

EFEITOS DO ÁLCOOL NA FUNÇÃO VENTRICULAR DA POPULAÇÃO GERAL E EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS COM DISFUNÇÃO VENTRICULAR: REVISÃO SISTEMÁTICA**ALCOHOL EFFECTS ON VENTRICULAR FUNCTION OF GENERAL POPULATION AND PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC VENTRICULAR DYSFUNCTION: A SYSTEMATIC REVIEW**Diego Chemello^{1,2}, Priscila Raupp-da-Rosa², Nadine Clausell^{2,3}**RESUMO**

A relação entre consumo excessivo de álcool e risco aumentado para desenvolvimento de miocardiopatia alcoólica é universalmente conhecida. No entanto, permanece não esclarecida qual é a dose de exposição ao álcool e o tempo de consumo necessários para o desenvolvimento dessa doença. Adicionalmente, não existem dados definitivos sobre o consumo leve a moderado de álcool e incidência de insuficiência cardíaca, tanto na população hígida como em pacientes assintomáticos com disfunção sistólica. Identificar as evidências disponíveis na literatura sobre a associação entre o consumo moderado de álcool e a insuficiência cardíaca na população em geral e em pacientes assintomáticos com disfunção ventricular sistólica. A busca de evidências foi realizada mediante pesquisa nos bancos de dados PubMed, LILACS e Cochrane e foi restrita a estudos de coorte prospectivo. Foram encontrados sete estudos (cinco estudos realizados na população em geral e dois estudos realizados em pacientes assintomáticos com disfunção ventricular sistólica) sugerindo existir uma correlação inversa entre consumo moderado de álcool e risco de insuficiência cardíaca na população geral. Esses achados são mais consistentes para pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica. Entre pacientes assintomáticos com disfunção sistólica, o consumo moderado parece não interferir na evolução para insuficiência cardíaca clínica. As evidências disponíveis na literatura sugerem que o consumo de álcool em doses moderadas está associado com redução de risco de insuficiência cardíaca clínica, tanto na população geral como em pacientes assintomáticos com disfunção ventricular estabelecida.

Palavras-chave: *Disfunção ventricular esquerda; insuficiência cardíaca; consumo de álcool; miocardiopatia dilatada*

ABSTRACT

The relationship between excessive alcohol consumption and increased risk of alcoholic cardiomyopathy is largely known. However, there are still questions regarding the alcohol dose and the time of consumption necessary for the development of heart failure. Additionally, there are no conclusive data about mild to moderate alcohol consumption and the incidence of heart failure, not only in the healthy population but also in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction. To identify the available data in the medical literature regarding moderate alcohol consumption and its association with heart failure in the general population and in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction. A survey was performed on the PubMed, LILACS and Cochrane databases. Only prospective cohort studies were selected. A total of seven studies were selected (five studies were conducted among the general population and two studies were performed among asymptomatic patients with left ventricular dysfunction). The evidence suggests an inverse correlation between moderate alcohol consumption and heart failure risk in the general population. This evidence is even more consistent for ischemic cardiomyopathy. Among patients with left ventricular dysfunction, moderate alcohol consumption does not seem to determine progression to heart failure. The analysis of the studies published suggests that moderate alcohol consumption is associated with lower risk of heart failure. In the asymptomatic population with established left ventricular dysfunction, moderate alcohol consumption does not seem to determine heart failure.

Keywords: *Left ventricular dysfunction; heart failure; alcohol consumption; dilated cardiomyopathy*

Rev HCPA 2010;30(1):49-54

A insuficiência cardíaca (IC) representa a manifestação cardiovascular terminal da maioria das doenças cardíacas. Caracteriza-se por uma síndrome clínica que resulta na deterioração da função cardíaca, gerando uma série de alterações hemodinâmicas e neuro-humorais que se manifestam por dispneia, fadiga, redução da capacidade funcional, retenção de líquidos, congestão pulmonar e edema periférico (1). Dados epidemiológicos referentes a tal síndrome mostram que ela é um problema de saúde pública. Nos EUA, por exemplo, a IC apresenta alta prevalência (mais de 5 milhões de casos) e alta in-

cidência (mais de 550.000 casos novos por ano) (2).

