

OS ESTUDOS CIENTÍFICOS SOBRE EPIDEMIOLOGIA NUTRICIONAL – ALGUMAS REFLEXÕES SOBRE O SEU VALOR CIENTÍFICO REAL

Neste artigo, questiona-se a validade científica da tendência atual para fazer estudos observacionais, em matéria de nutrição e biomedicina, tentando validar factos “à la carte”.

Ou seja, será que pela observação e análise de dados estatísticos podemos concluir que o consumo de um dado alimento pode ter efeitos benéficos ou prejudiciais para a saúde humana?

Paulo J.F. Cameira dos Santos

Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária



Introdução

A ligação entre o consumo de certos alimentos, a cura de doenças e uma vida saudável é uma crença muito antiga. O médico grego Hipócrates (460 a.C.–377 a.C.), considerado o pai da Medicina, experimentou vários tipos de alimentos para tratar doenças, tais como o azeite e o vinho. A propósito do vinho disse: “O vinho é apropriado para a humanidade, tanto para o corpo saudável quanto para o corpo doente”.

Para demonstrar alguns enviesamentos gerados por certas interpretações feitas sobre estudos observacionais em matéria de nutrição e biomedicina, começemos por analisar dois casos paradigmáticos na história desta temática, que têm sido designados por diversos autores, com um toque humorístico, o caso “Paradoxo Francês” e o caso “Chocolate com recheio de Nobel”.

Estudos observacionais

Entende-se por estudos observacionais aqueles onde os investigadores recolhem dados através da observação dos sujeitos estudados sem terem a

possibilidade de intervir diretamente no universo estudado, por exemplo, administrando um tratamento ou impondo uma dieta específica^[1].

O caso “Paradoxo Francês”

Em 28 de dezembro de 1994, a edição desse dia do *The New York Times* publicou um artigo sobre os possíveis efeitos benéficos para a saúde do consumo moderado de vinho, que incluía um gráfico (Figura 1), em que no eixo dos XX estava representado o consumo de vinho por ano e por habitante, e no eixo dos YY figurava a taxa de mortalidade causada por doenças cardíacas (por cada 100 000 habitantes), num conjunto de 21 países^[2].

Os estudos que estiveram na base deste artigo tinham sido publicados dois anos antes^[3] na prestigiada revista científica *The Lancet*, por dois investigadores franceses do Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale – INSERM, o professor Serge Renaud e o médico cardiologista Michel de Lorgeril. Nesse artigo^[3], esta questão tinha sido abordada de uma forma bastante criteriosa, tendo em conta outros fatores (como a Dieta Mediterrâ-

