no número de macrófagos e produtos activados, incluindo as metaloproteínas (10).

O stress oxidativo, que resulta da formação de espécies reactivas de oxigénio (ERO) acima de um nível que possa ser tratado pelos mecanismos de defesa, pode acelerar o processo de aterosclerose.

As lipoproteínas de baixa densidade podem atravessar a parede arterial sem causar lesão, enquanto as LDL oxidadas reconhecem o receptor acetil LDL nos macrófagos, seguindo-se a acumulação de lípidos e formação de células esponjosas, características das lesões de gordura no início do processo aterosclerótico. As LDL oxidadas também têm capacidade quimiotáctica de recrutar monócitos para a parede dos vasos e inibir os macrófagos de deixarem a íntima da parede. Assim, as LDL oxidadas possuem capacidade de induzir mudanças nas células endoteliais com perda da sua integridade, que facilita a futura acumulação de monócitos e colesterol LDL e promovem a progressão da lesão aterosclerótica (14, 20, 21)

A peroxidação das LDL é favorecida por reacções catalisadas por metais, como o ferro, resultando radicais hidroxilo (OH) altamente reactivos. Devido à capacidade do ferro se ligar à proteína transportadora transferrina, o ferro livre de baixo peso molecular não é detectado no plasma e armazenado sob a forma de ferritina. Para exercer a sua actividade catalítica o ferro tem de se libertar da proteína e reduzir-se à forma ferrosa, como citrato de ferro ou ascorbato de ferro. O radical superóxido ( $O_2^-$ ) produzido durante o stress oxidativo pode reduzir o ferro da ferritina (ferro férrico) ao estado ferroso e o peróxido de hidrogénio ( $H_2O_2$ ) é capaz de libertar o ferro do heme (14, 20, 22). Na forma ferrosa, o ferro catalisa reacções, como as que se seguem (23):



(Reacção Haber-Weis catalizada pelo ferro)

Gerando o potente oxidante hidroxilo (OH) ou gerando o ião ferril ( $\text{FeO}^{+2}$ ) que possui propriedades oxidantes similares ao radical hidroxilo, mas menos potente:



O stress oxidativo também pode estar envolvido em outros aspectos da aterosclerose que não sejam mediados pela oxidação das LDL. As espécies reactivas de oxigénio podem lesar directamente a camada endotelial, promover a trombose e interferir com a regulação vasomotora normal. Através de vários mecanismos, a lesão oxidativa pode iniciar e propagar uma cascata de reacções que resultam em aterosclerose e trombose (14).

Os metais de transição, como o ferro e o cobre, em solução são muito eficientes em catalisar a oxidação de radicais livres em lípidos e proteínas. O ferro pode aumentar o stress oxidativo “in vivo” e portanto pode promover a aterosclerose, sugerindo um possível mecanismo pelo qual o ferro aumenta o risco de doença cardiovascular. Contudo, o grau para o qual a oxidação catalisada pelo ferro ocorre “in vivo” continua por esclarecer (14).

A reperfusão da lesão, causada pela restauração do metabolismo aeróbio após um período de isquemia, é dependente da presença de ERO. Durante a reoxigenação são produzidas espécies reactivas de oxigénio que provavelmente lesionam as células através da oxidação de vários componentes celulares. Evidências sugerem que o ferro promove a lesão que ocorre durante a isquemia e reperfusão, mesmo na ausência de sobrecarga de ferro (20).

## Ferro

Para além das reacções de oxidação-redução, o ferro tem um papel central nos processos metabólicos que envolvem transporte e armazenamento de oxigénio, assim como no crescimento celular.

A quantidade total de ferro no corpo humano varia com o peso, concentração de hemoglobina, sexo e tamanho do compartimento de reserva. É controlado dentro de estreitos limites, transportado e armazenado como componente de uma proteína específica em vez de num catião livre (24, 25).

O corpo contém cerca de 3 a 4 gramas de ferro, 75% do qual apresenta-se na forma de componentes metabolicamente activos – hemoglobina, mioglobina e enzimas heme e não heme. O restante é armazenado – ferritina e hemosiderina - e torna-se rapidamente disponível se o ferro metabolicamente activo diminuir (24, 26).

O maior compartimento de ferro é a hemoglobina, contida nos eritrócitos que circulam no plasma. O tamanho deste compartimento varia com o peso, sexo e concentração sanguínea de hemoglobina. O ferro tecidual inclui a mioglobina e uma pequena, mas essencial fracção de ferro enzimático. O ferro lábil é um componente de rápida reciclagem que não tem uma localização celular ou anatomica definida (25).

A hemoglobina é constituída por 4 cadeias de globina, cada uma com um grupo heme ligado. É a proteína heme quantitativamente mais importante que transporta oxigénio para os tecidos e contém 80% do ferro funcional. Apenas quando ocorre uma deficiência severa ou de longo prazo de ferro é que se verifica uma redução dos seus valores (27, 28).

A mioglobina encontra-se no sarcoplasma dos músculos, tem uma estrutura semelhante à hemoglobina, mas contém apenas um cadeia de globina ligada a um único grupo heme e conta com 10% do ferro funcional. A mioglobina funciona como armazenamento de oxigénio, assegurando um adequado fornecimento deste durante a contracção muscular (24).

Os citocromos são um grupo de enzimas heme transportadoras de electrões, que são essenciais para o metabolismo oxidativo gerar adenosina trifosfato (ATP), assim como para a degradação oxidativa de drogas e substâncias endógenas (24).

A ferritina sérica é a principal proteína armazenadora de ferro encontrada nas células e o seu nível proporciona o melhor indicador das reservas de ferro. Tal como acontece com a hemosiderina, também um compartimento de

reserva de ferro, é muito influenciada pela idade, sexo, tamanho corporal e se houve perdas excessivas de sangue por sangramento ou gravidez, ou sobrecarga de ferro como na hemocromatose. A ferritina diminui em proporção com a frequência de doação de sangue e aumenta em proporção com a suplementação. As mulheres e as crianças normalmente possuem pouco ferro de reserva (25, 28).

O ferro é amplamente distribuído nos alimentos e a sua biodisponibilidade varia bastante. A carne, peixe, ovos, vegetais e cereais (principalmente os fortificados) são os principais alimentos fornecedores de ferro.

No estudo NHANES II, Murphy e Calloway (31) examinaram o consumo alimentar de mulheres dos 18 aos 24 anos e verificaram que 31% do total de ferro ingerido provinha de carne, frango e peixe e 25% de alimentos fortalecidos, principalmente cereais.

O ferro heme deriva principalmente da hemoglobina e mioglobina da carne e peixe. As carnes vermelhas proporcionam cerca de 3mg de ferro por 100g de alimento, sendo cerca de 50 a 60% desse ferro da forma heme. Valores similares encontram-se nos moluscos (28, 29). O ferro não heme existe principalmente nos vegetais. Na alimentação existe ainda um ferro, em proporção variável, que é considerado ferro contaminante, pois entra nos produtos alimentares durante o armazenamento e processamento, particularmente nos países desenvolvidos (28, 30).

As necessidades em ferro alimentar são determinadas pelas perdas sanguíneas (inclusive menstruação), assim como pelas necessidades nas grávidas e no crescimento das crianças adolescentes (28).

A ingestão média diária de ferro na Europa está entre 10 e 30 mg, cerca de 5 a 7 mg de ferro por 1000 calorias. Esta estimativa ignora o conteúdo em ferro de bebidas e o que é adicionado ou perdido durante a confecção e preparação (25).

Segundo as "Recommended Dietary Allowances" (RDA, 1989), a ingestão adequada de ferro diário nos homens deverá ser de 10 a 12 mg e de 10 a 15 mg de ferro nas mulheres, aumentando para 30 mg na gravidez (30).

O conteúdo em ferro de um indivíduo saudável é mantido dentro de estreitos limites, como consequência deste se situar em compartimentos funcionais regulados com firmeza. No entanto, o ferro armazenado que usualmente conta com 15 a 30% do total, pode variar cerca de 25 vezes sem que ocorra algum desregulamento fisiológico aparente (24).

Ao contrário do que ocorre entre os compartimentos corporais, as trocas de ferro com o ambiente externo são mínimas. Não existem mecanismos excretores ajustáveis, mas pequenas perdas ocorrem com a troca de epitélio da pele e do tracto gastrointestinal e urinário. Pequenas concentrações de ferro também estão presentes no suor, bile e urina. Em adição, pequenas quantidades de sangue apresentam-se nas fezes. Finalmente, no fluxo menstrual há uma perda significativa de ferro. No total, a perda de ferro corporal é de cerca de 1 mg por dia, que é balanceada com uma absorção equivalente. Nas mulheres menstruadas esta perda sofre um acréscimo de cerca de 0,5 mg por dia, que é compensada com uma maior taxa de absorção (24).

A absorção do ferro ingerido depende das necessidades corporais. Em indivíduos saudáveis a absorção é de cerca de 5 a 10% do ferro ingerido, mas quando existe deficiência em ferro essa absorção aumenta para 10 a 20% (25). No entanto, os dois tipos de ferro alimentar, heme e não heme, possuem vias de absorção diferentes na mucosa intestinal. A absorção do ferro heme é menos regulada do que a absorção do ferro não heme, pois é pouco influenciada pelo restante conteúdo da dieta e pelas necessidades corporais. Pelo contrário, o ferro não heme, é dependente das necessidades corporais e do balanço entre os componentes da dieta que a realçam ou inibem, promovendo a recolha pelas células mucosas, aumentando a biodisponibilidade, ou mantendo o ferro no intestino, indisponível para absorção. Os factores que promovem a absorção do ferro não heme são: o ácido ascórbico, a carne e o peixe. Os inibidores mais poderosos encontram-se nos alimentos vegetais – fitatos, tanatos, proteínas vegetais, cálcio e fosfato (26, 30).

A absorção de ambos os tipos de ferro pode ocorrer em qualquer ponto do intestino, mas é mais eficiente no duodeno, parcialmente devido ao baixo PH

que favorece a solubilização e absorção do ferro não heme, mas também porque as células desta região mostram maior facilidade de responder às mudanças de necessidades do corpo (24).

### **Ferro e doença coronária**

A hipótese de que o ferro tem um papel no desenvolvimento da doença aterosclerótica baseou-se em vários estudos da epidemiologia descritiva.

As baixas taxas de mortalidade por doença cardiovascular nos países subdesenvolvidos são explicadas pelos baixos níveis de ferro observados nestas populações. Também, o efeito protector da aspirina na incidência e mortalidade de doença coronária foi considerado devido a uma contínua pequena perda de sangue gastrointestinal, que pode resultar em baixos níveis de ferro corporal. Contudo, os próprios autores admitem que outras explicações podem ser dadas para estas observações (14).

Também as diferenças na mortalidade por doença coronária entre o sexo e o aumento do risco de doença em mulheres pós-menopáusicas poderão ser explicadas pelas maiores quantidades de ferro armazenadas. Em 1981, *Sullivan* (32) propôs que a deficiência em ferro protegia contra a doença coronária, pois a diferença na incidência de doença cardíaca entre homens e mulheres podia ser explicada pela diferença de níveis de ferro armazenados. Em homens, as reservas de ferro, medidas pela concentração de ferritina sérica aumentam após a adolescência e nas mulheres, as reservas de ferro mantêm-se baixas e só começam a subir após a menopausa (20, 33, 34).

Durante décadas foi considerado que as propriedades de algumas dietas aumentarem o colesterol plasmático eram o principal factor para o desenvolvimento populacional da aterosclerose, levando a altas taxas de morbidade de doença coronária. No entanto, *Sullivan* (33) sugere que o colesterol e as lipoproteínas são alvos de reacções de oxidação catalisadas pelo ferro, pois a baixa incidência de doença coronária em mulheres pré-menopausicas com hipercolesterolemia familiar afasta a hipótese das altas concentrações de lipoproteínas e colesterol contribuírem, por si só, para a

doença. Sugere que estas mulheres estão protegidas pela perda mensal de ferro no fluxo menstrual.

Em 1992, *Salonen e colaboradores* (35), publicaram um estudo prospectivo de 1931 homens, seleccionados aleatoriamente e verificaram que altos níveis de ferro armazenado, medido pela elevada concentração de ferritina sérica, era um factor de risco de doença coronária. Homens com ferritina sérica superior a 200 µg/L tinham 2,2 vezes mais risco de ter enfarte do miocárdio do que homens com valores inferiores. Esta associação era mais forte em homens com altas concentrações de colesterol LDL, sugerindo um papel sinérgico entre altas reservas de ferro e altas concentrações de colesterol LDL.

Em outro estudo (36), a razão entre o receptor de transferrina e ferritina sérica foi usada como estimador das reservas corporais de ferro num mesmo estudo de coorte. Homens com altas reservas de ferro corporal (baixa razão transferrina-ferritina) tinham 2 a 3 vezes maior risco de enfarte do miocárdio quando comparado com homens com baixas reservas de ferro.

*Morrison e colaboradores* (37), estudaram uma coorte numerosa de homens e mulheres canadianos e encontraram uma associação significativa entre os níveis de ferro sérico e o risco de enfarte fatal do miocárdio. O risco relativo, quando comparando a mais alta categoria de ferro sérico (175 µg/dl) com a mais baixa (< 120 µg/dl), foi de 2,18 nos homens e 5,53 nas mulheres. Tal como no referido estudo de Salonen (35), encontraram um risco maior nos homens com altos níveis de ferro sérico e de colesterol sérico (RR 4,6; IC 95% 1,48-14,29) comparado com homens com altos níveis de ferro sérico e baixos níveis de colesterol (RR 1,46; IC 95% 0,46-4,66).

Pelo contrário, no estudo longitudinal (38) efectuado em 3963 homens e mulheres com mais de 71 anos, verificou-se uma associação inversa entre o ferro sérico e o risco de doença coronária. Os homens no quartil mais baixo de ferro tinham 5 vezes maior risco de morrer de doença coronária do que os do quartil mais elevado (RR 0,22; 95% IC 0,11-0,48) e as mulheres do quartil mais baixo tinham o dobro do risco de morte por doença coronária do que as do

quartil mais elevado (RR 0,48 IC95% 0,27-0,87). O uso de suplementação de ferro não foi associado a nenhum risco.

Também no estudo de *Asperen e colaboradores* (39) verificou-se um risco relativo de mortalidade, nos homens, para a doença cardíaca isquêmica, quando ajustada para idade, tabaco, ingestão de álcool, tensão arterial, colesterol total, índice de massa corporal e prevalência de doença coronária e diabetes decrescente com o aumento dos terçis de saturação de transferrina, usado como medidor de ferro corporal. Entre as mulheres não se verificou nenhuma associação. Utilizando o mesmo medidor, *Sempos e colaboradores* (40), não encontraram relação entre o ferro corporal e a doença coronária ou o enfarte do miocárdio.

Dois estudos de efeitos de doação de sangue nos eventos cardiovasculares (41, 42) suportam a hipótese do ferro em baixas quantidades protegerem da doença cardíaca, pois o efeito protector da doação é mais proeminente nos homens, devido a possuírem uma maior reserva de ferro do que as mulheres. No estudo de *Meyers e colaboradores* (41), a doação de sangue foi associada com um risco reduzido de doença cardiovascular, apenas em homens não fumadores (OR 0,67; IC95% 0,45, 0,99) e o benefício da doação foi maior em homens com maiores níveis de colesterol LDL.

Como o nosso corpo apenas obtém ferro através da alimentação é de todo o interesse para a relação entre o ferro e a doença coronária avaliar a ingestão alimentar deste nutriente, existindo vários estudos epidemiológicos sobre a ingestão de ferro e a sua relação com a doença coronária.