A cardiomiopatia alcoólica (CMA), por sua vez, é uma condição caracterizada pela agressão aos miócitos cardíacos, provocada pelo consumo excessivo de álcool. Ela insere-se no grupo das cardiomiopatias dilatadas da classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), recebendo também a denominação de cardiopatia muscular relacionada ao álcool, pois, segundo a OMS, o termo "cardiomiopatia" deveria ser reservado às doenças do miocárdio de etiologia indefinida (3). No entanto, a proposição

1. Departamento de Eletrofisiologia, Toronto General Hospital, Canadá.

2. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

3. Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Contato: Nadine Clausell. E-mail: clausell@portoweb.com.br (Porto Alegre, RS, Brasil).

sugere que as cardiomiopatias sejam classificadas de acordo com o mecanismo causal predominante. Desta forma, a CMA poderia ser incluída no grupo das cardiopatias relacionadas a agentes tóxicos ao miocárdio (4,5). Nos Estados Unidos, a CMA é a causa mais frequente de cardiomiopatia dilatada não isquêmica, representando 3,8% do total das cardiomiopatias (6). A prevalência de etilistas nessa população foi descrita entre 23 e 40% (7-9). Em estudo com pacientes japoneses, observou-se prevalência de consumo regular de álcool de 35,6% entre os portadores de miocardiopatias dilatadas, enquanto que nos pacientes com miocardiopatias restritivas a prevalência de consumo etílico regular foi de apenas 8,3% (10).

Apesar da descrição de uma relação de causa e efeito entre consumo excessivo de álcool e risco aumentado para desenvolvimento de CMA, existem muitas controvérsias a respeito da dose de exposição ao álcool e do tempo de consumo necessários para o desenvolvimento dessa doença. Fatores de origem genética parecem estar igualmente implicados no desenvolvimento de CMA e IC. Além disso, muitos dos casos de IC idiopática podem, na verdade, apresentar como desencadeantes fatores ambientais não descobertos por dados de anamnese, incluindo-se aí o uso de bebidas alcoólicas.

Nas últimas décadas, tem-se discutido cada vez mais o papel protetor que as bebidas alcoólicas poderiam exercer em relação às doenças cardiovasculares, inclusive para o desenvolvimento de IC (11,12). A despeito do grande número de estudos publicados, muitos deles mostrando o papel protetor do uso de álcool em doses moderadas, salienta-se que todos eles apresentam limitações metodológicas importantes, o que impede extrair conclusões definitivas sobre o tema. O consumo moderado de álcool é definido, de acordo com o Dietary Guidelines for Americans, como o consumo de até 1 dose/dia (mulheres) ou 2 doses/dia (homens). Em termos práticos, uma dose de bebida alcoólica equivale a 355 ml de cerveja, 150 ml de vinho, ou 45 ml de bebidas destiladas (13).

Frente ao debate ainda vigente, a American Heart Association (AHA) recomenda que a prescrição do uso de álcool seja individualizada, englobando uma decisão conjunta entre médico e paciente (12).

Em virtude da dúvida sobre os efeitos do álcool na incidência de IC, tanto em indivíduos previamente hígidos como naqueles com doença arterial coronariana (DAC) ou disfunção ventricular, estudos sobre o tema são plenamente justificáveis.

MÉTODOS

Revisão sistemática da literatura sobre o tema, englobando estudos de coorte prospectivos.

As questões de pesquisa buscaram evidências para a associação entre consumo moderado de álcool e IC na população em geral e em pacientes com disfunção ventricular sem IC clínica, bem como sobre a força dessa associação, caso presente. A busca de evidências foi realizada no mês de julho de 2009 mediante pesquisa nos bancos de dados PubMed, LILACS e Cochrane.