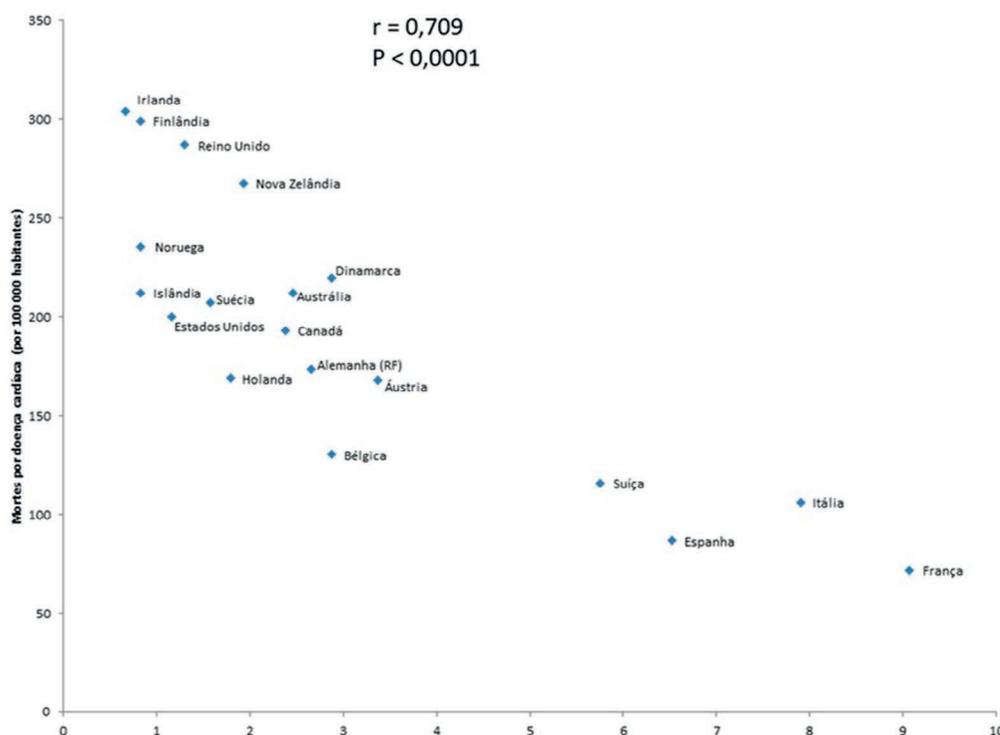


Figura 1 – Relação entre o número de mortes por doença cardíaca e o consumo médio de vinho em 21 países (Fonte: *The New York Times*, 28 de dezembro de 1994).

nica, a convivialidade à mesa e o exercício físico), tendo os autores concluído que eram, de facto, esses fatores que, no seu conjunto, explicavam a correlação, e não apenas o consumo de vinho. Renaud & Lorgegil (1992)^[3] apelidaram este fenómeno de *Paradoxo Francês* (*French Paradox*, na expressão original), pois de facto tratava-se, à primeira vista, de um paradoxo.

Porque dizemos que é um paradoxo à primeira vista? Começamos por referir que os compostos fenólicos, incluindo o grande subgrupo dos flavonoides, estão presentes com abundância nos vegetais, nas frutas, no vinho e no chá. Desde há muito que se sabe que esses compostos possuem potentes propriedades antioxidantes. O *Paradoxo Francês* consiste no seguinte: apesar da ingestão de uma dieta rica em gorduras, em grande parte saturadas, em França a incidência de doenças cardiovasculares é notavelmente baixa, em comparação com outros países ocidentais. Este facto foi, em parte, atribuído ao consumo de vinho tinto, que contém teores mais elevados de compostos fenólicos, quando comparado com o vinho branco e outras bebidas alcoólicas^[4]. Na tentativa de resolver o paradoxo, estudos subsequentes demonstraram que compostos tais como o resveratrol, a quercetina, a catequina e as proantocianidinas estão presentes em elevado teor nas películas e nas grânulas das uvas tintas, e a capacidade desses compostos de inibir a agregação plaquetária e proteger da oxidação as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) foi bem demonstrada^[4]. Em anos mais recentes, o *Paradoxo Francês* estimulou um interesse renovado para prosseguir a investigação e oferecer resposta a estas duas questões: serão os polifenóis das uvas capazes de proporcionar benefícios antioxidantes a outros órgãos do corpo, nomeadamente o cérebro? Podem os polifenóis de outras plantas oferecer também efeitos benéficos para a saúde?

Do ponto de vista estritamente matemático, pode dizer-se que dados estatísticos com duas variáveis (como é o caso da Figura 1) podem alimentar suposições e preconceitos (pré-conceitos) de relações causa-efeito inexistentes ou, pelo menos, não demonstradas.

Muitos estudos publicados nos campos da medicina e nutrição procuram uma relação entre diferentes variáveis a fim de esclarecer se algo (um alimento, um comportamento, um fator ambiental) é a causa direta de um efeito fisiológico (o aparecimento de uma doença, a recuperação de uma doença, o aumento ou a diminuição do peso corporal, uma alteração fisiológica em algum órgão do corpo). Seria bom descobrir sem margem para dúvidas que beber vinho regularmente, sem alterar qualquer outro comportamento, permite prevenir doenças cardiovasculares. Mas essas dúvidas ainda persistem. Inúmeros artigos científicos procuram (i) correlações ou (ii) associações, entre duas variáveis que, à primeira vista, não estão necessariamente correlacionadas, como no caso do consumo de vinho e prevenção de doenças cardiovasculares.