O interesse na relação entre ingestão de ferro e doença coronária aumentou com um estudo prospectivo *Filândes* (35) em que os níveis de ferritina sérica e de ferro alimentar foram fortemente associados com a incidência de doença coronária. Esta relação entre o ferro ingerido e a doença coronária foi parcialmente confirmada por *Ascherio e colaboradores* (43), que verificaram um aumento de risco de enfarte do miocárdio em homens com uma maior ingestão de ferro heme, que estava positivamente relacionada com as reservas totais de ferro. Contudo, não encontraram associação entre a ingestão

total de ferro, o ferro não heme (forma principal de ferro na nossa dieta) e a doença coronária.

Num outro estudo, caso-controlo, efectuado na Grécia (44), com homens e mulheres com primeiro enfarte do miocárdio, a ingestão mensal de ferro foi positivamente associada com o risco de doença entre homens e também entre mulheres com idade igual ou superior a 60 anos. Neste estudo não foi avaliado ferro heme e não heme em separado.

A avaliação da relação ferro alimentar com o risco de doença também pode ser analisado usando os alimentos fornecedores deste nutriente em vez da quantidade total presente na alimentação dos indivíduos, como aconteceu no estudo de *Snowdon e colaboradores* (45). Neste estudo encontraram um aumento de risco de doença coronária fatal nos homens que consumiam com maior frequência carne.

*Fleming e colaboradores* (46) investigaram os determinantes alimentares do ferro armazenado e encontraram uma associação positiva significativa entre a ingestão total de ferro, o ferro heme, os suplementos de ferro, a ingestão de vitamina C e a ingestão de álcool e o ferro armazenado, usando como indicador a ferritina sérica. A ingestão de café mostrou uma associação negativa significativa com a ferritina sérica.

O facto de permanecerem por explicar evidências directas de que altas ingestões de ferro afectam o risco de doença coronária e o desconhecimento de como este e outros factores podem influenciar a frequência da doença no nosso país, este estudo pode ajudar a compreender as diferenças observadas entre populações.

## Objectivos

Este estudo tem como objectivos específicos:

a) comparar a ingestão de ferro total entre indivíduos com enfarte agudo do miocárdio (casos) e indivíduos sem manifestação desta patologia (controlos).

b) avaliar a associação entre a ingestão de alimentos fornecedores de ferro heme e não heme e o enfarte agudo do miocárdio.

## PARTICIPANTES E MÉTODOS

Esta investigação baseou-se em informações recolhidas num estudo efectuado na Região do Porto, denominado EPIcardis - “ Risco de Doença Cardíaca Isquémica: Um estudo comunitário”.

O projecto EPIcardis é um estudo epidemiológico observacional desenvolvido pelo Serviço de Higiene e Epidemiologia (SHEFMUP) e pelo Serviço de Cardiologia da Faculdade de Medicina do Porto, que inclui dois desenhos de estudo, um transversal e um caso-controlo de base comunitária, tendo como objectivos gerais, respectivamente, conhecer a frequência e distribuição de factores de risco para o enfarte agudo do miocárdio (EAM), tal como comparar a prevalência desses factores entre controlos comunitários e casos de enfarte agudo do miocárdio sintomático, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 40 anos e residentes na Região do Porto.

### Participantes

#### Controlos comunitários

A amostra de controlos comunitários foi obtida recorrendo a indivíduos que residem nas Freguesias da área de influência do Hospital de São João (Paranhos, Bonfim, Campanhã, Cedofeita e Ramalde) em habitações com telefone, utilizando-se como método de amostragem a aleatorização de dígitos de telefone (“Random Digit Dialing”)(47). Foram considerados os indicativos das zonas residenciais pretendidas e aleatorizou-se por computador os restantes quatro algarismos. Através deste processo obteve-se uma lista que forneceu habitações como unidades amostrais e não indivíduos, o que tornou necessário uma segunda aleatorização entre os indivíduos que em cada habitação tinham critérios de elegibilidade para o estudo, de maneira a seleccionar um único participante por cada habitação. Os números de telefone para os quais não se conseguiu resposta após 4 tentativas, em dias e horas

diferentes, os de empresas ou estabelecimentos comerciais, os não atribuídos e os de faxes, foram ignorados.

O primeiro contacto com os participantes era telefónico. O entrevistador após se identificar e explicar brevemente o estudo, informava-se sobre o número de residentes com idade igual ou superior a 40 anos, as respectivas idades e sexo, e seleccionava o indivíduo que faria parte do estudo. Se o seleccionado se encontrava no domicílio era de imediato convidado a participar no estudo, caso estivesse ausente o convite era feito posteriormente através de novo contacto telefónico. Se a participação fosse aceite era pedido a identificação e endereço do indivíduo e marcada a data e hora da entrevista que mais convinha ao participante para se deslocar ao Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina do Porto, ou se tal deslocação fosse impossível, no seu domicílio.

Aos seleccionados que se recusaram a participar foi feito um questionário telefónico, onde constam apenas os dados mínimos para a caracterização destes indivíduos.

Posteriormente ao contacto telefónico foi enviada uma carta com a explicação do estudo, confirmação da data da entrevista e uma convocatória com as indicações de como se dirigir ao local da mesma, para aqueles que se deslocavam ao Serviço.

Dos participantes comunitários foram considerados controlos os que não apresentavam história de enfarte agudo do miocárdio, de acordo com o questionário epidemiológico de Rose (48) ou evidência electrocardiografica de lesão isquémica anterior (49). Também os que não haviam alterado os seus hábitos alimentares no último ano e que responderam ao questionário na sua totalidade foram considerados elegíveis.

Aos indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos foi aplicado o “Mini mental state examination” (MMSE), segundo Folstein (50), de forma a obter uma avaliação rápida das alterações cognitivas. Para uma pontuação inferior a 24, o indivíduo era considerado incapaz de responder com acuidade às restantes questões, sendo excluído do estudo.

No período de Outubro de 1995 a Junho de 2000, dos 1729 indivíduos elegíveis, aceitaram participar no estudo comunitário 1167, tendo-se verificado uma proporção de participação de cerca de 67,5%. Destes, 115 foram eliminados por não cumprirem os critérios de elegibilidade para a amostra de controlos. Cinquenta e dois (4,4%) indivíduos foram eliminados por já terem manifestado EAM no passado, 34 por apresentarem um “mini-mental state examinator” inferior a 24, 5 por possuírem o questionário incompleto e 24 por terem mudado de alimentação há menos de um ano. A amostra de controlos comunitários final incluiu 1052 indivíduos, sendo 634 (60,3%) do sexo feminino e 418 (39,7%) do sexo masculino.

### Casos

A amostra dos casos incluiu indivíduos com idade igual ou superior a 40 anos, residentes no Porto, que foram consecutivamente internados no Serviço de Cardiologia do Hospital de São João (Unidade Coronária e Unidade Intermédia de Cardiologia), diagnosticados, pelos clínicos responsáveis, como primeiro enfarte agudo do miocárdio e que sobreviveram para além dos primeiros quatro dias após o enfarte.

Após consentimento do doente para participar no estudo era realizado o inquérito entre o quarto e o oitavo dia após admissão hospitalar.

Foram também excluídos os que alteraram os seus hábitos alimentares no último ano, os que não se encontravam em condições físicas ou psicológicas para responder ao questionário na sua totalidade, bem como os com pontuação inferior a 24 no MMSE.

No período de Fevereiro de 1996 a Dezembro de 2000 foram internados na Unidade Coronária 739 doentes com primeiro enfarte agudo do miocárdio. Destes, 184 foram excluídos, 107 por obterem uma pontuação inferior a 24 no MMSE, 34 por falecerem até 4 dias após admissão hospitalar, 37 por estarem incapazes de responder, 5 por terem alterado os seus hábitos alimentares no último ano e 1 por não ser de etnia caucasóide.

Dos 555 elegíveis, 6 (1,1%) recusaram participar e 31 (5,6%) ficaram incompletos. A amostra final ficou constituída por 518 casos, 105 do sexo feminino (20,1%) e 413 (79,9%) do sexo masculino.

### **Métodos gerais de colheita de dados**

O questionário administrado era de aplicação indirecta por entrevistadores treinados e compreendia questões gerais referentes a aspectos de ordem demográfica e social (estado civil, educação, actividade profissional e outros), história médica (antecedentes pessoais e familiares de doença) e questões referentes a características comportamentais (actividade física, hábitos tabágicos e alcoólicos, hábitos alimentares e aspectos psicossociais). Foram também registados valores correspondentes a dados antropométricos: peso, estatura e perímetros (braço, cintura e anca).

Para avaliação do estatuto socio-economico usaram-se indicadores indirectos como a escolaridade e a profissão. A profissão foi classificada em três classes: trabalhadores manuais, não-manuais e domésticas e desempregados e a função actual em mais uma, a de reformados.

A actividade física foi determinada pela exploração e revisão das actividades profissionais, domésticas e de lazer, especificando o tipo de exercício envolvido e o tempo despendido em cada actividade, quantificado em minutos por dia. As actividades foram agrupadas segundo classes de intensidade de esforço às quais estão atribuídos gastos de energia aproximados tendo como base a energia despendida em repouso correspondente ao valor 1,0 equivalente metabólico (MET), relativo ao dispêndio de 1 Kcal (energia despendida) \* kg<sup>-1</sup>(peso) \* h<sup>-1</sup> (hora). Foram atribuídos os seguintes equivalentes metabólicos às restantes quatro classes de actividade: 1,5 MET (actividade muito leve), 2,5 MET (actividade leve), 5,0 MET (actividade moderada), 7,0 MET (actividade pesada)(51). A multiplicação do tempo despendido pelos equivalentes metabólicos permitiu obter um quantitativo final de energia média despendida por dia.

A personalidade dos indivíduos foi avaliada através da utilização da “Escala de avaliação de Bortner” (52), que caracteriza dois tipos de personalidade, a A (caracterizada por ansiedade, hiperactividade, competitividade e stress) e a B (com características opostas).

#### Avaliação da ingestão alimentar

Para avaliação da ingestão alimentar e especificamente a ingestão de ferro e alimentos ricos neste nutriente foi usado um questionário semi-quantitativo de frequência de alimentos, desenvolvido no Serviço de Higiene e Epidemiologia e validado nesta amostra comunitária (53).

Da estrutura do questionário semi-quantitativo de frequência de alimentos faz parte uma lista de alimentos ou grupos de alimentos com 82 itens, uma secção fechada com nove categorias de frequências a variar entre “nunca ou menos de 1 vez por mês” a “6 ou mais vezes por dia” e porções médias padrão pré-determinadas. Como ajuda visual ao inquirido, para a escolha das porções médias, usou-se um manual com 131 fotografias coloridas, permitindo a escolha de múltiplos ou submúltiplos da quantidade média que entraram em linha de conta ao assinalar a frequência de consumo. Deste questionário também constava uma secção aberta onde foram registados os alimentos ou bebidas que eram consumidos habitualmente mas que não faziam parte da lista de 82 itens de alimentos. Nesta secção, era feita a descrição do alimento, da quantidade e da frequência com que normalmente era ingerido. Para alimentos consumidos sazonalmente era registada a sua frequência nessa época do ano. Os alimentos assinalados com a frequência “nunca ou menos de uma vez por mês” não foram considerados para o cálculo de ingestão nutricional.

O cálculo da ingestão de cada um dos alimentos fez-se transformando a frequência de consumo em valores médios diários e multiplicando-a pela quantidade, em gramas, considerada para cada porção e por um factor de variação sazonal, para os alimentos de consumo sazonal, usando a base de

dados do Departamento de Agricultura Americano (*Food Processor Plus®*), que tem sido adaptada no SHEFMUP à realidade portuguesa.

### Avaliação antropométrica

Foram avaliados dados antropométricos como: peso, altura e perímetro da cintura e anca.

O peso corporal, foi determinado até ao 0,1 kg mais próximo, com os indivíduos em jejum, descalços e numa balança com escala padrão. A altura foi avaliada com os indivíduos em pé, descalços, com os calcanhares unidos e apoiados à parede posterior do estadiómetro, sendo a leitura aproximada ao centímetro. Calculou-se o Índice de Massa Corporal (IMC) dividindo o peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros. Calculou-se o grau de obesidade de acordo com os critérios propostos pela OMS (54): abaixo dos 18,5 (magreza); entre 18,5 e 24,9 (normalidade); entre 25 e 29,9 (excesso de peso); entre 30 e 34,9 (obesidade grau I); entre 35 e 39,9 (obesidade grau II); e acima de 40 kg/m<sup>2</sup> (obesidade grau III).

Os perímetros foram avaliados segundo recomendações internacionais (56). O perímetro da cintura e o da anca foram medidos com fita métrica flexível até ao centímetro mais próximo, com os participantes em pé sem pressionar a pele. O perímetro da cintura foi registado como a circunferência no ponto médio entre o limite inferior do rebordo costal e a crista ilíaca, e o perímetro da anca como a circunferência máxima sobre os grandes troncatères femurais. A razão perímetro de cintura/perímetro de anca foi considerada para a avaliação da distribuição da gordura corporal a partir da sua distribuição por tercís de acordo com o grupo controlo.

Como indicador da distribuição da gordura corporal abdominal usou-se o perímetro da cintura.

## **Análise estatística**

A informação recolhida foi informatizada recorrendo ao programa Epi Info, (versão 6.04d)(55).

As variáveis quantitativas contínuas foram descritas através de medidas de tendência central (médias) e dispersão (desvio padrão) e comparadas pela prova t de student, análise de variância ou equivalentes não paramétricos. As proporções foram comparadas recorrendo ao teste do Chi-quadrado, com correcção de Yates.

Consideraram-se estatisticamente significativas as diferenças associadas a uma probabilidade inferior a 0,05 ( $p < 0,05$ ).

Para estimar a associação entre as exposições medidas e a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio, algumas das variáveis independentes foram categorizadas e assim utilizadas nos modelos estatísticos.

Em ambos os sexos, categorizaram-se a idade (40-49, 50-59, 60-60,  $\geq 70$ ), os anos de escolaridade (0-3, 4, 5-11,  $\geq 12$ ), o estado civil (casado, solteiro, viuvo e divorciado), a história de hipertensão (não, sim), de dislipidemia (não, sim, desconhece), de angina de peito (não, sim), de diabetes (não, sim), a história familiar de enfarte em parentes do primeiro grau (não, sim, desconhecida), o uso de medicação crónica no último ano, especificando para o consumo regular de aspirina (não, sim), e o consumo de suplementos vitamínicos ou minerais no último ano, especificando para o consumo de suplementos de ferro (não, sim).

Em relação a variáveis comportamentais, os hábitos alcoólicos foram categorizados em: bebedor (pelo menos 1 copo por semana), bebedor ocasional (menos de 1 copo por semana), não bebedor e ex-bebedor. Os homens foram classificados de acordo com os hábitos tabágicos em 5 classes: não fumador, ex-fumador há  $\geq 10$  anos, ex-fumador há menos de 10 anos, fumador de menos de 20 cigarros/dia, fumador  $\geq 20$  cigarros/dia, e as mulheres em duas classes: fumadora actual e não fumadora, dado a baixa proporção de mulheres fumadoras com idade igual ou superior a 40 anos. Relativamente à

ingestão calórica e de etanol, no último ano, os indivíduos foram classificados de acordo com quartis de ingestão a partir da distribuição na amostra dos controlos comunitários. Os quartis de ingestão calórica dividiram-se da seguinte forma, nos homens:  $\leq 2186$ ; 2187-2526; 2527-3076;  $\geq 3077$  kcal/dia e nas mulheres:  $\leq 1678$ ; 1679-2029; 2030-2358;  $\geq 2359$  kcal/dia. A ingestão de etanol, nos homens, ficou dividido nos seguintes quartis:  $\leq 10,6$ ; 10,7-31,6; 31,7-54,5;  $\geq 54,6$  g/dia e nas mulheres, dado o grande número de não bebedoras, agrupou-se em 4 classes: a primeira corresponde a 0 gramas de etanol por dia e as seguintes foram divididas por tercis a partir da amostra de bebedoras no grupo controlo ( 0,1-4,5; 4,6-14,4;  $\geq 14,5$  g/dia).