Foi realizada a pesquisa de artigos com os seguintes unitermos: *cardiomyopathy*; *congestive heart failure*; *cardiomegaly*; *dilated cardiomyopathy*; *alcohol induced disorders*; *alcohol drinking* e *alcoholism*. Todos os artigos relacionados foram revisados separadamente por dois pesquisadores, selecionando-se por título e *abstract* aqueles com delineamento de coorte prospectivo. No caso de divergências, um terceiro pesquisador decidia sobre a inclusão ou não de determinado estudo. Não houve cegamento dos pesquisadores para o estudo em questão.

RESULTADOS

No banco de dados da Cochrane, assim como na base de dados LILACS, não foram encontrados estudos de coorte prospectivos. Todos os estudos selecionados foram obtidos da base de dados do PubMed.

Consumo de álcool e risco de insuficiência cardíaca na população

A busca sistemática no banco de dados do PubMed resultou na seleção de cinco estudos de coorte prospectivos, os quais serão analisados abaixo. Na Tabela 1 estão resumidos os estudos selecionados e os respectivos resultados principais.

No Physicians Health Study, com seguimento médio de 18,4 anos de 21.601 pacientes, foi observado que o consumo de álcool esteve mais associado com idade avançada, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), fibrilação atrial e doença valvar cardíaca. A despeito disso, o consumo moderado de álcool (5-7 doses/semana) foi associado com menor risco para IC ($P = 0,002$), com uma relação dose-efeito característica mesmo após ajuste para potenciais fatores de confusão. Tendo como base as pessoas que relataram consumo menor que 1 dose/semana, os pacientes que relataram consumo de 1-4 doses/semana apresentaram menor risco de IC (Hazard Ratio (HR) = 0,88). O mesmo ocorreu com pacientes que consumiram 5-7 doses/semana (HR = 0,80) e mais de 7 doses/semana (HR = 0,72). No entanto, esse estudo não encontrou associação significativa entre consumo de álcool e risco de IC nos pacientes sem DAC, sugerindo que a força da associação esteja relacionada com proteção à DAC (14).

O estudo prospectivo Cardiovascular Health Study, que acompanhou por 7 a 10 anos 5.888 pacientes com idade ≥ 65 anos mostrou, de maneira semelhante ao estudo anteriormente citado, uma associação inversa entre consumo moderado (1-6 doses/semana) de álcool e risco de IC. Comparados aos abstinentes, o risco ajustado para IC foi menor naqueles sujeitos que consumiam 1-6 doses/semana [HR = 0,84; intervalo de confiança de 95% (IC95%) 0,65-1,04] e 7-13 doses/semana (HR = 0,69; IC95% 0,49-0,99). Tais resultados persistiram mesmo após ajuste para potenciais fatores de confusão como infarto agudo do miocárdio (IAM) e cardiopatia isquêmica (CI). A partir de 14 doses/semana, houve uma tendência ao aumento do risco para IC (HR = 0,87; IC95% 0,67-1,14), sugerindo-se um efeito do tipo curva em J entre a quantidade consumida de álcool e o risco de IC (15).

A associação protetora do consumo de álcool em pacientes idosos (média de idade 73,7 anos) com uso moderado já havia sido sugerida em outro estudo prospectivo publicado por Abramson et al. Tendo como grupo de referência os sujeitos que não consumiam álcool, o consumo de 1-1,5 doses/dia mostrou redução do risco de IC (HR = 0,79; IC95% 0,60-1,02), o mesmo ocorrendo com o consumo de 1,5-4 doses/dia (HR = 0,53; IC95% 0,32-0,88) (16).

Em estudo que observou o consumo de álcool entre 2.594 pacientes estadunidenses internados por IC e com diagnóstico de DAC, comparando-os com 1.035 pacientes hospitalizados por IC sem DAC, com seguimento médio de 14 anos, reportou que pacientes com o maior índice de consumo de álcool (≥ 6 doses/dia)

apresentaram risco aumentado somente para hospitalização por IC não associada à DAC [risco relativo (RR) = 1,7; IC95% 1,1-2,6]. Todos os níveis de consumo de álcool, exceto consumo menor do que 1 dose/mês, demonstraram redução do risco de hospitalização para IC de etiologia isquêmica (17).