Atentemos em (i). Alguns cientistas procuram uma correlação entre o consumo de vinho e o desenvolvimento de algum tipo de doença, como no caso de Renaud & Lorgegil (1992)^[3] ou, por hipótese, o consumo de sumo de limão de uma pessoa e a sua perda de peso. Procurar correlações é útil, constitui uma das funções dos investigadores e, por vezes, podem ser feitas descobertas surpreendentes. Permite calcular alguns parâmetros estatísticos, como o coeficiente de correlação e o grau de ajustamento do modelo escolhido.

No que diz respeito a (ii) falamos de associações. Frequentemente, o termo “associação” é utilizado nos estudos em que os sujeitos são agrupados em tão poucas classes, por vezes apenas duas ou três, que não é possível calcular qualquer parâmetro estatístico, como o coeficiente de correlação, ficando-se pela observação de que, por exemplo, o grupo que bebe mais sumo de limão é também o grupo com a menor percentagem de pessoas com excesso de peso.

O caso “Chocolate com recheio de Nobel”

A prestigiada revista científica *The New England Journal of Medicine* publicou, em outubro de 2012, um interessante artigo^[5], intitulado “Consumo de chocolate, função cognitiva e prémios Nobel” da autoria de Franz Messerli. O autor do estudo comparou o consumo *per capita* de chocolate de uma na-

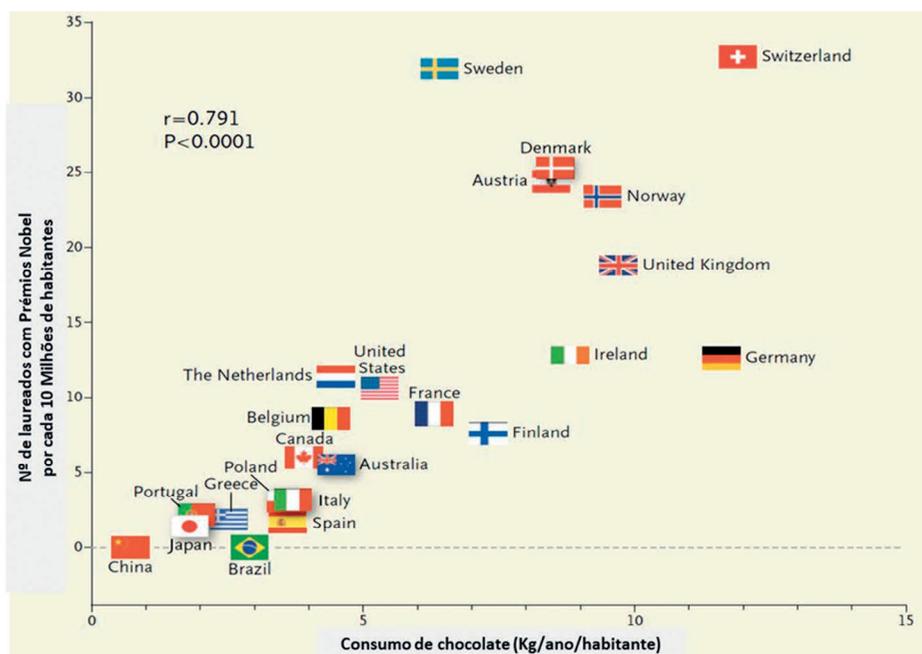


Figura 2 – Corelação entre o consumo anual per capita de chocolate e o número de prémios Nobel por cada 10 milhões de habitantes. Fonte: Messerli (2012)^[5].