A actividade física total, expressa em equivalentes metabólicos-hora/dia, foi classificada de acordo com quartis de distribuição de controlos, em mulheres ( $\leq 32,7$ ; 32,8-34,0; 34,1-37,7;  $\geq 37,8$ ) e em homens ( $\leq 32,4$ ; 32,5-34,0; 34,1-39,0;  $\geq 39,1$ ).

Nas mulheres, avaliaram-se ainda as variáveis relativas à história ginecológica considerando o estado de menopausa e o uso de TSH (pré-menopausica, pós-menopausica sem terapêutica hormonal de substituição e pós-menopausica com terapêutica hormonal de substituição).

O índice de massa corporal foi reclassificado em  $\leq 18,5$ ; 18,5-24,9; 25-29,9;  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, ficando a obesidade de grau I, II e III agrupados numa mesma classe de IMC superior a 30kg/m<sup>2</sup>. A distribuição da gordura corporal foi classificada de duas formas: através de pontos de corte no perímetro de cintura (mulheres, pc>88cm e homens, pc>102cm) classificando-os como distribuição abdominal da gordura corporal (56) e através de tercis razão perímetro cintura/anca, em homens ( $\leq 0,92$ ; 0,93-0,96;  $\geq 0,97$ ) e em mulheres ( $\leq 0,83$ ; 0,84-0,89;  $\geq 0,90$ ).

A partir da distribuição dos controlos definiram-se quartis de ingestão de ferro e estimou-se o grau de associação entre esta variável e o risco de doença coronária dependente das características avaliadas calculando o odds ratio (OR) e respectivo intervalo de confiança (IC) a 95%, por regressão logística não condicional (STATA 7.0®), precedido de uma análise para avaliação de efeitos de confundimento e/ou interacção.

O ajuste para a ingestão calórica total foi realizado de acordo com o processo proposto por *Willett e Stampfer* (57). Primeiro, a ingestão calórica é usada como variável independente num modelo de regressão linear, tendo como variável dependente o nutriente. Procedeu-se a logaritmização antes da realização da análise de regressão dado a ingestão de ferro não apresentar distribuição normal. Os resíduos correspondentes foram adicionados à ingestão do nutriente esperada para o valor energético médio da amostra, resultando um *score* de nutriente (ingestão do nutriente ajustada para a energia) não correlacionado com a ingestão calórica total. Para o quantitativo do nutriente ajustado para a energia foi obtida a função inversa do logaritmo e definidos os quartis, sendo a variável introduzida no modelo logístico multivariado. O modelo final incluiu também o total calórico como um preditor independente, bem como as variáveis possíveis confundidoras e com importância estabelecida como factores de risco da doença (idade, escolaridade, história familiar de enfarte, suplementos vitamínicos, uso de aspirina, actividade física, tabaco, ingestão de álcool e menopausa, para o sexo feminino). Consideraram-se ainda como modelo adicional, o ajuste para variáveis que podem ser passos intermédios na cadeia causal entre alimentação e o enfarte do miocárdio (gordura abdominal, história de dislipidemia, de angina de peito, de diabetes e de hipertensão).

## RESULTADOS

A distribuição dos participantes, controlos comunitários e casos de primeiro enfarte agudo do miocárdio, de acordo com várias classes de características demográficas, sociais, familiares e pessoais de doença, comportamentais, antropométricas e para as mulheres, da história reprodutiva encontra-se descrita nas tabelas de 1 a 5. Toda a análise dos resultados foi considerada separadamente para o sexo feminino e para o masculino, pela sua conhecida diferença no risco de doença coronária.

A maioria dos participantes deste estudo possuíam menos de 70 anos de idade e praticamente metade tinha uma escolaridade de 4 anos ou inferior (tabela 1). Os casos, nas mulheres foram mais frequentes a partir dos 60 anos de idade e nos homens entre os 40 e os 60 anos. Também, os casos apresentaram uma escolaridade de mais de 5 anos inferior aos controlos (19% versus 46,7%) e (38% versus 61,3%), respectivamente nas mulheres e nos homens.

Tanto os casos como os controlos, de ambos os sexos, encontravam-se predominantemente casados e na altura em que foram questionados estavam reformados ou exerciam funções de trabalhadores manuais.

Quanto a antecedentes de doença (tabela 2) verificou-se que a história de hipertensão, de dislipidemia, de angina de peito, de diabetes e a história familiar de enfarte, em ambos os sexos, foi mais frequente nos casos.

Em ambos os sexos, a maioria dos indivíduos não tomaram suplementos vitamínicos e minerais (onde se inclui o ferro), nem aspirina, no último ano. Os casos ingeriram menos suplementos vitamínicos e minerais do que os controlos, tanto em mulheres (18,1% versus 27%) como nos homens (4,8% versus 14,8%). No entanto, metade ou mais referem fazer medicação crónica, ou seja, medicação tomada com regularidade, sendo este comportamento mais comum entre as mulheres.

**Tabela 1** - Distribuição dos participantes, por sexo, de acordo com características demográficas e sociais.

	Mulheres		Homens	
	Casos (n=105) n (%)	Controlos (n=634) n (%)	Casos (n=413) n (%)	Controlos (n=418) n (%)
<b>Idade (anos)</b>				
40-49	15 (14,3)	189 (29,8)	126 (20,5)	116 (27,8)
50-59	20 (19,0)	187 (29,5)	135 (32,7)	114 (27,3)
60-69	49 (46,7)	161 (25,4)	112 (27,1)	111 (26,6)
≥ 70	21 (20,0)	97 (15,3)	40 (9,7)	77 (18,4)
<b>Escolaridade (anos)</b>				
< 4	40 (38,1)	112 (17,7)	41 (9,9)	9 (2,2)
4	45 (42,9)	226 (35,6)	215 (52,1)	157 (37,6)
5-11	18 (17,1)	190 (30,0)	122 (29,5)	164 (39,2)
≥ 12	2 (1,9)	106 (16,7)	35 (8,5)	88 (21,1)
<b>Estado civil</b>				
Casado	60 (57,1)	393 (62,0)	384 (93,0)	371 (88,8)
Solteiro	5 (4,8)	58 (9,1)	10 (2,4)	5 (1,2)
Viuvo	36 (34,3)	119 (18,8)	10 (2,4)	21 (5,0)
Divorciado	4 (3,8)	64 (10,1)	9 (2,2)	21 (5,0)
<b>Estatuto profissional</b>				
Manuais	21 (20,0)	289 (45,6)	207 (50,1)	294 (70,3)
Não-manuais	46 (43,8)	242 (38,2)	206 (49,9)	124 (29,7)
Domestica	38 (36,2)	103 (16,2)	---	---
<b>Função actual</b>				
Manuais	10 (9,5)	192 (30,3)	169 (40,9)	189 (45,2)
Não-manuais	13 (12,4)	103 (16,2)	123 (29,8)	66 (15,8)
Domestica/desempregado	40 (38,1)	134 (21,1)	9 (2,2)	8 (1,9)
Reformado	42 (40,0)	205 (32,3)	112 (27,1)	155 (37,1)

**Tabela 2** - Distribuição dos participantes, por sexo, de acordo com características pessoais e familiares de doença.

	Mulheres		Homens	
	Casos (n=105) n (%)	Controlos (n=634) n (%)	Casos (n=413) n (%)	Controlos (n=418) n (%)
<b>Hipertensão</b>				
Não	41 (39,0)	368 (58,1)	231 (55,9)	286 (68,4)
Sim	64 (61,0)	257 (40,6)	177 (42,9)	127 (30,4)
Desconhece	0	8 (1,3)	5 (1,2)	5 (1,2)
<b>Dislipidemia</b>				
Não	50 (47,6)	357 (56,4)	207 (50,1)	248 (59,3)
Sim	53 (50,5)	253 (40,0)	185 (44,8)	149 (35,6)
Desconhece	2 (1,9)	23 (3,6)	21 (5,1)	21 (5,0)
<b>Angina Peito</b>				
Não	87 (82,9)	592 (93,5)	385 (93,2)	405 (96,9)
Sim	16 (15,2)	34 (6,4)	22 (5,3)	10 (2,4)
Desconhece	2 (1,9)	7 (1,1)	6 (1,5)	3 (0,7)
<b>Diabetes</b>				
Não	74 (70,5)	595 (94,0)	351 (85,0)	377 (90,2)
Sim	29 (27,6)	27 (4,3)	58 (14,0)	33 (7,9)
Desconhece	2 (1,9)	11 (1,7)	4 (1,0)	8 (1,9)
<b>História familiar EAM</b>				
Não	52 (49,5)	409 (64,5)	225 (54,5)	227 (66,3)
Sim	38 (36,2)	169 (26,7)	128 (31,0)	84 (20,1)
Desconhece	15 (14,3)	56 (8,8)	60 (14,5)	57 (13,6)
<b>Medicação crónica</b> (último ano)				
Não	25 (23,8)	178 (28,1)	200 (48,4)	201 (48,1)
Sim	80 (76,2)	455 (71,9)	213 (51,6)	271 (51,9)
<b>Aspirina</b> (último ano)				
Não	98 (93,3)	596 (94,0)	402 (97,3)	381 (91,1)
Sim	7 (6,7)	38 (6,0)	11 (2,7)	37 (8,9)
<b>Vitaminas e minerais</b> (último ano)				
Não	86 (81,9)	462 (73,0)	393 (95,2)	356 (85,2)
Sim	19 (18,1)	171 (27,0)	20 (4,8)	62 (14,8)
<b>Supl. ferro</b> (último ano)				
Não	92 (87,6)	583 (92,0)	406 (98,3)	395 (94,5)
Sim	6 (5,7)	38 (6,0)	0	17 (4,1)
Desconhece	7 (6,7)	13 (2,1)	7 (1,7)	6 (1,4)

Na tabela 3 apresentam-se algumas das características comportamentais que classicamente mais se associam à ocorrência de enfarte. É de salientar que mais de 80% dos homens deste estudo eram bebedores, ou seja, ingeriam pelo menos uma bebida alcoólica por semana, enquanto que nas mulheres este consumo apenas se verificou em cerca de metade delas. Nas mulheres, a ingestão de etanol superior a 14,5g/dia (classe 4) foi semelhante entre casos e controlos, mas o contrário aconteceu com os homens em que a ingestão superior a 54,6g/dia (4º quartil) foi mais frequente nos casos (35,4% *versus* 25,1%). No sexo masculino, verificou-se que cerca de metade dos casos eram fumadores, enquanto nos controlos este comportamento foi muito inferior (54% *versus* 32,7%). No sexo feminino, as fumadoras actuais não atingiram os 15%.

Em ambos os sexos, a proporção de indivíduos com personalidade tipo A foi semelhante entre casos e controlos.

A maioria dos indivíduos, de ambos os sexos, não praticavam desporto, sendo este comportamento superior nos casos (84,8% *versus* 73,6% e 80,6% *versus* 61,0%), respectivamente no sexo feminino e no masculino.

De acordo com a história obstétrica revelada pelas mulheres (tabela 4), cerca de metade tiveram 3 ou mais gestações, apesar de grande parte não ter tido sucesso, pois o número de mulheres que tiveram 3 ou mais filhos foi bastante inferior (44,8% e 28,2%), respectivamente em casos e controlos. Os contraceptivos orais foram mais usados pelos controlos, tal como o estado pré-menopausico foi mais comum entre os controlos (31,3% *versus* 14,6%). Tanto nos casos como nos controlos, mais de metade das pós-menopausicas não fizeram terapêutica hormonal de substituição.

Em ambos os sexos, verificou-se que a proporção de indivíduos com distribuição de gordura corporal predominantemente abdominal foi superior nos casos, tanto quando avaliada pelo perímetro da cintura como pela razão perímetro cintura / perímetro anca (tabela 5), embora se tenha verificado que a prevalência de obesidade, avaliada pelo índice de massa corporal, dos casos foi ligeiramente inferior à verificada em controlos (27,3% *versus* 30%) e (12,8% *versus* 14,1%), respectivamente em mulheres e homens.

**Tabela 3** - Distribuição dos participantes, por sexo, de acordo com características comportamentais.

	Mulheres		Homens	
	Casos (n=105) n (%)	Controlos (n=634) n (%)	Casos (n=413) n (%)	Controlos (n=418) n (%)
<b>Hábitos alcoólicos</b>				
Bebedor	40 (38,1)	298 (47,0)	362 (87,7)	358 (85,6)
Bebedor ocasional	15 (14,3)	162 (25,6)	18 (4,4)	26 (6,2)
Não bebedor	30 (28,6)	107 (16,9)	5 (1,2)	10 (2,4)
Ex-bebedor	20 (19,0)	67 (10,6)	28 (6,8)	24 (5,7)
<b>Étanol (g/dia)*</b>				
Classe 1	67 (63,8)	290 (45,7)	73 (17,7)	104 (24,9)
Classe 2	8 (7,6)	114 (18,0)	76 (18,4)	105 (25,1)
Classe 3	11 (10,5)	114 (18,0)	118 (28,6)	104 (24,9)
Classe 4	19 (18,0)	116 (18,3)	146 (35,4)	105 (25,1)
<b>Ing. Calórica (Kcal/dia)</b>				
Quartil 1	37 (35,2)	157 (24,8)	73 (17,7)	104 (24,9)
Quartil 2	27 (25,7)	160 (25,2)	76 (18,4)	105 (25,1)
Quartil 3	22 (21,0)	158 (24,9)	118 (28,6)	104 (24,9)
Quartil 4	19 (18,1)	159 (25,1)	146 (35,4)	105 (25,1)
<b>Tabaco</b>				
Não fumador	90 (85,7)	492 (77,6)	70 (16,9)	114 (27,3)
Fumador < 20 cig	9 (2,9)	65 (10,3)	106 (25,7)	85 (20,3)
Fumador ≥ 20 cig.	3 (2,9)	13 (2,1)	117 (28,3)	52 (12,4)
Ex-fumador ≥ 10 a	2 (1,9)	46 (7,3)	75 (18,2)	119 (28,5)
Ex-fumador < 10 a	1 (1,0)	18 (2,8)	45 (10,9)	48 (11,5)
<b>Fumador actual</b>				
Não	93 (88,6)	556 (87,7)	190 (46,0)	281 (67,2)
Sim	12 (11,4)	78 (12,3)	223 (54,0)	137 (32,8)
<b>Personalidade Tipo A</b>				
Não	41 (47,1)	222 (39,2)	160 (44,1)	152 (41,1)
Sim	46 (52,9)	344 (60,8)	203 (55,9)	218 (58,9)
<b>Actividade física total</b>				
Quartil 1	46 (43,8)	158 (25,0)	144 (34,9)	103 (24,6)
Quartil 2	24 (22,9)	158 (25,0)	55 (13,3)	106 (25,4)
Quartil 3	21 (20,0)	158 (25,0)	75 (18,2)	104 (24,9)
Quartil 4	14 (13,3)	159 (25,1)	139 (33,7)	105 (25,1)
<b>Prática desportiva</b>				
Não	89 (84,8)	466 (73,6)	333 (80,6)	255 (61,0)
Sim	16 (15,2)	167 (26,4)	80 (19,4)	163 (39,0)

\* Nas mulheres, agrupado por 4 classes (0,0; 0,1-4,5; 4,6-14,4; ≥14,5g/dia) e nos homens por quartis (≤ 10,6; 10,7-31,6; 31,7-54,5; ≥54,6g/dia) (ver página 30)

**Tabela 4** - Distribuição dos participantes mulheres, de acordo com a história obstétrica.

<b>Mulheres</b>		
	Casos (n=103) <i>n (%)</i>	Controlos (n=632) <i>n (%)</i>
<b>Paridade (nºfilhos)</b>		
0	7 (6,7)	105 (16,6)
1	17 (16,2)	128 (20,3)
2	34 (32,4)	221 (35,0)
≥ 3	47 (44,8)	178 (28,2)
<b>Gestações (nºgravidez)</b>		
0	6 (5,7)	86 (13,6)
1	9 (8,6)	75 (11,9)
2	31 (29,5)	156 (24,7)
≥ 3	59 (56,2)	315 (49,8)
<b>Menopausa</b>		
Pós-menopausica c/ TSH*	15 (14,6)	105 (16,7)
Pós-menopausica s/ TSH	73 (70,9)	326 (51,8)
Pré-menopausica	15 (14,6)	198 (31,3)
<b>Contraceptivos orais</b>		
Não	79 (75,2)	315 (49,8)
Sim	26 (24,8)	317 (50,2)

\* TSH - Terapêutica hormonal de substituição

**Tabela 5** - Distribuição dos participantes, por sexo, de acordo com medidas antropométricas.

	<b>Mulheres</b>		<b>Homens</b>	
	Casos (n=88) <i>n (%)</i>	Controlos (n=619) <i>n (%)</i>	Casos (n=384) <i>n (%)</i>	Controlos (n=410) <i>n (%)</i>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
<18,5	1 (1,1)	4 (0,6)	2 (0,5)	7 (1,7)
18,5-24,9	25 (28,4)	208 (33,6)	132 (34,4)	139 (33,9)
25-29,9	38 (43,2)	221 (35,7)	201 (52,3)	206 (50,2)
>30	24 (27,3)	186 (30,0)	49 (12,8)	58 (14,1)
<b>Distr. abdominal gordura corporal (Perímetro cinta)</b>				
Não	30 (28,6)	347 (54,7)	304 (73,6)	344 (82,3)
Sim	75 (71,4)	287 (45,3)	109 (26,4)	74 (17,7)
<b>Distr. gordura corporal (Razão pc/pa)</b>				
Tercil 1	2 (2,3)	207 (33,1)	19 (5,0)	138 (33,3)
Tercil 2	13 (14,8)	207 (33,1)	55 (14,5)	137 (33,0)
Tercil 3	73 (83,0)	212 (33,9)	305 (80,5)	140 (33,7)

Nas tabelas 6, 7 e 8 são apresentadas as estimativas de risco para as variáveis com efeito mais tradicionalmente reconhecido no risco de enfarte do miocárdio, nomeadamente como base para identificar possíveis confundidores da relação entre alimentação e enfarte do miocárdio e poder assim avaliar o papel independente do ferro alimentar na ocorrência de doença.