O seguimento de pacientes participantes do estudo de Framingham (6.289 sujeitos) mostrou incidência de IC na população variando de 3,4 a 6,3 casos/1.000 pessoas/ano, de acordo com o padrão relatado de consumo de álcool. Foi observada uma associação inversa entre consumo moderado (homens: 8-14 doses/semana; mulheres: 3-7 doses/semana) de álcool e risco de IC em pacientes com ou sem concomitância de DAC mesmo após ajuste para idade, tabagismo, índice de massa corporal (IMC), diabetes, doença valvar e HAS. Nos homens, o menor risco foi associado com consumo de 8-14 doses/semana, enquanto nas mulheres o menor risco foi associado com consumo de 3-7 doses/semana, comparados aos pacientes que não relataram consumo regular. O consumo de doses acima do normal (definido como ≥ 15 doses/semana para homens e ≥ 8 doses/semana para mulheres) não foi associado com aumento de risco para IC, ao contrário do que outros estudos sugerem (18).

Os estudos citados sugerem existir uma correlação inversa entre consumo moderado de álcool e risco de IC na população geral, com uma relação dose-efeito característica. Esses achados são mais consistentes para risco de IC de etiologia isquêmica, apesar de alguns estudos mostrarem associação independente de DAC.

Tabela 1 - Estudos sobre consumo de álcool e risco de insuficiência cardíaca na população.

Autores	Ano	N	Resultados principais
Djousse e Gaziano (14)	2007	21.601	Redução de IC com consumo moderado de álcool (≥ 7 doses/semana). Associação não significativa nos pacientes sem histórico de DAC.
Bryson et al. (15)	2006	5.595 (idosos)	Redução de IC com consumo moderado de álcool (até 13 doses/semana). Tendência a aumento de risco com mais de 13 doses/semana.
Klatsky et al. (17)	2005	2.594	Sugere redução do risco de hospitalização por IC associada a DAC em todos os níveis de consumo de álcool exceto em consumidores de <1 dose/mês. Aumento do risco de hospitalização por IC não isquêmica em pacientes com consumo >6 doses/dia.
Walsh et al. (18)	2002	6.289	Sugere redução de IC com consumo moderado de álcool não explicado somente pela redução do risco de DAC. O consumo elevado parece não afetar o risco de IC. Efeito significativo em ambos os sexos.
Abramson et al. (16)	2001	2.235 (idosos)	Redução do risco de IC em consumo moderado. Redução de IAM na coorte não parece explicar totalmente a redução de risco de IC.

N = número de pacientes; IC = insuficiência cardíaca; IAM = infarto do miocárdio; DAC = doença arterial coronariana.

Risco de insuficiência cardíaca clínica em pacientes assintomáticos com disfunção sistólica e consumo de álcool

A busca sistemática no banco de dados do PubMed resultou na seleção de dois estudos de coorte prospectivos, os quais serão analisados abaixo. Na Tabela 2 estão resumidos os estudos selecionados e os respectivos resultados principais.

Em seguimento do estudo Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD)-Prevenção, pacientes com fração de ejeção (FE) <35% foram classificados de acordo com o padrão de consumo de álcool leve a moderado, definido como consumo de 1-14 doses/semana. Em relação aos pacientes que não tinham histórico de consumo, foi observada redução de risco de mortalidade total, efeito que se manteve significativo apenas para pacientes isquêmicos após análise multivariada (HR = 0,85; IC95% 0,75-0,97 para etiologia isquêmica). Neste mesmo grupo de pacientes, o consumo leve a moderado também esteve associado com redução de mor-

talidade cardiovascular ou hospitalização por IC (19).