ção com o número de prémios Nobel ganhos pelos seus cidadãos por cada 10 milhões de habitantes, e encontrou uma correlação linear significativa, que pode ser resumida assim: quanto mais chocolate se consome, mais prémios Nobel se ganham (Figura 2). Em particular, a análise estatística mostra que, para aumentar o número de prémios Nobel por cada 10 milhões de habitantes em 1 unidade, é necessário aumentar o consumo anual de chocolate, por cada habitante, em 0,4 kg.

Ao contrário do artigo do “*French Paradox*”^[3], que seguiu metodologias científicas sérias e validadas, alguns elementos constituintes do artigo “*Chocolate com recheio de Nobel*”^[5] são deliberadamente provocadores e, por vezes, até veladamente humorísticos, mas baseado em dados absolutamente reais. O seu autor quis, propositadamente, colocar em evidência alguns erros de interpretação. Vejamos quais.

a) Pressupostos do estudo:

- Parte-se do princípio de que o consumo de chocolate, rico em flavonóis, pode ter um efeito sobre as capacidades cognitivas de toda uma população.
- Uma vez que não existem dados sobre as capaci-

dades cognitivas de populações inteiras, o autor considera que o número de vencedores do prémio Nobel é um substituto razoável.

b) Alguns fatores enviesados neste estudo (scientific bias):

- Tiram-se conclusões sobre indivíduos (os vencedores do prémio Nobel) a partir de dados agregados (consumo nacional de chocolate). É o que em estatística se designa por “falácia ecológica” ou “enviesamento ecológico”. Na verdade, não sabemos qual é o consumo real de chocolate dos vencedores do prémio Nobel, pois ninguém lhes perguntou. Até podem nem gostar de chocolate.
- Se consultarmos o livro de Rothman (1986)^[6], encontramos a definição de “falácia ecológica”: é o erro cometido ao inferir-se o risco individual com base em informações correspondentes ao grupo ou à população. De acordo com este ponto de vista, os estudos ecológicos podem ser úteis para a geração de hipóteses, mas a sua testagem, considerada mais importante, é reservada para o trabalho com dados a nível individual.
- Uma simples correlação não significa nada e, sobretudo, não prova uma relação de causa e efeito.

- A hipótese mais sensata é a de que o consumo de chocolate, por ser um produto caro, constitui um indicador aproximado da riqueza de um país, e se um país é rico, é também mais propenso a investir no ensino superior dos seus cidadãos, construir universidades e a ter mais gastos em investigação, aumentando assim as hipóteses de os seus habitantes serem galardoados com um prémio Nobel^[1].

c) Conclusão enviesada:

- Quanto mais uma nação consome chocolate, mais prémios Nobel obtém. O leitor desprevenido diria: É óbvio!

Epidemiologia nutricional

Considerações gerais

A epidemiologia nutricional é um campo valioso que pode identificar fatores de risco relacionados com a alimentação, podendo identificar alguns desses fatores passíveis de ser modificados^[1].

No entanto, a credibilidade dos estudos neste e noutros campos está sujeita a muitas distorções. Como exemplo de resultado positivo, temos o já mencionado, embora meramente hipotético, “quanto mais sumo de limão se beber, mais peso se vai perder”.

Por outro lado, existem os resultados nulos, de que é exemplo (também hipotético): “Se beber café, provavelmente não acontece nada”. Uma vez que resultados deste último tipo não são tão fáceis de publicar, os investigadores sofrem uma pressão para publicar apenas resultados positivos, distorcendo assim as estatísticas^[7].

Note-se que, neste contexto, designamos por “efeitos”, ações benéficas ou prejudiciais de um alimento, para além da sua função “natural”: fornecer energia, nutrientes, minerais. Por “efeito” entendemos efeitos a longo prazo do tipo:

- Proteção/potenciação de doenças cardiovasculares;
- Proteção/potenciação de cancro;
- Proteção/potenciação de doenças degenerativas;
- etc., etc., ...