Nas mulheres, a história de angina de peito, de hipertensão, de diabetes, a história familiar de enfarte, o estado de menopausa sem recorrer a terapêutica hormonal de substituição e a distribuição abdominal da gordura corporal associaram-se a um aumento significativo do risco de enfarte. Após ajuste para as variáveis entre si, o menor grau de escolaridade, a história de diabetes e a distribuição abdominal da gordura corporal, mantiveram a associação com o risco de enfarte. O tabaco também se associou positivamente com o risco de enfarte, após ajuste. As mulheres com história de diabetes revelaram um risco de doença cerca de 5 vezes superior às que não tem. Pelo contrário, o maior grau de escolaridade, a ingestão de etanol, a toma de suplementos vitamínicos e o aumento da actividade desportiva associaram-se a uma diminuição significativa da ocorrência de EAM, quando ajustadas para as variáveis entre si. O risco de ocorrência de doença em mulheres com 12 ou mais anos de escolaridade foi 11 vezes menos quando comparado com 4 anos de escolaridade (OR 0,09; IC95% 0,02-0,44). As mulheres que tomaram suplementos vitaminicos e que praticaram desporto tiveram metade do risco das que não optaram pelo mesmo comportamento (OR 0,49; IC 95% 0,26-0,90 e OR 0,54; IC95% 0,29-1,02), respectivamente para os suplementos vitaminicos e a prática de desporto.

Nos homens, em análise univariada, a baixa escolaridade, a história de angina peito, de hipertensão, de dislipidemia, de diabetes, a história familiar de enfarte, consumos crescentes de tabaco, o aumento da ingestão de etanol e a distribuição abdominal da gordura corporal associaram-se positivamente com a ocorrência de enfarte. Após ajuste para as variáveis entre si, a associação manteve-se para todas as variáveis referidas excepto a história de dislipidemia, ingestão de etanol e a distribuição abdominal da gordura corporal. A escolaridade inferior a 4 anos apresentou um risco de enfarte 3,6 vezes (OR 3,61; IC95% 1,60-8,30) superior a uma escolaridade de 4 anos e a história familiar de enfarte um risco de 1,98 (IC95% 1,36-2,89). Nos fumadores de mais de 20 cigarros por dia encontrou-se um risco 4 vezes superior aos não fumadores (OR 4,12; IC95% 2,44-6,36). No uso de suplementos vitamínicos e de aspirina, no último ano e na prática de actividade desportiva encontrou-se uma associação inversa entre estas variáveis e o risco de ocorrência de enfarte. Quem tomou suplementos vitamínicos teve um risco 2,7 vezes inferior aos que não tomaram (OR 0,36; IC95%(0,20-0,66) e quem praticou desporto teve metade do risco do que quem não praticou (OR 0,47; IC95% 0,33-0,67).

**Tabela 6** – OR e respectivos intervalos de confiança a 95%, para variáveis sócio-demográficas, para ambos os sexos.

	Mulheres		Homens	
	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<b>Idade</b>				
40-49	1*	1*	1*	1*
50-59	1,35 (0,67-2,71)	0,89 (0,34-2,31)	1,09 (0,76-1,55)	1,04 (0,68-1,59)
60-69	3,83 (2,07-7,09)	1,36 (0,47-3,99)	0,93 (0,64-1,34)	0,71 (0,45-1,14)
≥ 70	2,73 (1,35-5,53)	0,83 (0,25-2,71)	0,48 (0,30-0,76)	0,51 (0,28-0,95)
<b>Escolaridade</b>				
< 4 anos	1,79 (1,11-2,91)	0,94 (0,52-1,70)	3,33 (1,57-7,04)	3,61 (1,60-8,30)
4 anos	1*	1*	1*	1*
5-12 anos	0,48 (0,27-0,85)	0,47 (0,24-0,92)	0,54 (0,40-0,74)	0,55 (0,58-0,79)
> 12 anos	0,95 (0,02-0,34)	0,09 (0,02-0,44)	0,29 (0,19-0,45)	0,34 (0,20-0,57)
<b>Angina peito</b>				
Não	1*	1*	1*	1*
Sim	3,17 (1,68-5,97)	1,52 (0,70-3,27)	2,30 (1,07-4,91)	3,61 (1,35-9,67)
<b>Dislipidemia</b>				
Não	1*	1*	1*	1*
Sim	1,50 (0,98-2,27)	0,83 (0,50-1,39)	1,49 (1,12-1,98)	1,28 (0,91-1,78)
Desconhece	0,62 (0,14-2,71)	0,48 (0,10-2,30)	1,20 (0,64-2,25)	0,87 (0,42-1,80)
<b>Hipertensão</b>				
Não	1*	1*	1*	1*
Sim	2,28 (1,50-3,49)	1,48 (0,90-2,45)	1,72 (1,29-2,29)	1,70 (1,20-2,40)
<b>Diabetes</b>				
Não	1*	1*	1*	1*
Sim	8,56 (4,81-15,23)	4,92 (2,48-9,76)	1,91 (1,21-2,99)	1,43 (0,82-2,47)
<b>H. Familiar EAM</b>				
Não	1*	1*	1*	1*
Sim	1,77 (1,12-2,79)	1,36 (0,79-2,32)	1,88 (1,35-2,60)	1,98 (1,36-2,89)
Desconhece	2,11 (1,11-3,99)	1,44 (0,68-3,04)	1,30 (0,87-1,94)	1,12 (0,70-1,81)
<b>Menopausa</b>				
Pré	1*	1*		
Pós c/ TSH	1,88 (0,89-4,01)	0,90 (0,31-2,62)		
Pós s/ TSH	2,96 (1,65-5,29)	1,10 (0,42-2,87)		

\* Classe de referência

† OR ajustado para idade, escolaridade, angina peito, dislipidemia, hipertensão, diabetes, história familiar de enfarte, suplementos vitamínicos (último ano), uso de aspirina (último ano), tabaco, actividade física, etanol, gordura abdominal e menopausa, nas mulheres.

**Tabela 7** – OR e respectivos intervalos de confiança a 95%, para variáveis comportamentais, para ambos os sexos.

	Mulheres		Homens	
	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<b>Tabaco</b>				
Não fumador	1*	1*	1*	1*
Ex-fumador ≥ 10 an	0,92 (0,48-1,75)	3,90 (1,68-9,07)	1,03 (0,68-1,55)	1,05 (0,65-1,69)
Ex-fumador < 10 an			1,53 (0,92-2,53)	1,29 (0,71-2,33)
Fumador < 20 cig.			2,03 (1,34-3,07)	2,30 (1,42-3,73)
Fumador ≥ 20 cig.			3,66 (2,35-2,70)	4,12 (2,44-6,36)
<b>Etanol</b>				
Quartil 1	1*	1*	1*	1*
Quartil 2	0,30 (0,14-0,65)	0,42 (0,18-0,97)	1,03 (0,68-1,57)	0,94 (0,57-1,54)
Quartil 3	0,42 (0,21-0,82)	0,48 (0,23-1,00)	1,62 (1,08-2,41)	1,14 (0,72-1,83)
Quartil 4	0,71 (0,41-1,23)	0,52 (0,27-1,03)	1,98 (1,34-2,93)	1,34 (0,84-2,13)
<b>Suplem. Vitamínicos</b>				
Não	1*	1*	1*	1*
Sim	0,60 (0,35-1,01)	0,49 (0,26-0,90)	0,29 (0,17-0,49)	0,36 (0,20-0,66)
<b>Aspirina</b>				
Não	1*	1*	1*	1*
Sim	1,12 (0,49-2,58)	0,57 (0,21-1,51)	0,28 (0,14-0,56)	0,30 (0,13-0,70)
<b>Actividade física total</b>				
Quartil 1	1*	1*	1*	1*
Quartil 2	0,52 (0,30-0,90)	0,77 (0,41-1,44)	0,37 (0,25-0,56)	0,36 (0,22-0,58)
Quartil 3	0,46 (0,26-0,80)	0,55 (0,28-1,10)	0,52 (0,35-0,76)	0,48 (0,30-0,76)
Quartil 4	0,30 (0,16-0,57)	0,53 (0,24-1,16)	0,95 (0,66-1,35)	0,68 (0,44-1,06)
<b>Prática de desporto‡</b>				
Não	1*	1*	1*	1*
Sim	0,50 (0,29-0,88)	0,54 (0,29-1,02)	0,38 (0,27-0,51)	0,47 (0,33-0,67)

\* Classe de referência

† OR ajustado para idade, escolaridade, angina peito, dislipidemia, hipertensão, diabetes, história familiar de enfarte, suplementos vitamínicos (último ano), uso de aspirina (último ano), tabaco, actividade física, etanol, gordura abdominal e menopausa, nas mulheres.

‡ OR ajustado para todas as anteriores excepto actividade física.

**Tabela 8** – OR e respectivos intervalos de confiança a 95%, para variáveis antropométricas, para ambos os sexos.

	Mulheres		Homens	
	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<b>IMC</b>				
< 24,9	1*	1*	1*	1*
25,0-29,9	1,40 (0,82-2,39)	1,00 (0,53-1,90)	1,06 (0,78-1,44)	1,06 (0,73-1,53)
≥ 30	1,05 (0,58-1,89)	0,60 (0,29-1,24)	0,92 (0,59-1,44)	0,65 (0,38-1,12)
<b>Distrib. abdominal gordura corporal (perímetro cinta)</b>				
Não	1*	1*	1*	1*
Sim	3,02 (1,92-4,75)	1,81 (1,04-3,13)	1,66 (1,19-2,33)	1,34 (0,90-1,98)
<b>Distibuição gordura corporal (Razão pc/pa)</b>				
Tercil 1	0,03 (0,01-0,10)	0,04 (0,01-0,15)	0,70 (0,05-0,11)	0,07 (0,04-0,12)
Tercil 2	0,18 (0,10-0,32)	0,20 (0,10-0,40)	0,32 (0,22-0,47)	0,38 (0,24-0,58)
Tercil 3	1*	1*	1*	1*

\* Classe de referência † OR ajustado para idade, escolaridade, angina peito, dislipidemia, hipertensão, diabetes, história familiar de enfarte, suplementos vitamínicos (último ano), uso de aspirina (último ano), tabaco, actividade física, etanol e menopausa, nas mulheres.

Na tabela 9 apresentam-se as médias brutas da ingestão calórica total e dos macronutrientes, em percentagem de ingestão calórica total. Os controlos do sexo feminino ingeriram em média significativamente mais calorias do que os casos, tal como ingeriram uma maior quantidade de gordura total, saturada e de hidratos de carbono, sendo a diferença de médias apenas significativa para a gordura saturada (9,1 versus 8,5%kcal).

Nos homens, a ingestão calórica média em casos e controlos foi muito semelhante. Os consumos de macronutrientes foram mais elevados nos controlos com excepção das proteínas, verificando-se diferenças estatisticamente significativas apenas para a gordura polissaturada (4,9 versus 4,7%kcal).

**Tabela 9** – Médias (desvios padrão) da ingestão diária de energia total e de macronutrientes, em percentagem de ingestão calórica total, por sexo, em casos e controlos.

	Mulheres		Homens	
	Casos (n=105)	Controlos (n=634)	Casos (n= 413)	Controlos (n=418)
Calorias (kcal)	1937,1 (471,7)	2074,9 (585,2)*	2641,0 (686,0)	2655,5 (660,0)
Proteínas (%kcal)	19,1 (2,81)	18,5 (2,79)	18,1 (3,00)	17,5 (2,87)
Gordura total (%kcal)	29,3 (4,30)	29,6 (5,05)	27,6 (4,57)	28,1 (5,17)
G. saturada (%kcal)	8,5 (1,92)	9,1 (2,38)*	8,5 (1,99)	8,5 (2,25)
G. monosatur. (%kcal)	12,9 (2,24)	12,7 (2,54)	11,9 (2,11)	12,1 (2,42)
G. polisaturada (%kcal)	5,2 (1,13)	5,1 (1,07)	4,7 (0,86)	4,9 (1,05)*
Hidrat.carbono (%kcal)	50,1 (6,91)	51,1 (7,22)	42,6 (7,34)	45,8 (7,74)

\* p<0.05

A tabela 10 apresenta as médias da ingestão diária de alguns micronutrientes.

A ingestão de ferro foi semelhante entre casos e controlos, para ambos os sexos. Para os restantes nutrientes, verificou-se, que os controlos, em ambos os sexos, ingeriram significativamente mais cálcio, vitamina A, vitamina C, carotenoides, fibra total e fibra insolúvel. Ainda nas mulheres, os controlos ingeriram significativamente mais colesterol e magnésio e nos homens, significativamente mais vitamina E e fibra solúvel e menos etanol e cafeína.

Para os restantes nutrientes, a maioria das ingestões médias foram superiores nos controlos com excepção do colesterol, do etanol e da cafeína, sendo esta diferença estatisticamente significativa para as duas últimas variáveis (49,3 versus 38,3 g/dia e 83,3 versus 73,8 mg/dia), respectivamente para o etanol e a cafeína.

**Tabela 10** – Médias (desvios padrão) da ingestão diária de alguns minerais e vitaminas, colesterol, fibra, etanol e cafeína, por sexo, em casos e controles.