A coorte de pacientes participantes do estudo SAVE mostrou que, em pacientes com FE <40% pós-IAM, o consumo leve a moderado (1-10 doses/semana) no momento da inclusão não teve influência na evolução para IC clínica (HR = 0,93; IC95% 0,75-1,17). Aqueles que consumiram quantidades aumentadas (>10 doses/semana) apresentaram maior risco (HR = 1,25; IC95% 0,9-1,72), mas este não foi estatisticamente significativo. Na análise multivariada, não se observaram efeitos do consumo de álcool em mortalidade total, mortalidade cardiovascular ou IAM recorrente (20).

A análise conjunta desses estudos sugere que, em pacientes assintomáticos com disfunção sistólica, o consumo de álcool em doses leves a moderadas não aumenta o risco de progressão para IC clínica, podendo inclusive ter um efeito protetor, especialmente nos pacientes com cardiopatia isquêmica. A Tabela 2 resume os principais resultados dos estudos selecionados.

Tabela 2 - Estudos sobre consumo de álcool em pacientes com disfunção do ventrículo esquerdo.

Autores	Ano	N	Características	Principais Resultados
Cooper et al. (19)	2000	6.609	Disfunção de VE assintomática (FE <35%); estudo SOLVD-P	Consumo moderado (1-14 doses/semana) associado com menor mortalidade cardiovascular e hospitalização por IC clínica em pacientes com etiologia isquêmica
Aguilar et al. (20)	2004	2.231	Pós-IAM com FE <40%; estudo SAVE	Consumo leve a moderado (1-10 doses/semana) parece não interferir na evolução para IC clínica

N = número de pacientes; IC = insuficiência cardíaca; IAM = infarto do miocárdio; VE = ventrículo esquerdo; FE = fração de ejeção; SOLVD-P = Studies Of Left Ventricular Dysfunction-Prevenção.

DISCUSSÃO

Diversos estudos nas últimas décadas têm sugerido efeito protetor do álcool na população geral sobre doenças cardiovasculares quando consumido em doses moderadas. Esse efeito parece estar relacionado com modulação do perfil lipídico e ativação plaquetária nesses pacientes (21-23).

Na população com doença cardiovascular estabelecida, o efeito do uso moderado de álcool é menos definido, com alguns estudos mostrando benefícios e outros, efeito nulo (24,25).

O conjunto dos estudos publicados até o presente momento sugere que o consumo de álcool em doses leves a moderadas está associado com redução de risco de IC clínica, tanto na população geral como em pacientes com disfunção ventricular estabelecida. Esse efeito parece estar associado, pelo menos parcialmente,

com redução de risco de DAC. Entretanto, alguns estudos têm sugerido que mecanismos independentes de DAC possam estar associados com redução de risco cardiovascular (como redução da pressão arterial ou modulação neuro-hormonal) (26,27).

Apesar dos resultados animadores, a prescrição de álcool aos pacientes com objetivo preventivo não é recomendada, dada a ausência de estudos clínicos com delineamento mais consistente e presença de grupo-controle. Outro fator de extrema importância para a não prescrição de álcool está relacionado ao consumo excessivo e potencial risco de dependência, o que acarretaria mais riscos do que benefícios. Entretanto, nos pacientes com padrão usual de consumo leve a moderado de álcool, não existem dados suficientes que contraindiquem seu uso, sendo razoável a orientação da manutenção do seu uso, caso seja desejo do paciente.

CONCLUSÕES

Na população geral, o uso regular de bebidas alcoólicas em doses leves a moderadas parece conferir proteção para o desenvolvimento de IC, particularmente de etiologia isquêmica. Nos pacientes assintomáticos com disfunção sistólica, o consumo leve a moderado de álcool parece não interferir na evolução de IC clínica. Algumas evidências sugerem, inclusive, efeito protetor.

Potencial conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

Diego Chemello é parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES), Brasil.