A análise de Schoenfeld & Ioannidis (2013)^[8] mostra exatamente este efeito: matematicamente falando, deveriam ter encontrado uma fração maior de artigos sobre o mesmo alimento que não detetaram quaisquer efeitos. O facto de terem sido publicados menos artigos do que o esperado, que chegassem a conclusões nulas (sem qualquer efeito), é provavelmente uma consequência do viés de publicação. Pode parecer uma questão irrelevante da estatís-

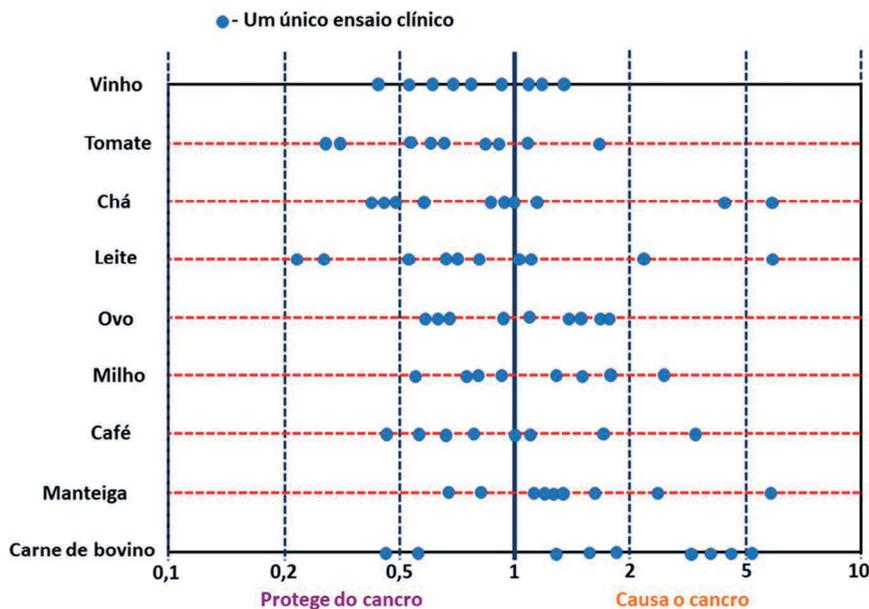


Figura 3 – Tudo aquilo que comemos é cancerígeno e protege do cancro. Fonte: Schoenfeld & Ioannidis (2013)^[8].

tica, mas, na prática, este tipo de estudos baseados apenas numa correlação (por vezes encontrada por acaso) é o que induz as pessoas a demonizarem um alimento que acabou, literalmente por acaso, no centro da polémica. Leva as pessoas a demonizarem, ou, pelo contrário, a exaltarem o consumo deste ou daquele alimento sem qualquer razão. Leva a campanhas mediáticas, muitas vezes alimentadas por quem tem algo a ganhar, a favor ou contra um determinado alimento.

As meta-análises

Uma forma de limitar os problemas dos estudos individuais é efetuar uma meta-análise. Na prática, procura-se reunir, utilizando técnicas estatísticas adequadas, todos os artigos publicados sobre o mesmo tema (café e risco de cancro, por exemplo). De uma forma simplificada, se considerados individualmente dez estudos com uma centena de indivíduos que conduziram a conclusões publicadas, mas

estatisticamente fracas, é possível agrupá-los como se tivesse sido efetuado um único estudo, com mil indivíduos, para o qual as conclusões possam ser um pouco mais robustas.

Foi isso que Schoenfeld & Ioannidis (2013)^[8] fizeram, procurando, relativamente a cada um dos ingredientes selecionados, rastrear se tinham sido publicadas meta-análises. Uma meta-análise é um dos melhores instrumentos que a estatística **cientificamente robusta** pode oferecer em termos da investigação de um determinado tema. Não é a verdade absoluta, porque continua a depender da qualidade dos estudos examinados, mas é o mais próximo dela a que se pode chegar.