	Mulheres		Homens	
	Casos (n=105)	Controlos (n=634)	Casos (n= 413)	Controlos (n=418)
Ferro (mg)	14,2 (5,2)	14,8 (4,8)	18,4 (4,9)	18,5 (4,8)
Magnésio (mg)	304,5 (123,8)	329,8 (105,5)*	376,9 (96,8)	404,7 (105,5)
Cálcio (mg)	720,0 (307,9)	886,8 (407,3)*	732,1 (298,3)	883,4 (356,0)*
Vitamina A (mg)	1318,0 (785,7)	1697,6(1018,3)*	1313,4 (733,7)	1590,7 (817,7)*
Vitamina C (mg)	99,2 (43,7)	135,6 (64,7)*	107,0 (44,5)	134,7 (61,8)*
Vitamina E (mg)	7,0 (2,7)	8,1 (2,7)	7,4 (2,1)	8,7 (2,6)*
Carotenoides (Req)	972,5 (649,6)	1255,9 (814,7)*	908,1 (612,4)	1179,8 (681,4)*
Colesterol (mg)	266,5 (95,1)	296,5 (127,7)*	374,4 (127,8)	362,3 (140,7)
Fibra total (g)	21,9 (12,1)	24,7 (9,6)*	22,0 (7,3)	26,7 (9,3)*
Fibra insolúvel (g)	11,0 (7,9)	12,7 (5,7)*	10,9 (4,1)	13,2 (5,2)*
Fibra soluvel (g)	4,6 (2,3)	5,5 (2,2)	4,6 (1,7)	5,6 (2,0)*
Etanol (g)	7,5 (14,1)	7,8 (13,4)	49,3 (39,4)	38,3 (33,3)*
Cafeína (mg)	40,5 (49,4)	61,2 (52,7)	83,3 (66,9)	73,8 (56,5)*

\* P<0,05

A avaliação da associação entre a ingestão de ferro total e a ocorrência de enfarte de miocárdio, encontra-se descrita na tabela 11. Nos homens, embora se tenha encontrado um aumento do risco de enfarte para o terceiro quartil de ingestão não se verificou qualquer tendência significativa.

Nas mulheres, com o aumento da ingestão de ferro verificou-se uma tendência significativa de diminuição do risco de ocorrência de EAM (p para a tendência de 0,018). A estimativa do risco do último quartil de ferro quando comparado com o primeiro foi de 0,60 (IC95% 0,29-1,07).

**Tabela 11** – OR e respectivos intervalos a 95% de acordo com quartis de ingestão de ferro, para sexo masculino e feminino.

	Quartis de ingestão de ferro				p <sup>†</sup>
	1	2	3	4	
<b>Homens</b>					
Mediana	15,8	17,3	18,4	20,1	
Âmb. variação	12,4-16,6	16,6 - 17,8	17,8 - 19,1	19,1 - 51,6	
Controlo/caso	104/100	105/119	104/119	105/75	
Modelo 1 <sup>†</sup>	1*	1,18 (0,81-1,72)	1,19 (0,81-1,74)	0,74 (0,50-1,11)	0,215
Modelo 2	1*	1,48 (0,96-2,28)	1,58 (1,02-2,44)	1,03 (0,64-1,65)	0,743
Modelo 3	1*	1,49 (0,95-2,33)	1,58 (1,00-2,49)	1,04 (0,63-1,66)	0,719
<b>Mulheres</b>					
Mediana	12,0	13,4	14,5	16,1	
Âmb. variação	8,8-12,8	12,8 - 13,9	13,9 - 15,1	15,1 - 37,7	
Controlo/caso	158/33	159/34	158/18	159/20	
Modelo 1 <sup>†</sup>	1*	1,02 (0,60-1,73)	0,55 (0,29-1,01)	0,60 (0,33-1,09)	0,026
Modelo 2	1*	1,12 (0,62-2,02)	0,54 (0,28-1,04)	0,60 (0,29-1,07)	0,018
Modelo 3	1*	0,93 (0,49-1,78)	0,42 (0,21-0,87)	0,48 (0,24-0,97)	0,009

\*Classe de referência † Modelo 1 - OR bruto; Modelo 2 – OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, suplementos vitamínicos, aspirina, actividade física, tabaco, calorías, ingestão de álcool e menopausa, para as mulheres; Modelo 3 – OR ajustado para todas as variáveis anteriores mais gordura abdominal, história de angina de peito, história de dislipidemia, história de hipertensão e de diabetes. ‡ - Valor de p para a tendência.

Nas tabelas 12, 13, 14 e 15 pretendeu-se avaliar o possível efeito de interacção para algumas variáveis possíveis de modificar o efeito da ingestão de ferro no risco da doença. A ingestão de vitamina E foi dividida segundo as recomendações das “Recommended Dietary Allowances”, que consideram adequadas ingestões pelo menos de 8 mg/dia e 10 mg/dia, respectivamente para os homens e para as mulheres.

Após a estratificação, para a história de dislipidemia, consumo de tabaco, prática de desporto e ingestão de vitamina E, não se encontrou nenhuma diferença de risco de enfarte entre os indivíduos analisados. Não se apresenta,

a estratificação do tabaco para o sexo feminino devido ao reduzido número de mulheres fumadoras.

**Tabela 12** – Risco de enfarte do miocárdio de acordo com os quartis de ingestão de ferro e por estratos de dislipidemia, no sexo masculino e no feminino.

Quartis ferro	Dislipidemia ausente		Dislipidemia presente	
	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<b>Homens</b>				
<i>Controlos/casos</i>	248/207		149/185	
1	1*	1*	1*	1*
2	1,06 (0,63-1,77)	1,49 (0,81-2,75)	1,20 (0,65-2,19)	1,35 (0,65-2,83)
3	1,02 (0,61-1,71)	1,34 (0,73-2,45)	1,51 (0,83-2,75)	2,00 (0,94-4,26)
4	0,50 (0,29-0,88)	0,73 (0,38-1,40)	1,04 (0,55-1,96)	1,34 (0,60-3,00)
p‡	0,026	0,403	0,664	0,233
<b>Mulheres</b>				
<i>Controlos/casos</i>	357/50		253/53	
1	1*	1*	1*	1*
2	0,97 (0,47-2,01)	1,39 (0,58-3,30)	1,13 (0,52-2,48)	0,95 (0,37-2,42)
3	0,64 (0,27-1,51)	0,71 (0,27-1,85)	0,47 (0,19-1,15)	0,38 (0,14-1,04)
4	0,42 (0,17-1,06)	0,37 (0,13-1,02)	0,74 (0,32-1,70)	0,66 (0,25-1,69)
p‡	0,04	0,04	0,185	0,134

\* Valor de referência † OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, actividade física, tabaco, suplementos vitamínicos, aspirina, calorias, álcool e menopausa para as mulheres. ‡ Valor de p para a tendência.

**Tabela 13** – Risco de enfarte do miocárdio de acordo com os quartis de ingestão de ferro e por estratos de tabaco, no sexo masculino.

Quartis ferro	Não fumador		Ex-Fumador		Fumador	
	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<i>Controlos/casos</i>	114/70		167/120		137/223	
1	1*	1*	1*	1*	1*	1*
2	1,33 (0,50-3,50)	3,76 (0,98-14,51)	1,12 (0,58-2,17)	1,49 (0,68-3,24)	1,35 (0,77-2,34)	1,28 (0,70-2,37)
3	0,91 (0,36-2,33)	1,86 (0,54-6,42)	1,29 (0,66-2,54)	1,63 (0,74-3,58)	1,61 (0,91-2,84)	1,47 (0,77-2,28)
4	0,58 (0,22-1,52)	1,47 (0,40-5,42)	0,77 (0,38-1,55)	0,87 (0,39-1,95)	1,38 (0,71-2,69)	1,33 (0,62-2,89)
p‡	0,109	0,599	0,568	0,921	0,169	0,222

\* Valor de referência † OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, aspirina, suplementos vitamínicos, actividade física, calorias e álcool. ‡ - Valor de p para a tendência.

**Tabela 14** – Risco de enfarte do miocárdio de acordo com os quartis de ingestão de ferro e prática desportiva, no sexo masculino e no feminino.

Quartis ferro	Não pratica desporto		Pratica desporto	
	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<b>Homens</b>				
<i>Controlos/casos</i>	255/333		163/80	
1	1*	1*	1*	1*
2	1,22 (0,78-1,91)	1,46 (0,87-2,43)	1,00 (0,47-2,14)	1,41 (0,58-3,39)
3	1,31 (0,83-2,08)	1,67 (0,98-2,83)	0,98 (0,46-2,05)	1,10 (0,47-2,59)
4	0,72 (0,45-1,17)	0,99 (0,57-1,74)	0,87 (0,40-1,85)	0,94 (0,37-2,41)
p‡	0,319	0,675	0,697	0,859
<b>Mulheres</b>				
<i>Controlos/casos</i>	466/89		167/16	
1	1*	1*	1*	1*
2	0,99 (0,56-1,75)	1,12 (0,59-2,14)	1,03 (0,25-4,13)	4,49 (0,65-30,98)
3	0,47 (0,23-0,96)	0,47 (0,22-1,00)	0,95 (0,26-3,54)	3,01 (0,49-18,29)
4	0,70 (0,37-1,34)	0,74 (0,36-1,50)	0,32 (0,06-1,74)	0,16 (0,02-1,65)
p‡	0,087	0,113	0,221	0,149

\* Valor de referência † OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, tabaco, calorias, álcool, aspirina, suplementos vitamínicos e menopausa, nas mulheres.  
‡ - Valor de p para a tendência.

**Tabela 15** – Risco de enfarte do miocárdio de acordo com os quartis de ingestão de ferro e ingestão recomendada de vitamina E, no sexo masculino e no feminino.

Quartis ferro	OR bruto		OR ajustado†	
	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<b>Homens</b>				
<i>Controlos/casos</i>	Vitamina E < 8mg/dia 320 / 373		Vitamina E ≥ 8mg/dia 98 / 40	
1	1*	1*	1*	1*
2	1,27 (0,84-1,91)	1,57 (0,97-2,55)	0,80 (0,25-2,51)	1,07 (0,22-5,24)
3	1,27 (0,84-1,92)	1,71 (1,04-2,81)	0,90 (0,29-2,76)	1,46 (0,33-6,43)
4	0,71 (0,45-1,11)	1,00 (0,58-1,73)	1,34 (0,48-3,76)	2,18 (0,57-8,38)
p‡	0,241	0,675	0,468	0,199
<b>Mulheres</b>				
<i>Controlos/casos</i>	Vitamina E < 10mg/dia 362 / 84		Vitamina E ≥ 10mg/dia 272 / 21	
1	1*	1*	1*	1*
2	1,06 (0,59-1,90)	1,34 (0,70-2,66)	0,80 (0,20-3,13)	0,56 (0,10-3,14)
3	0,55 (0,27-1,11)	0,56 (0,26-1,23)	0,69 (0,18-2,70)	0,38 (0,07-2,02)
4	0,61 (0,29-1,28)	0,51 (0,23-1,15)	1,04 (0,32-3,34)	1,21 (0,26-5,76)
p‡	0,064	0,018	0,918	0,756

\* Valor de referência † OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, tabaco, actividade física, calorias, álcool, aspirina, suplementos vitamínicos e menopausa, para as mulheres. ‡ Valor de p para a tendência.

As tabelas 16 e 17 apresentam a distribuição dos participantes de acordo com a frequência de consumo de alimentos com importante contributo para a ingestão de ferro, respectivamente heme e não heme. Nas mulheres, os controlos apresentaram uma frequência de consumo superior de charcutaria, moluscos e mariscos, peixes, leguminosas secas e vegetais. Pelo contrário, os casos apresentaram um consumo superior de carnes brancas. Nos homens, a frequência de consumo de carnes vermelhas e vísceras foi superior nos casos. O contrário se verificou para a frequência de consumo de mariscos e moluscos, leguminosas secas e vegetais.

**Tabela 16** - Distribuição dos participantes, por sexo, de acordo com a frequência de consumo de alimentos fornecedores de ferro heme\*.

	Mulheres		Homens	
	Casos (n=105) n (%)	Controlos (n=634) n (%)	Casos (n=413) n (%)	Controlos (n=418) n (%)
<b>Carnes brancas</b>				
< 1 / semana	23 (21,9)	193 (89,4)	109 (26,4)	112 (26,9)
1 / semana	29 (27,6)	198 (31,2)	105 (25,4)	120 (28,8)
≥ 2 / semana	53 (50,5)	243 (38,3)	199 (48,2)	185 (44,4)
<b>Carnes vermelhas</b>				
≤ 1 / semana	19 (18,1)	112 (17,7)	26 (6,3)	51 (12,2)
2 a 4 / semana	43 (41,0)	320 (50,6)	135 (32,7)	191 (45,7)
5 a 6 / semana	30 (28,6)	121 (19,1)	113 (27,4)	86 (20,6)
≥ 1 / dia	13 (12,4)	80 (12,6)	139 (33,7)	90 (21,5)
<b>Vísceras</b>				
< 2 / mês	68 (64,8)	400 (63,1)	184 (44,6)	207 (49,5)
2 - 3 / mês	37 (35,2)	234 (36,9)	163 (39,5)	175 (41,9)
≥ 1 / semana	-----	-----	66 (16,0)	36 (8,6)
<b>Charcuteria</b>				
< 1 / semana	45 (43,3)	216 (34,1)	120 (29,1)	115 (27,5)
1 / semana	33 (31,7)	175 (27,6)	110 (26,6)	104 (24,9)
2 - 4 / semana	26 (2,0)	243 (38,3)	103 (24,9)	106 (25,4)
≥ 5 / semana	-----	-----	80 (19,4)	93 (22,2)
<b>Moluscos e mariscos</b>				
< 1 / mês	61 (58,1)	220 (34,7)	163 (39,5)	112 (26,8)
1 a 2 / mês	33 (31,4)	228 (36,0)	171 (41,4)	156 (37,3)
≥ 3 / mês	11 (10,5)	186 (29,3)	79 (19,1)	150 (35,9)
<b>Peixes</b>				
< 3 / semana	29 (27,6)	136 (21,5)	139 (33,7)	129 (30,9)
3 a 4 / semana	20 (19,0)	115 (18,1)	54 (13,1)	45 (10,8)
5 a 6 / semana	41 (39,0)	232 (36,6)	134 (32,4)	166 (39,7)
≥ 1 / dia	15 (14,3)	151 (23,8)	86 (20,8)	78 (18,7)

\* Carnes vermelhas (carne vaca, porco, cabrito e hamburger), carnes brancas (frango, peru e coelho), vísceras (fígado, língua, mão de vaca, tripas, coração, rim), charcutaria (produtos fumados e salsichas), peixes (peixe magro, gordo e bacalhau) e moluscos e mariscos (polvo, lula, camarão, ameijoia, mexilhão).

**Tabela 17** - Distribuição dos participantes, por sexo, de acordo com a frequência de consumo de alimentos fornecedores de ferro não heme\*.

	Mulheres		Homens	
	Casos (n=105) n (%)	Controlos (n=634) n (%)	Casos (n=413) n (%)	Controlos (n=418) n (%)
<b>Vegetais folha verde</b>				
< 1 / semana	29 (27,6)	141 (22,2)	95 (23,0)	103 (24,6)
1 / semana	23 (21,9)	165 (26,0)	132 (32,0)	111 (26,6)
2 - 4 / semana	41 (39,0)	250 (39,4)	154 (37,3)	161 (38,5)
≥ 5 / semana	12 (11,4)	78 (12,3)	32 (7,7)	43 (10,3)
<b>Leguminosa secas</b>				
≤ 2 / mês	25 (23,8)	110 (17,4)	104 (25,2)	60 (14,4)
3 / mês	35 (33,3)	166 (26,2)	127 (30,8)	118 (28,2)
1 / semana	29 (27,6)	210 (33,1)	116 (28,1)	126 (30,1)
≥ 2 / semana	16 (15,2)	148 (23,3)	66 (16,0)	114 (27,3)
<b>Total vegetais</b>				
≤ 3 / semana	-----	-----	39 (9,4)	28 (6,7)
4 - 6 / semana	48 (45,7)	157 (24,8)	148 (35,8)	89 (21,3)
1 / dia	21 (20,0)	136 (21,5)	108 (26,2)	91 (21,8)
≥ 2 / dia	36 (34,3)	341 (53,8)	118 (28,6)	210 (50,2)

\* Vegetais de folha verde (couve branca, lombarda, penca, tronchuda, galega, grelos, nabiças e espinafres), leguminosas secas (feijão, grão gico, ervilhas e favas), total de vegetais (todos os legumes e vegetais incluindo os vegetais de folha verde).