Vinculação acadêmica

Este estudo é vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

REFERÊNCIAS

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005;112:e154-235.
2. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics--2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007;115:e69-171.
3. Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J*. 1980;44:672-3.
4. Piano MR. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. *Chest*. 2002;121:1638-50.
5. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93:841-2.
6. Hyattsville MD. Vital and Health Statistics. In: Services USDoHaH, ed. October ed: Centers for Disease Control and Prevention; 1995.
7. Fauchier L, Babuty D, Poret P, Casset-Senon D, Autret ML, Cosnay P, et al. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2000;21:306-14.
8. McKenna CJ, Codd MB, McCann HA, Sugrue DD. Alcohol consumption and idiopathic dilated cardiomyopathy: a case control study. *Am Heart J*. 1998;135:833-7.
9. Gavazzi A, De Maria R, Parolini M, Porcu M. Alcohol abuse and dilated cardiomyopathy in men. *Am J Cardiol*. 2000;85:1114-8.
10. Matsumori A, Furukawa Y, Hasegawa K, Sato Y, Nakagawa H, Morikawa Y, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of cardiomyopathies in Japan: results from nationwide surveys. *Circ J*. 2002;66:323-36.
11. Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D, Stampfer MJ. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits. *BMJ*. 1996;312:731-6.
12. Goldberg IJ, Mosca L, Piano MR, Fisher EA. AHA Science Advisory: Wine and your heart: a science advisory for healthcare professionals from the Nutrition Committee, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Cardiovascular Nursing of the American Heart Association. *Circulation*. 2001;103:472-5.
13. United States. Department of Health and Human Services, Department of Agriculture, Dietary Guidelines Advisory Committee. Dietary guidelines for Americans, 2005. In: HHS publication; HHS-ODPHP-2005-01-DGA-A. 6th ed. [Washington, D.C.]: U.S. Dept. of Health and Human Services, U.S. Dept. of Agriculture; 2005.
14. Djousse L, Gaziano JM. Alcohol consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study I. *Circulation*. 2007;115:34-9.
15. Bryson CL, Mukamal KJ, Mittleman MA, Fried LP, Hirsch CH, Kitzman DW, et al. The association of alcohol consumption and incident heart failure: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:305-11.
16. Abramson JL, Williams SA, Krumholz HM, Vaccarino V. Moderate alcohol consumption and risk of heart failure among older persons. *JAMA*. 2001;285:1971-7.
17. Klatsky AL, Chartier D, Udaltsova N, Gronningen S, Brar S, Friedman GD, et al. Alcohol drinking and risk of hospitalization for heart failure with and without associated coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005;96:346-51.
18. Walsh CR, Larson MG, Evans JC, Djousse L, Ellison RC, Vasan RS, et al. Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 2002;136:181-91.

19. Cooper HA, Exner DV, Domanski MJ. Light-to-moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1753-9.
20. Aguilar D, Skali H, Moye LA, Lewis EF, Gaziano JM, Rutherford JD, et al. Alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction after a myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:2015-21.
21. Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath CW Jr, et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *The N Engl J Med.* 1997;337:1705-14.
22. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M, et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993;329:1829-34.
23. McConnell MV, Vavouranakis I, Wu LL, Vaughan DE, Ridker PM. Effects of a single, daily alcoholic beverage on lipid and hemostatic markers of cardiovascular risk. *Am J Cardiol.* 1997;80:1226-8.
24. Muntwyler J, Hennekens CH, Buring JE, Gaziano JM. Mortality and light to moderate alcohol consumption after myocardial infarction. *Lancet.* 1998;352:1882-5.
25. Shaper AG, Wannamethee SG. Alcohol intake and mortality in middle aged men with diagnosed coronary heart disease. *Heart.* 2000;83:394-9.
26. Criscione L, Powell JR, Burdet R, Engesser S, Schlager F, Schoepfer A. Alcohol suppresses endothelium-dependent relaxation in rat mesenteric vascular beds. *Hypertension.* 1989;13:964-7.
27. Gillman MW, Cook NR, Evans DA, Rosner B, Hennekens CH. Relationship of alcohol intake with blood pressure in young adults. *Hypertension.* 1995;25:1106-10.

Recebido: 26/10/09

Aceito: 09/02/10