No entanto, convém lembrar que as meta-análises também erram, só que com menos frequência do que os estudos individuais. Atualmente, existem também análises das meta-análises sobre o mesmo tema, chamadas “*umbrella reviews*”, que possuem uma robustez estatística ainda maior.

PUB



SAISTAB®

STRONG STABILIZATION POWER

& IMPORTANT SENSORIAL
IMPROVEMENT &
EXCELLENT FILTRABILITY

✓ SWEETGUM
(MICROFILTRATE GUM ARABIC)

✓ SWEETGUM STAB+ *new!*

✓ SWEETGUM PLUS

PERHAPS THE

best gum Arabic Segal

ON THE MARKET!!



As meta-análises examinadas por Schoenfeld & Ioannidis (2013)^[8], representadas na Figura 3, como seria de esperar, reduzem muitíssimo as certezas dos autores dos estudos individuais e, para a maioria dos alimentos, quanto mais se aumenta o número de estudos que compõem a meta-análise, mais nos aproximamos de um efeito nulo, ou seja, todos aqueles alimentos não “fazem nada”, ou melhor, não têm qualquer efeito, nem positivo, nem negativo.

Conclusões

Em ciência, antes de formular hipóteses para a explicação de um fenómeno, é preciso ter a certeza de que esse fenómeno existe realmente.

Por essa razão, o facto de um estudo ter utilizado algumas ferramentas estatísticas simples, por vezes com um número reduzido de indivíduos, não implica necessariamente que a investigação seja válida. Estes tipos de estudos têm geralmente um fraco valor e, quando muito, podem servir de estudos-piloto, cujos resultados têm de ser, necessariamente, confirmados por uma investigação posterior com um número maior de indivíduos.

Comparando entre duas amostras com vários indivíduos cada, onde se fazem variar dezenas ou centenas de parâmetros diferentes, é possível encontrar, mais cedo ou mais tarde, por puro acaso, uma diferença aparentemente anómala e interessante, mas sem qualquer significado real.

Por outro lado, existem técnicas estatísticas pouco honestas, mas generalizadas, por exemplo no campo biomédico, para fazer com que os resultados de uma investigação pareçam mais interessantes do que são na realidade. Daí a já referida importância das meta-análises e dos “umbrella reviews”, que sendo mais fiáveis do que cada artigo considerado individualmente, não deixam de ter, também, as suas limitações. ☹

Bibliografia

- [1] Bressanini, D. (2023). *Posso comer ou faz-me mal? – Manual de Autodefesa Alimentar*. Mondadori Libri S.p.A., Milano. ISBN: 978-989-666-438-1. Depósito Legal: 534726/24.
- [2] Cameira dos Santos, P.J. (2020). O “Paradoxo Francês”: mitos e realidades sobre o vinho e seus efeitos benéficos na saúde. *Enovitis*, **60**:26–31.
- [3] Renaud, S.; Legeril, M. (1992). Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease. *The Lancet*, **339**:1523–1526.
- [4] Sun, A.Y.; Simonyi, A.; Sun, G.Y. (2002). The “French Paradox” and beyond: neuroprotective effects of polyphenols. *Free Radical Biology & Medicine*, **32**(4):314–318.
- [5] Messerli, F.H. (2012). Chocolate consumption, cognitive function, and Nobel laureates. *The New England Journal of Medicine*, **367**(16):1562–1564.
- [6] Rothman, K.J. (1986). *Modern Epidemiology*. New York: Little Brown.
- [7] Ioannidis, J.P. (2016). We need more randomized trials in nutrition preferably large, long-term, and with negative results. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **103**(6):1385–1386.
- [8] Schoenfeld, J.D.; Ioannidis, J.P. (2013). Is everything we eat associated with cancer? A systematic cookbook review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **97**(1):127–134.