As tabelas 18.1 e 18.2 apresentam os riscos de enfarte de miocárdio de acordo com a frequência de consumo de alimentos fornecedores de ferro, respectivamente heme e não heme, para o sexo masculino.

Não se apresentam os riscos de acordo com a frequência de consumo de vísceras e de moluscos e mariscos, apesar de serem grandes fornecedores de ferro, devido ao seu baixo consumo.

O aumento da frequência do consumo de carnes vermelhas associou-se significativamente e de maneira a directa com o risco de enfarte ( $p < 0,001$ ), verificando-se um risco de EAM cerca de 3,75 vezes superior para consumos de pelo menos 1 vez por dia quando comparado com consumos iguais ou inferiores a 1 vez por semana (OR 3,75; IC95% 1,97-7,36). Igualmente, alguma

tendência de aumento de risco com o aumento do consumo de carnes brancas foi observado, contudo sem atingir significado estatístico. O aumento do consumo de charcutaria, peixe e vegetais de folhas verdes não se associaram de forma significativa com a doença. Ao contrário do verificado para o consumo de carnes, o consumo crescente de leguminosas secas e de total de vegetais associou-se a uma diminuição significativa do risco. O risco de enfarte para consumos iguais ou superiores a 2 porções por semana de leguminosas secas foi cerca de 3,2 vezes inferior a consumos iguais ou inferiores a 2 vezes por mês (OR 0,31; IC95% 0,19-0,52) e o risco de ocorrência de enfarte para consumos de pelo menos duas porções por dia de vegetais foi cerca de 1,5 vezes inferior a consumos iguais ou inferiores a três vezes por semana (OR 0,68; IC95% 0,37-1,27).

**Tabela 18.1** – Risco de EAM de acordo com classes de frequência de consumo de alimentos fornecedores de ferro heme, sexo masculino.

Frequências de consumo					p‡
<b>C. vermelhas</b>	<b>≤ 1 / sem</b>	<b>2 a 4 / sem</b>	<b>5 a 6 / sem</b>	<b>≥ 1 / dia</b>	
<i>Controlo/caso</i>	51/26	191/135	86/113	90/139	
Modelo 1†	1*	1,39 (0,82-2,33)	2,58 (1,49-4,46)	3,03 (1,76-5,21)	<0,001
Modelo 2	1*	1,66 (0,89-3,09)	3,10 (1,60-6,00)	3,75 (1,91-7,36)	<0,001
Modelo 3	1*	1,63 (0,86-3,11)	2,99 (1,50-5,97)	3,79 (1,87-7,65)	<0,001
<b>C. brancas</b>	<b>&lt; 1 / sem</b>	<b>1 / sem</b>	<b>≥ 2 / sem</b>		
<i>Controlo/caso</i>	112/109	120/105	185/199		
Modelo 1†	1*	0,90 (0,32-1,30)	1,10 (0,76-1,54)		0,458
Modelo 2	1*	1,25 (0,82-1,90)	1,28 (0,88-1,86)		0,220
Modelo 3	1*	1,21 (0,78-1,88)	1,26 (0,85-1,86)		0,279
<b>Charcutaria</b>	<b>&lt; 1 / sem</b>	<b>1 / sem</b>	<b>2 - 4 / sem</b>	<b>≥ 5 / sem</b>	
<i>Controlo/caso</i>	115/120	104/110	106/103	93/80	
Modelo 1†	1*	1,01 (0,70-1,47)	0,93 (0,64-1,35)	0,82 (0,56-0,22)	0,314
Modelo 2	1*	1,20 (0,79-1,83)	0,89 (0,57-1,36)	0,77 (0,48-1,23)	0,186
Modelo 3	1*	1,18 (0,76-1,83)	0,85 (0,54-1,33)	0,81 (0,49-1,32)	0,239
<b>Peixes</b>	<b>&lt; 3 / sem</b>	<b>3 a 4 / sem</b>	<b>5 a 6 / sem</b>	<b>≥ 1 / dia</b>	
<i>Controlo/caso</i>	129/139	45/54	166/134	78/86	
Modelo 1†	1*	1,11 (0,70-1,77)	0,75 (0,54-1,04)	1,02 (0,69-1,51)	0,466
Modelo 2	1*	1,37 (0,81-2,32)	1,06 (0,73-1,55)	1,37 (0,88-2,13)	0,279
Modelo 3	1*	1,48 (0,85-2,57)	1,11 (0,75-1,64)	1,38 (0,88-2,19)	0,259

\* Classe de referência † Modelo 1 - OR bruto; Modelo 2 – OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, actividade física, tabaco, suplementos vitamínicos, aspirina, ingestão de álcool e calorias; Modelo 3 – OR ajustado para todas as variáveis anteriores mais gordura abdominal, história de angina de peito, história de dislipidemia, história de hipertensão e de diabetes. ‡ Valor de p para a tendência.

**Tabela 18.2** – Risco de EAM de acordo com classes de frequência de consumo de alimentos fornecedores de ferro não heme, sexo masculino.

		Frequências de consumo				p <sup>‡</sup>
<b>Leguminosas secas</b>		<b>≤ 2/ mês</b>	<b>3 / mês</b>	<b>1 / sem</b>	<b>≥ 2 / sem</b>	
<i>Controlo/caso</i>		60/104	118/127	126/116	114/66	
Modelo 1 <sup>†</sup>	1*		0,62 (0,41-0,93)	0,53 (0,35-0,80)	0,33 (0,21-0,52)	<0,001
Modelo 2	1*		0,67 (0,43-1,05)	0,59 (0,37-0,93)	0,31 (0,19-0,52)	<0,001
Modelo 3	1*		0,66 (0,41-1,04)	0,57 (0,36-0,92)	0,34 (0,20-0,58)	<0,001
<b>Vegetais folha verde</b>		<b>&lt; 1 / sem</b>	<b>1 / sem</b>	<b>2 - 4 / sem</b>	<b>≥ 5 / sem</b>	
<i>Controlo/caso</i>		103/95	111/132	161/154	43/32	
Modelo 1 <sup>†</sup>	1*		1,29 (0,88-1,88)	1,04 (0,73-1,48)	0,81 (0,47-1,38)	0,472
Modelo 2	1*		1,43 (0,93-2,20)	1,27 (0,85-1,92)	1,01 (0,56-1,85)	0,700
Modelo 3	1*		1,42(0,90-2,21)	1,21 (0,76-1,86)	1,01 (0,54-1,93)	0,804
<b>Total vegetais</b>		<b>≤ 3/ sem</b>	<b>3 - 6 / sem</b>	<b>1 / dia</b>	<b>≥ 2 / dia</b>	
<i>Controlo/caso</i>		28/39	89/148	91/108	210/118	
Modelo 1 <sup>†</sup>	1*		1,19 (0,68-2,07)	0,85 (0,49-1,49)	0,40 (0,27-0,69)	<0,001
Modelo 2	1*		1,56 (0,82-2,95)	1,18 (0,62-2,25)	0,68 (0,37-1,27)	0,001
Modelo 3	1*		1,49 (0,78-2,86)	1,07 (0,55-2,08)	0,61 (0,32-1,14)	<0,001

\* Classe de referência † Modelo 1, OR bruto; Modelo 2, OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, suplementos vitamínicos, aspirina, actividade física, tabaco, ingestão de álcool e calorias; Modelo 3, OR ajustado para todas as variáveis anteriores mais gordura abdominal, história de angina de peito, história de dislipidemia, história de hipertensão e diabetes.  
‡ Valor de p para a tendência.

No sexo feminino (tabelas 19.1 e 19.2), o aumento da frequência de consumo de carnes vermelhas aumentou significativamente o risco de EAM (p para a tendência = 0,007). Também, o aumento do consumo de carnes brancas apresentou uma associação positiva significativa com o risco de doença, sendo o risco para a frequência de consumos iguais ou superiores a 2 porções por semana cerca de 2 vezes superior à frequência de consumos inferiores a 1 vez por semana (OR 2,28; IC95% 1,29-4,05). O aumento da frequência de consumos de leguminosas secas e vegetais associou-se inversamente com o risco de doença, apesar de para as leguminosas não atingir significado estatístico (p=0,078). Consumos de vegetais de pelo menos

2 porções por dia tiveram cerca de metade do risco do que consumos iguais ou inferiores a 6 vezes por semana (OR 0,49; IC95% 0,29-0,83).

Os peixes magros, gordos e bacalhau não revelaram nenhuma associação com o risco de doença, em ambos os sexos.

**Tabela 19.1** – Risco de EAM de acordo com classes de frequência de consumo de alimentos fornecedores de ferro heme, no sexo feminino.

		Frequências de consumo				p <sup>‡</sup>
<b>C.vermelhas</b>		<b>≤ 1 / sem</b>	<b>2 a 4 / sem</b>	<b>5 a 6 / sem</b>	<b>≥ 1 / dia</b>	
<i>Controlo/caso</i>		112/19	320/43	121/30	80/13	
Modelo 1 <sup>†</sup>	1*		0,79 (0,44-1,42)	1,46 (0,77-2,74)	0,96 (0,45-2,05)	0,368
Modelo 2	1*		0,88 (0,47-1,67)	2,66 (1,29-5,48)	1,85 (0,78-4,40)	0,007
Modelo 3	1*		0,77 (0,38-1,54)	2,69 (1,22-5,90)	1,57 (0,61-4,04)	0,019
<b>C. brancas</b>		<b>&lt; 1 / sem</b>	<b>1 / sem</b>	<b>≥ 2 / sem</b>		
<i>Controlo/caso</i>		193/23	198/29	243/53		
Modelo 1 <sup>†</sup>	1*		1,23 (0,69-2,20)	1,83 (1,08-3,09)		0,018
Modelo 2	1*		1,69 (0,88-3,11)	2,28 (1,29-4,05)		0,005
Modelo 3	1*		1,46 (0,74-2,89)	2,54 (1,35-4,76)		0,003
<b>Charcutaria</b>		<b>&lt; 1 / sem</b>	<b>1 / sem</b>	<b>≥ 2 / sem</b>		
<i>Controlo/caso</i>		216/45	175/33	243/26		
Modelo 1 <sup>†</sup>	1*		0,95 (0,55-1,48)	0,51 (0,31-0,86)		0,013
Modelo 2	1*		1,21 (0,70-2,08)	0,91 (0,50-1,67)		0,835
Modelo 3	1*		1,18 (0,66-2,13)	0,77 (0,40-1,47)		0,477
<b>Peixes</b>		<b>&lt; 3 / sem</b>	<b>3 a 4 / sem</b>	<b>5 a 6 / sem</b>	<b>≥ 1 / dia</b>	
<i>Controlo/caso</i>		224/39	92/17	208/37	110/12	
Modelo 1 <sup>†</sup>	1*		1,06 (0,57-1,97)	1,02 (0,63-1,66)	0,63 (0,31-1,24)	0,342
Modelo 2	1*		0,83 (0,42-1,62)	1,02 (0,60-1,75)	0,68 (0,32-1,47)	0,562
Modelo 3	1*		0,88 (0,43-1,80)	1,14 (0,64-2,03)	0,52 (0,22-1,24)	0,464

\* Classe de referência † Modelo 1, OR bruto; Modelo 2, OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, suplementos vitamínicos, aspirina, actividade física, tabaco, ingestão de álcool, calorias e menopausa; Modelo 3, OR ajustado para todas as variáveis anteriores mais gordura abdominal, história de angina de peito, história de dislipidemia, história de hipertensão e de diabetes. ‡ Valor de p para a tendência.

**Tabela 19.2** – Risco de EAM de acordo com classes de frequência de consumo de alimentos fornecedores de ferro não heme, no sexo feminino.

Frequências de consumo					p‡
<b>Leguminosas secas</b>	≤ 2/ mês	3 / mês	1 / sem	≥ 2 / sem	
<i>Controlo/caso</i>	110/25	166/35	210/29	148/16	
Modelo 1†	1*	0,93 (0,53-1,63)	0,61 (0,34-1,09)	0,48 (0,24-0,93)	0,010
Modelo 2	1*	0,97 (0,52-1,78)	0,72 (0,38-1,36)	0,56 (0,27-1,16)	0,078
Modelo 3	1*	0,92 (0,47-1,72)	0,74 (0,38-1,47)	0,49 (0,22-1,06)	0,058
<b>Vegetais folha verde</b>	< 1 / sem	1 / sem	2 - 4 / sem	≥ 5 / sem	
<i>Controlo/caso</i>	141/29	165/23	250/41	78/12	
Modelo 1†	1*	0,68 (0,37-1,22)	0,80 (0,47-1,34)	0,75 (0,36-1,55)	0,464
Modelo 2	1*	0,81 (0,43-1,55)	0,96 (0,54-1,70)	1,03 (0,47-2,26)	0,903
Modelo 3	v	0,69 (0,35-1,37)	0,76 (0,41-1,41)	0,58 (0,24-1,42)	0,275
<b>Total vegetais</b>	≤ 6/ sem	1 / dia	≥ 2 / dia		
<i>Controlo/caso</i>	157/48	136/21	341/36		
Modelo 1†	1*	0,50 (0,29-0,88)	0,34 (0,21-0,55)		<0,001
Modelo 2	1*	0,53 (0,29-0,97)	0,49 (0,29-0,83)		0,008
Modelo 3	1*	0,51 (0,27-0,99)	0,34 (0,19-0,61)		<0,001

\* Classe de referência † Modelo 1, OR bruto; Modelo 2, OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, suplementos vitamínicos, aspirina, actividade física, tabaco, ingestão de álcool, calorias e menopausa; Modelo 3, OR ajustado para todas as variáveis anteriores mais gordura abdominal, história de angina de peito, história de dislipidemia, história de hipertensão e diabetes. ‡ Valor de p para a tendência.

Também para os alimentos avaliou-se o possível efeito de interacção com a história de dislipidemia, o tabaco, a prática de desporto e a ingestão de vitamina E.

Nos homens, após estratificação (tabelas 20, 21, 22 e 23), verificou-se que o aumento do consumo de carnes vermelhas apresentou um risco de enfarte mais forte nos indivíduos que possuíam uma ingestão de vitamina E inferior a 8mg/dia. Para consumos de pelo menos 1 porção por dia o risco foi cerca de 4 vezes superior a consumos iguais ou inferiores a uma vez por semana (OR 4,29; IC95% 1,93-9,51).

O risco de enfarte aumentou com consumo crescente de carnes vermelhas nas diferentes classes de hábitos tabágicos, mas nos fumadores esse efeito mostrou-se mais consistente ( $p < 0,001$ ). A mesma tendência do risco se verificou após estratificação para a prática de desporto, mas apenas os indivíduos que não praticavam desporto apresentaram uma tendência significativa de aumento de risco com o consumo aumentado de carnes vermelhas ( $p < 0,001$ ).

Tal como nos homens, nas mulheres, o risco para consumos aumentados de carnes vermelhas tornou-se mais consistente para ingestões de vitamina E inferiores a 10mg/dia ( $p = 0,01$ ).

Também nas mulheres, se verificou uma tendência significativa de aumento de risco com o consumo aumentado de carnes vermelhas, após estratificação para a prática de desporto, mas nos que não praticavam desporto esse efeito foi mais consistente ( $p = 0,037$ ).

Para o consumo de carnes brancas, não se encontrou nenhuma associação relevante após estratificação, para as mesmas variáveis, em ambos os sexos.

Tal como referido atrás para a ingestão de ferro, não se estratificou a frequência de consumo de carnes para o tabaco devido ao reduzido número de mulheres fumadoras.

**Tabela 20** – Risco de enfarte do miocárdio de acordo com a frequência de consumo de carne, por estratos de dislipidemia, no sexo masculino e no feminino.

	Dislipidemia ausente		Dislipidemia presente	
	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<b>Homens</b>				
<i>Controlos/casos</i>	248/207		149/185	
<b>C. vermelhas</b>				
≤ 1 / sem	1*	1*	1*	1*
2 a 4 / sem	1,50 (0,56-2,39)	1,38 (0,59-3,21)	1,40 (0,61-3,24)	1,84 (0,59-5,70)
5 a 6 / sem	2,24 (1,04-4,82)	2,72 (1,10-6,75)	2,70 (1,13-6,48)	3,49 (1,06-11,50)
≥ 1 / dia	2,88 (1,36-6,10)	3,63 (1,44-9,19)	2,64 (1,11-6,28)	3,20 (0,93-11,00)
p‡	<0,001	<0,001	0,003	0,028
<b>C. brancas</b>				
< 1 / sem	1*	1*	1*	1*
1 / sem	1,09(0,66-1,81)	1,49 (0,83-2,69)	0,77 (0,43-1,38)	0,98 (0,44-1,81)
≥ 2 / sem	1,07 (0,68-1,69)	1,24 (0,73-2,11)	1,07 (0,64-1,81)	1,33 (0,71-2,48)
p‡	0,783	0,530	0,684	0,317
<b>Mulheres</b>				
<i>Controlos/casos</i>	357/50		253/53	
<b>Vaca e porco</b>				
≤ 1 / sem	1*	1*	1*	1*
2 a 4 / sem	0,71 (0,29-1,73)	0,75 (0,27-2,08)	0,86 (0,40-1,88)	0,84 (0,35-2,02)
5 a 6 / sem	1,69 (0,68-4,20)	3,32 (1,08-10,21)	1,39 (0,56-2,48)	2,14 (0,74-6,20)
≥ 1 / dia	1,23 (0,43-3,52)	2,45 (0,67-8,91)	0,86 (0,27-2,73)	1,62 (0,43-6,06)
p‡	0,170	0,009	0,780	0,160
<b>C. brancas</b>				
< 1 / sem	1*	1*	1*	1*
1 / sem	1,25 (0,54-2,87)	1,67 (0,67-4,17)	1,33 (0,57-3,08)	1,93 (0,75-4,97)
≥ 2 / sem	1,90 (0,89-4,02)	2,57 (1,10-6,01)	1,88 (0,88-4,04)	2,53 (1,06-5,99)
p‡	0,082	0,028	0,092	0,037

\* Valor de referência † OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, actividade física, tabaco, suplementos vitamínicos, aspirina, álcool, calorias e menopausa, nas mulheres. ‡ Valor de p para a tendência.

**Tabela 21** – Risco de enfarte do miocárdio de acordo com a frequência de consumo de carne, por classes de hábitos tabágicos, no sexo masculino.

	Não fumador		Ex-Fumador		Fumador	
	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<i>Controlo/caso</i>	114/70		167/120		137/223	
<b>Carnes vermelhas</b>						
≤ 1 / sem	1*	1*	1*	1*	1*	1*
2 a 4 / sem	1,70 (0,44-6,62)	2,49 (0,48-12,89)	1,10 (0,50-2,41)	1,33 (0,50-3,51)	1,81 (0,78-4,20)	1,84 (0,68-4,93)
5 a 6 / sem	3,51 (0,86-14,28)	4,76 (0,82-27,46)	2,16 (0,93-5,02)	2,80 (0,96-8,16)	2,74 (1,14-6,59)	3,09 (1,08-8,37)
≥ 1 / dia	2,90 (0,71-11,91)	4,16 (0,71-24,36)	1,50 (0,66-3,84)	2,05 (0,65-6,46)	4,08 (1,74-9,54)	4,91 (1,72-14,02)
p‡	0,04	0,095	0,071	0,069	<0,001	<0,001
<b>Carnes brancas</b>						
< 1 / sem	1*	1*	1*	1*	1*	1*
1 / sem	1,15 (0,50-2,66)	1,04 (0,38-2,86)	0,69 (0,36-1,33)	1,10 (0,51-2,35)	1,10 (0,62-1,96)	1,35 (0,71-2,57)
≥ 2 / sem	1,10 (0,50-2,42)	1,29 (0,50-3,34)	1,11 (0,63-1,94)	1,30 (0,68-2,48)	1,22 (0,73-2,01)	1,19 (0,67-2,11)
p‡	0,864	0,563	0,576	0,810	0,444	0,600

\* Valor de referência † OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, actividade física, suplementos vitamínicos, aspirina, álcool, calorías e menopausa, nas mulheres. ‡ Valor de p para a tendência

**Tabela 22** – Risco de enfarte do miocárdio de acordo com a frequência de consumo de carne e prática desportiva, no sexo masculino e no feminino.

	Não pratica desporto		Pratica desporto	
	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<b>Homens</b>				
<i>Controlos/casos</i>	255/333		163/80	
<b>Carnes vermelhas</b>				
≤ 1 / sem	1*	1*	1*	1*
2 a 4 / sem	1,00 (0,51-1,94)	1,36 (0,62-2,98)	2,15 (0,87-5,35)	2,55 (0,85-7,65)
5 a 6 / sem	2,02 (1,02-4,03)	2,52 (1,13-5,75)	2,29 (0,81-6,41)	4,18 (1,51-15,22)
≥ 1 / dia	2,46 (1,25-4,86)	3,49 (1,52-8,02)	2,07 (0,73-5,83)	2,94 (0,71-10,62)
p‡	<0,001	<0,001	0,307	0,147
<b>Carnes brancas</b>				
< 1 / sem	1*	1*	1*	1*
1 / sem	0,89 (0,58-1,38)	1,13 (0,69-1,83)	0,88 (0,41-1,90)	1,63 (0,64-4,15)
≥ 2 / sem	1,22 (0,82-1,82)	1,25 (0,80-1,95)	1,04 (0,54-1,99)	1,55 (0,69-3,50)
p‡	0,255	0,328	0,847	0,350
<b>Mulheres</b>				
<i>Controlos/casos</i>	466/89		167/16	
<b>Vaca e porco</b>				
≤ 1 / sem	1*	1*	1*	1*
2 a 4 / sem	0,93 (0,47-1,85)	0,96 (0,46-2,02)	0,41 (0,12-1,35)	0,15 (0,03-0,76)
5 a 6 / sem	1,84 (0,89-3,80)	2,77 (1,22-6,30)	0,39 (0,07-2,06)	0,18 (0,02-1,84)
≥ 1 / dia	0,93 (0,39-2,22)	1,49 (0,56-3,96)	1,09 (0,19-6,20)	2,97 (0,31-28,45)
p‡	0,386	0,037	0,638	0,920
<b>Carnes brancas</b>				
< 1 / sem	1*	1*	1*	1*
1 / sem	0,99 (0,53-1,85)	1,32 (0,68-2,58)	6,38 (0,74-55,02)	10,39 (0,94-114,91)
≥ 2 / sem	1,66 (0,95-2,90)	1,94 (1,05-3,58)	6,43 (0,79-52,36)	17,14 (1,61-182,55)
p‡	0,053	0,031	0,089	0,014

\* Valor de referência † OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, actividade física, tabaco, suplementos vitamínicos, aspirina, álcool, calorias e menopausa, nas mulheres. ‡ Valor de p para a tendência

**Tabela 23** – Risco de enfarte do miocárdio de acordo com a frequência de consumo de carne e ingestão de vitamina E, no sexo masculino e no feminino.

	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<b>Quartis de ferro</b>				
<b>Homens</b>				
	<b>Vitamina E &lt; 8mg/dia</b> 320 / 373		<b>Vitamina E ≥ 8mg/dia</b> 98 / 40	
<i>Controlos/casos</i>				
<b>Carnes vermelhas</b>				
≤ 1 / sem	1*	1*	1*	1*
2 a 4 / sem	1,33 (0,73-2,41)	1,94 (0,93-4,08)	1,40 (0,48-4,50)	0,89 (0,22-3,62)
5 a 6 / sem	2,62 (1,41-4,88)	3,86 (1,76-8,45)	1,07 (0,27-4,17)	0,58 (0,11-3,09)
≥ 1 / dia	2,86 (1,56-5,26)	4,29 (1,93-9,51)	1,33 (0,31-5,67)	0,93 (0,15-5,58)
p‡	<0,001	<0,001	0,952	0,763
<b>C. brancas</b>				
< 1 / sem	1*	1*	1*	1*
1 / sem	0,92 (0,61-1,39)	1,27 (0,78-2,05)	1,13 (0,38-3,37)	1,35 (0,38-4,84)
≥ 2 / sem	0,99 (0,69-1,42)	1,13 (0,74-1,73)	2,40 (0,90-6,39)	2,95 (0,88-9,92)
p‡	0,989	0,650	0,051	0,061
<b>Mulheres</b>				
	<b>Vitamina E &lt; 10mg/dia</b> 362 / 84		<b>Vitamina E ≥ 10mg/dia</b> 272 / 21	
<i>Controlos/casos</i>				
<b>Vaca e porco</b>				
≤ 1 / sem	1*	1*	1*	1*
2 a 4 / sem	0,72 (0,35-1,51)	0,87 (0,38-1,98)	0,74 (0,28-1,98)	0,79 (0,25-1,49)
5 a 6 / sem	1,50 (0,70-3,23)	2,51 (1,02-6,21)	0,40 (0,08-2,01)	1,04 (0,17-6,52)
≥ 1 / dia	0,85 (0,36-2,04)	2,13 (0,75-6,05)	-----	-----
p‡	0,460	0,010	0,097	0,407
<b>C. brancas</b>				
< 1 / sem	1*	1*	1*	1*
1 / sem	1,12 (0,57-2,17)	1,48 (0,71-3,05)	2,31 (0,59-9,00)	4,18 (0,92-18,95)
≥ 2 / sem	1,82 (1,01-3,27)	2,40 (1,25-4,60)	2,42 (0,64-9,09)	2,56 (0,58-11,19)
p‡	0,034	0,008	0,220	0,298

\* Valor de referência † OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, tabaco, actividade física, calorias, toma de aspirina, suplementos vitamínicos e menopausa, para as mulheres. ‡ Valor de p para a tendência

Devido há existência de uma correlação positiva da ingestão de ferro heme com a gordura saturada, como potencial confundidor e do elevado conteúdo em fibras dos produtos vegetais, procedeu-se ao ajuste para as referidas variáveis no modelo adicional, mas não se verificaram alterações no risco encontrado.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, a ingestão total de ferro relacionou-se com o risco de EAM de forma diferente para os homens e para as mulheres.

Nos homens, o ferro total não se associou significativamente com o risco de doença. Este resultado está de acordo com outros estudos (37, 58) que não encontraram relação entre a ingestão de ferro total e o risco de doença coronária, tal como não encontraram associação entre os suplementos de ferro e o risco de enfarte fatal do miocárdio. Também, o facto do ferro mais abundante na nossa alimentação ser o ferro não heme, que possui uma absorção muito dependente dos outros constituintes da dieta e das reservas corporais de ferro (26), explica os resultados encontrados.

Nas mulheres, verificou-se uma associação inversa entre a ingestão de ferro total e o risco de enfarte do miocárdio. Este resultado é contrário a resultados anteriores, como no estudo de Filândes (35), que por cada miligrama de ferro ingerido encontrou-se um aumento de 5% no risco de doença coronária. Também, os resultados observados podem ser explicados pelas mulheres desta amostra possuírem uma ingestão média de ferro baixa quando comparada com as ingestões consideradas adequadas, observando-se que apenas o quarto quartil de ingestão é que possuiu uma ingestão média superior à recomendada.

Em estudos anteriores (22, 43, 45), o ferro alimentar que melhor se relacionou com a doença, foi o ferro heme, que deriva principalmente de carnes, associando-se positivamente com o risco de ocorrência de doença, tal como se verificou neste estudo. No estudo de snowdon (45), quando se avaliou o consumo de carnes vermelhas, consumos de 6 ou mais vezes por semana revelaram um risco aumentado de 60% quando comparado com consumos de menos de uma vez por semana. Também, o estudo de coorte efectuado em Roterdão (22) revelou um risco de enfarte do miocárdio para o mais elevado tercil de ingestão de ferro heme, 1,83 vezes superior ao risco do mais baixo tercil. Este risco foi de maior magnitude quando se estratificou para factores de risco como a hipercolesterolemia, hipertensão, tabaco e diabetes.

Neste estudo encontraram-se associações semelhantes, em que o aumento do consumo de carnes vermelhas se associou significativamente e de maneira directa com o risco de ocorrência de enfarte, em ambos os sexos. Esta associação tornou-se mais consistente na presença de ingestões de vitamina E inferiores às recomendadas. No entanto, a avaliação do possível efeito de interacção pode ser menos consistente no sexo feminino devido ao pequeno tamanho amostral. É conhecido o poder antioxidante da vitamina E na peroxidação lipídica (59) e alguns resultados confirmam esta hipótese, em que indivíduos do mais alto nível de ingestão de vitamina E tiveram uma redução na incidência de eventos coronários, quando comparados com ingestões mais baixas (60, 61).

Também para ambos os sexos, verificou-se um efeito de risco mais consistente entre indivíduos que não praticavam desporto e em homens fumadores, possivelmente devido ao exercício físico criar um balanço negativo de ferro baixando as reservas no organismo (62) e o tabaco aumentar a oxidação lipoproteica (63). Estes resultados são consistentes com a hipótese de que o ferro pode afectar adversamente o risco de doença na presença de stress oxidativo.

A associação encontrada para as carnes vermelhas está de acordo com a hipótese da ferritina sérica aumentar o risco de doença coronária, uma vez que no estudo de *Salomen* (35) de vários alimentos analisados, o consumo de carne teve a maior correlação com a concentração de ferritina sérica ( $r=0,179$ ).

O efeito protector verificado para o aumento de consumo de vegetais totais é consistente com estudos que avaliaram a associação entre ingestão de frutas e vegetais e doença cardíaca isquémica (64), tal como com uma associação negativa significativa observada entre vegetarianos e a mortalidade por doença cardíaca isquémica, sem diferenças entre sexos, encontrada no estudo de *Burr* (65). Esta associação foi explicada pela dieta vegetariana atrasar a acumulação de ferro com consequente diminuição de ferro armazenado. No entanto, quando no nosso estudo se avaliou apenas os legumes de folha verde, que são os vegetais que fornecem mais ferro não-heme, a tendência protectora não se manteve.

Também, a diminuição de risco de enfarte observado para o aumento do consumo de leguminosas secas, pode ser explicado pelo seu alto conteúdo em fitatos e proteínas vegetais que inibem a absorção do ferro não heme, o principal ferro existente nestes alimentos (66).

O risco de ocorrência de enfarte mostrou-se mais relevante para o consumo de carnes do que para legumes, uma vez que é pouco provável que a ingestão de ferro não-heme, proveniente principalmente dos legumes, aumente o risco de doença coronária, através do aumento das reservas corporais de ferro, em indivíduos com um normal metabolismo de ferro, pois a sua absorção é muito dependente das reservas (66). No entanto, o contrário pode acontecer com o ferro heme, proveniente das carnes, pois é um preditor positivo significativo da ferritina sérica (46), possivelmente devido a absorção não ser afectada pelas referidas reservas.

Apesar dos cereais usados no pequeno almoço serem um alimento fornecedor de ferro, devido à sua fortificação efectuada no mercado, não procedemos à sua análise porque o seu consumo na população estudada foi muito baixo.

Estudos epidemiológicos que avaliam o papel do ferro na aterosclerose e na doença coronária usam estimadores de reservas de ferro diferentes e, por vezes, inapropriados que os torna difíceis de comparar, como é o caso dos estudos de *Morrison* (37) e *Corti* (38) que usaram o ferro sérico como estimador de reservas de ferro, quando este é um mau medidor de variabilidade de longo prazo e dos estudos de *Salonen* (35), de *Morrison* (37) e de *Liao* (58) que usaram como estimador de ingestão de ferro o registo alimentar de 24 horas, um fraco indicador da ingestão a longo prazo, facto reconhecido pelos próprios autores.

Apesar de tudo, pode-se dizer que nenhuma medida indirecta das reservas de ferro e da ingestão alimentar pode ser considerada óptima e vários potenciais factores de confundimento, como a idade e condições crónicas, devem ser avaliadas quando se usam marcadores séricos para aceder ao papel do ferro como possível factor de risco para a morbilidade e mortalidade da doença cardiovascular. Os dados bioquímicos são mais apropriados para

ser usados na identificação de grupos em que as necessidades em ferro ainda não são conhecidas (14, 28).

Uma reduzida reserva de ferro pode ser provocada por uma ingestão inadequada em ferro, excessiva perda de sangue ou de ambas. Assim sendo, são necessárias informações adicionais sobre a extensão e fonte das perdas sanguíneas para se interpretar as medidas bioquímicas do ferro como marcadores de ingestão alimentar.

O indicador bioquímico que melhor mede as reservas corporais de ferro é a avaliação histológica de ferro depositado na medula óssea, mas não é praticável em estudos epidemiológicos, motivo pelo qual é mais comum utilizar-se a ferritina sérica, que é a principal proteína armazenadora de ferro encontrada nas células. Contudo, o uso de vários indicadores bioquímicos proporcionam um acesso ao estado em ferro do organismo mais sensível e específico do que um único indicador (14, 28).

Neste estudo não foi possível obter mais nenhum indicador bioquímico do ferro corporal para além da hemoglobina, que só nos revela informações sobre o ferro quando a deficiência é severa ou de longo prazo, tornando-a num mau indicador de reservas de ferro em indivíduos normais, motivo pelo qual não foi usado nesta análise.

O efeito do ferro na doença coronária diz respeito à relação entre a doença e o ferro armazenado no corpo. A principal fonte do ferro corporal é a alimentação. O facto de recorrermos a um questionário de frequência alimentar como estimador da ingestão alimentar, permitiu-nos obter informação sobre a ingestão total do nutriente em questão e a frequência de consumo dos alimentos que são seus fornecedores.

O questionário de frequência alimentar tem a vantagem de cobrir o passado recente e remoto, enquanto que com outro estimador de ingestão seria necessárias repetidas recolhas de dados para obter o mesmo objectivo. Contudo, este estimador pode acarretar erros por viés de memória que tentamos combater situando os indivíduos no passado, durante todo o período do questionário alimentar. Também, o facto da conversão dos alimentos em nutrientes se basear em informações dos Estados Unidos da América pode

introduzir distorções que afectam a precisão das estimativas. Apesar da constante actualização da base de dados com o objectivo de diminuir este possível erro de imprecisão, é difícil combater modificações nos alimentos, como sejam fortificação de alimentos ou alterações na própria produção.

O questionário de frequência alimentar mostrou-se válido para a avaliação da ingestão do ferro total, apesar das imprecisões que poderão estar presentes (53).

O facto de se ter usado porções médias de alimentos em adição à frequência alimentar para estimativa do consumo, diminuiu a complexidade do questionário e aumentou a objectividade das questões, tal como aumentou a validade do inquérito por limitar a variação intra-pessoal do tamanho das porções.

Uma vantagem deste estudo caso-controlo é o facto de se utilizar como controlos uma amostra aleatória de base comunitária, que permite evitar viéses de selecção e possibilitar uma estimativa mais válida do risco (67). No entanto, o pequeno tamanho amostral do sexo feminino pode ter limitado a precisão das estimativas.

Os resultados do presente estudo não rejeitam a hipótese do ferro alimentar aumentar o risco de enfarte, pelo contrário suportam a hipótese, principalmente para o ferro heme, presente nas carnes.

Como em todos os estudos que analisam alimentos, o facto de estes serem constituídos por vários nutrientes, mantém a questão em saber quais os nutrientes responsáveis pelas associações observadas. Também se analisamos nutrientes, a questão colocada é se o nutriente analisado é realmente o responsável pela observação ou se será outro correlacionado ou outra substância que não foi estudada (60, 68).

Esta complexidade dos estudos epidemiológicos nutricionais é um dos motivos porque é necessário continuar estudos como este e mais aprofundados, pois os seus resultados podem afectar decisões de políticas de fortificação dos alimentos em ferro, usado em muitos países para prevenção da deficiência em ferro e as recomendações dietéticas.

## CONCLUSÕES

- Nos homens, não se encontrou associação entre a ingestão total de ferro e o risco de enfarte do miocárdio.
- Nas mulheres, o aumento de ingestão de ferro total associou-se negativamente com o risco de enfarte do miocárdio.
- Em ambos os sexos, encontraram-se associações positivas significativas entre a frequência de consumo de carnes vermelhas e o risco de ocorrência de enfarte.
- A associação encontrada para as carnes vermelhas tornou-se mais consistente na presença de ingestões de vitamina E inferiores às recomendadas.
- Nas mulheres, encontrou-se um aumento significativo de risco de enfarte com o aumento do consumo de carnes brancas.
- Para os alimentos fornecedores de ferro não heme, o aumento do consumo de vegetais e de leguminosas secas associou-se negativamente com o risco de enfarte do miocárdio, em ambos os sexos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Blackburn H, Luepker R. Heart disease (chap 48). In: Last J M, Wallace R B. Maxcy-Rosenau-Lost Public Health and Preventive Medicine (13<sup>th</sup> edition). USA. Prentice-Hall International Inc; 1992: 827-47.
- 2- Katan M B, Zock P L, Mensink R P. Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (suppl): 1368s-73s.
- 3- Kesteloat H and Joassens JV. Nutrition and nutritional patterns of disease. In: Marmot M and Elliott P. *Coronary Heart Disease Epidemiology*. New York, Oxford University Press; 1994: 152-165.
- 4- McNamara D J. Cardiovascular Disease (chap 87). In: *Modern Nutrition in Health and Disease - volume 2* (8<sup>th</sup> edition). Philadelphia, Lea & Febiger; 1994: 1533-44.
- 5- Marmot M. Coronary heart disease: rise and fall of modern epidemic (chap 1). In: Marmot M and Elliott P. *Coronary Heart Disease Epidemiology*. New York, Oxford University Press; 1994: 3-19.
- 6- Harlon WR, Manolio TA. Coronary heart disease in the elderly. In: Marmot M and Elliott P. *Coronary Heart Disease Epidemiology*. New York, Oxford University Press; 1994: 114-126.
- 7- Fox R. Trends in cardiovascular mortality in Europe. *Circulation* 1997; 96: 387.
- 8- British Heart Foundation. Coronary heart disease statistics. London: british Heart Foundation, 1999. In: Norris RM. The natural history of acute myocardial infarction. *Heart* 2000; 83: 726-30. Review.

- 9- Sá P, Dias JA, Miguel JMP. Evolução da mortalidade por doença isquémica cardíaca e doenças cerebro-vasculares em Portugal, na década de 80. *Acta Med Port* 1994; 7: 71-81.
- 10- Davis MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83:361-6.
- 11- The joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction Redefined – A consensus document of the Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *JACC* 2000; 36: 959-69.
- 12- McCormick J. Medical hubrits and public health: the ethical dimension. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 619-21.
- 13- Kannel W B. An overview of the risk factors for cardiovascular disease. In: Kaplan N M, Stamler J. *Prevention of coronary heart disease: practical management of the risk factors*. Saunders company, 1983: 699-718.
- 14- Corti MC, Gaziano M, Hennekens CH. Iron status and risk of cardiovascular disease. *Ann Epidemiol* 1997; 7: 62-8.
- 15- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105:1135-43.
- 16- Davies MJ. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. The Paul-Dudley-White lecture 1995. *Circulation* 1996; 94: 2013-20.
- 17- Davies MJ. Acute coronary thrombosis – the role of plaque disruption and its initiation and prevention. *Eur Heart J* 1995; 16 (suppl L): 3-7.

- 18- Burke A, Farb A, Malcom G, et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Eng J Med* 1997; 336:1276-82.
- 19- Arbustini E, dal Bello P, Morbini P, et al. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction. *Heart* 1999; 82: 269-72.
- 20- Valk B, Marx JJM. Iron, atherosclerosis, and ischemic heart disease. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1542-48.
- 21- Steinberg D, Pathasarathy S, Carew TE, et al. Beyond cholesterol: modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Eng J Med* 1989; 320: 915-24.
- 22- Klipstein-Grobusch K, Grobbee D, Breeijen JH et al. Dietary iron and risk of myocardial infarction in Rotterdam study. *Am J Epidemiol* 1999; 149:421-8.
- 23- McCord JM. Is iron sufficiency a risk factor in ischemic heart disease? *Circulation* 1991; 83:1112-4.
- 24- Chipperfield JR, Lynch SR. Iron. In: Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ. *Encyclopaedia of food science, food technology and nutrition (volume 4)*. London. Academic Press; 1993: 2573-83.
- 25- Fairbanks VF. Iron in Medicine and Nutrition (Chapter 10). In: SE Maurice, AO James, S Moshe, RA Catharine. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Baltimore. Williams & Wilkins. 1999:193-221.
- 26- Lynch SR. Iron. In: Sadler MJ, Strain JJ Caballero B. *Encyclopedia of human nutrition*. London , Academic Press; 1999: 1153-9.

- 27- Guyton AC. Células sanguíneas, imunidade e coagulação do sangue. In: Tratado de fisiologia Médica. Sétima Edição. Editora Guanabara; 1990: 35-69.
- 28- Willett W. Biochemical markers (Chapter 9). In: Willett W. Nutritional Epidemiology. New York. Oxford University Press; 1990: 174-243.
- 29- Higgs H and Pratt J. Meat products. In: Sádler MJ, Strain JJ Caballero B. Encyclopedia of human nutrition. London , Academic Press; 1999: 1272-82.
- 30- Trace elements. In: Subcommittee on the tenth edition of the RDAs. Recommended Dietary Allowances. Washington DC. National Academy Press; 1989: 195-205.
- 31- Murphy SP, Calloway DH. Nutrient intakes of women in NHANES II emphasizing trace minerals, fiber, and phytate. J Am Diet Assoc 1986; 86: 1366-72.
- 32- Sullivan JL. Iron and sex difference in heart disease risk. Lancet 1981; 1:1293-4.
- 33- Sullivan JL. Iron versus cholesterol – Perspectives on the iron and heart disease debate. J Clin Epidemiol 1996; 12: 1345-52.
- 34- Burt MJ, Halliday JW, Powell LW. Iron and coronary heart disease. BMJ 1993; 307: 575-6.
- 35- Salonen JT, Nyyssonen K, Korpela H et al. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. Circulation 1992; 86: 803-11.
- 36- Tuomainen TP, Punnonen K, Nyyssonen K, Salomen JT. Association between body iron stores and the risk of acute myocardial infarction in men. Circulation 1998; 97: 1461-6.

- 37- Morrison HI, Semenciw RM, Mao Y, Wigle DT. Serum iron and risk of fatal acute myocardial infarction. *Epidemiology* 1994; 5: 243-6.
- 38- Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, et al. Serum iron level, coronary artery disease, and all-cause mortality in older men and women. *Am J Cardiol* 1997: 120-7.
- 39- Asperen IV, Feskens EJM, Bowels CH, et al. Body iron stores and mortality due to cancer and ischaemic heart disease: a 17-year follow up study of elderly men and women. *Int J Epidemiol* 1995: 24; 665-70.
- 40- Sempos,CT, Looker AC, Gillum RF et al. Body iron stores and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1994; 330: 1119-24.
- 41- Meyers DG, Strckland D, Maloley PA, et al. Possible association of a reduction in cardiovascular events with blood donation. *Heart* 1997; 78: 188-93.
- 42- Tuomainen TP, Salonen R, Nyyssonen K, Salonen JT. Cohort study of relation between donating blood and risk of myocardial infarction in 2682 men in Eastern Finland. *BMJ* 1997; 314: 793-4.
- 43- Ascherio A, Willett WC, Rimm EB et al. Dietary iron intake and risk of coronary disease among men. *Circulation* 1994; 89: 969-74.
- 44- Tzonou A, Lagiou P, Trichopoulou A, et al. Dietary iron and coronary heart disease risk: a study from Greece. *Am J Epidemiol* 1998; 147:161-6.
- 45- Snowdon DA, Phillips RL, Fraser GA. Meat consumption and fatal ischemic heart disease. *Prev Med* 1984; 13: 490-500.
- 46- Fleming DJ, Jacques PF, Dallal GE et al. Dietary determinants of iron stores in free-living elderly population: The Framingham Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 722-33.

- 47- Hartge P, Brinton L A, Rosenthal J F, et al. Random digit dialing in selecting a population-based control group. *Am J Epidemiol* 1984; 120:825-33.
- 48- Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. WHO, Geneva, 1968.
- 49- Prineas RJ, Crow RS, Blackburn H. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings; Standards and Procedures for Measurements and Classification. Boston, Wright PSG, 1982.
- 50- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psych Res* 1975; 12:189-198.
- 51- Energy. In: Subcommittee on the tenth edition of the RDAs. Recommended Dietary Allowances. Washington DC. National Academy Press; 1989: 3-38.
- 52- Bortner R W, Rosenman R H. The measurement of a pattern a behavior. *J Chron Dis* 1967; 20:525-33.
- 53- Lopes C. Alimentação e Enfarte Agudo do Miocárdio: Estudo caso-controlo de base comunitária. Teses de Doutoramento. Porto 2000.
- 54- World health organization. Measuring obesity: Classification and description of anthropometric Data. Report on WHO consultation on the epidemiology of obesity. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, Nutrition Unit, 1988.
- 55- Dean AG, Dean JA, Coulombier D, et al. Epi Info, version 6: a word processing, database, and statistic program for epidemiology on microcomputers. Centers of Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA, 1994.
- 56- Expert Panel on the identification, evaluation, and treatment of overweight in adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of

- overweight and obesity in adults: Executive summary. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 899-917.
- 57- Willett WC, Stamfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 17-27.
- 58- Liao Y, Cooper RS, McGee DL. Iron status and coronary heart disease: negative findings from the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139:704-12. Expert Panel on the identification, evaluation, and treatment of overweight in adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: Executive summary. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 899-917.
- 59- Diaz MN, Frei B, Vita JA et al. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N Eng J Med*. 1997; 337: 408-16.
- 60- Esterbauer H, Dieber- Rotheneder M, Striegl G, et al. Role of vitamin E in preventing the oxidation of low-density lipoproteins. *Am J Clin Nutr* 1991; 53; 314s-321s.
- 61- Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Eng J Med* 1993; 328: 1450-6.
- 62- Lauffer RB. Iron depletion and coronary disease. *Am Heart J* 1990; 119: 1448-9.
- 63- Kiechl S, Willeit J, Egger G, et al. Body iron stores and the risk of carotid atherosclerosis – prospective results from bruneck study. *Circulation* 1997; 96: 3300-7.
- 64- Ness AR, Powles JW. Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 1-13.

- 65- Burr ML, Sweetman PM. Vegetarianism, dietary fiber, and mortality. *Am J Clin Nutr* 1982; 36:873-7.
- 66- Cook JD. Adaptation in iron metabolism. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 301-8.
- 67- Kromhout D and Biloemberg BPM. Methods in nutritional epidemiology. In: Marmot M and Elliott P. *Coronary Heart Disease Epidemiology*. New York, Oxford University Press; 1994: 140-151.
- 68- Willet WC. Foods and nutrients. In: Willet WC Editores. *Nutritional Epidemiology* 2<sup>nd</sup> Edition. New York: Oxford University Press; 1998: 18-32.