



BEBIDAS ADOÇADAS COM AÇUCAR E ARTIFICIALMENTE - ASSOCIAÇÃO COM DIABETES MELLITUS II E SÍNDROME METABÓLICA: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE



Lucas Molinari Veloso da Silveira, Flavio D. Fuchs

Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

INTRODUÇÃO

Apesar de queda no consumo de refrigerantes nos últimos anos, eles permanecem entre as bebidas mais consumidas no mundo. Tem sido associados à incidência de obesidade, diabetes mellitus, hipertensão e cancer. Meta-análises prévias não encontraram associações significativas, porém relataram tendência a associação, de consumo de bebidas adoçadas com diabetes mellitus (DM2) e síndrome metabólica (SMet).

OBJETIVOS

Avaliar, por meio de Revisão Sistemática e Meta-análise, o impacto causado pelo consumo de refrigerantes adoçados com açúcar e artificialmente sobre a incidência e prevalência de Diabetes Mellitus tipo II e Síndrome Metabólica.

MÉTODOS

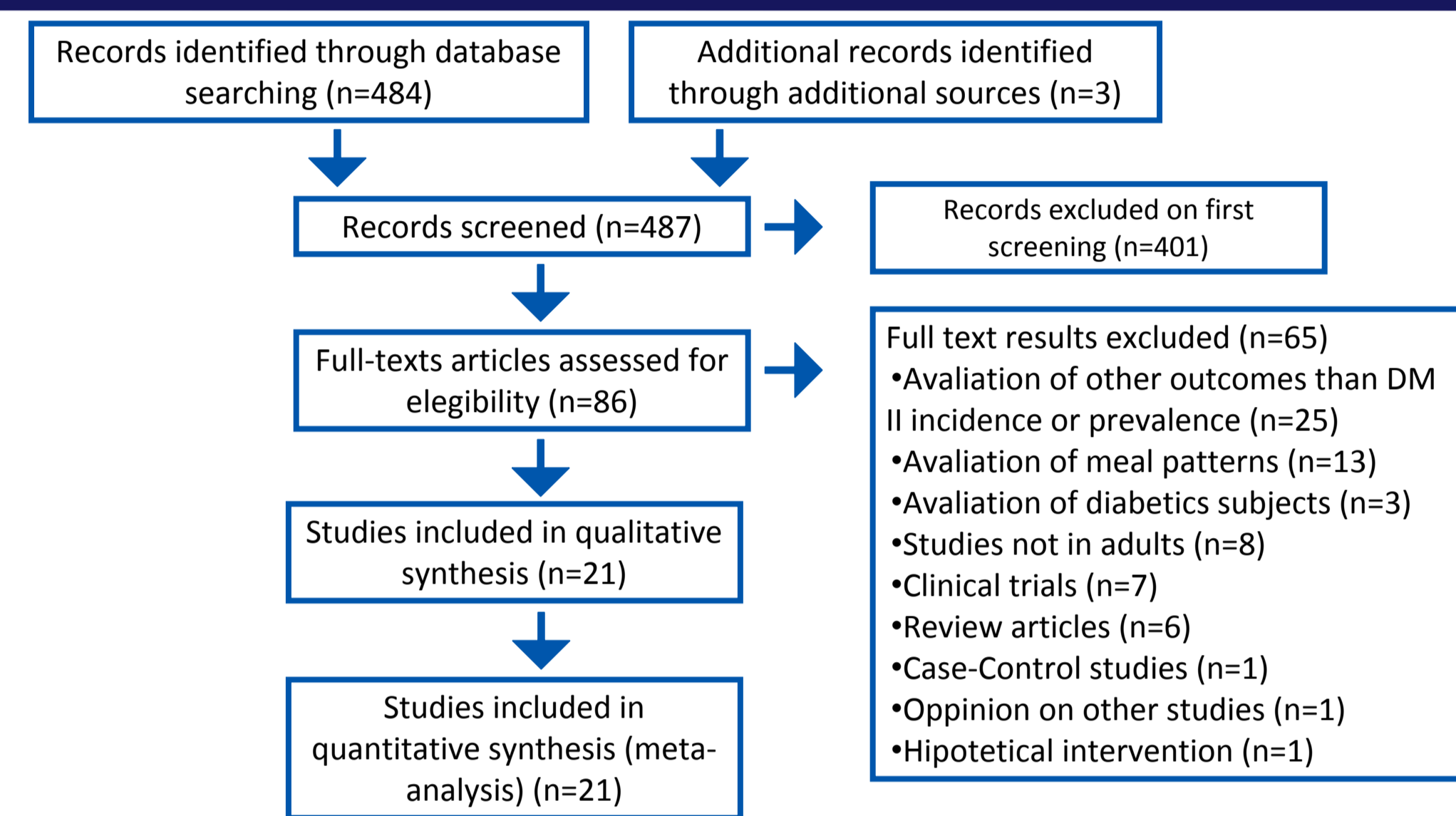
Delineamento: Revisão sistemática com Meta-análise.

Metodos:

Os critérios de inclusão incluíram estudos de coorte e estudos transversais, nos quais a variável analisada fosse o consumo de “soft drinks” em indivíduos adultos, tendo como desfecho incidência ou prevalência de DM2 ou SMet.

Foi realizada busca na base de dados Medline via Pubmed utilizando como ferramenta de busca os seguintes termos: (Soft Drink OR Artificially Sweetened Beverages OR Sugar Sweetened Beverages OR Soda) AND (Diabetes OR Insulin Resistance OR Hyperglycemia OR Metabolic Syndrome).

FLUXOGRAMA



RESULTADOS

Estudos	População Total	Varição na idade dos participantes	Varição no tempo médio de seguimento	Varição na aferição da dieta	Varição no desfecho	Resultados
SSB x DM2						
13 coortes de 12 estudos	597.538	21 à 75 anos	4 anos (Pan et al) à 24 anos (Bhupatiraju et al)	10 coortes utilizaram FFQ e 3 utilizaram Diet History Questionnaires	Foram utilizados os critérios de 1 à 7 para definição do indivíduo com DM 2	Foram observadas 17 associações. Apenas uma delas apresentou tendência contrária a associação entre SSB e DM2 (RR 0,94; Eshak et al). As demais apresentaram tendência favorável a associação com RR para os extremos das quantidades de consumo variando entre 1,06 (Bhupatiraju et al) e 1,83 (Schulze et al). Das 17 associações, 12 delas foram estatisticamente significativas.
ASB x DM2						
8 coortes de 7 estudos	401.514	24 à 84 anos	4 anos (Pan et al) à 24 anos (Bhupatiraju et al)	6 coortes utilizaram FFQ e 2 utilizaram Diet History Questionnaires	Foram utilizados os critérios de 1, 4, 6, 7 e 8 para definição do indivíduo com DM2	Foram observadas 10 associações e todas apresentaram tendência favorável a associação entre ASB e DM2. Os RR para os extremos das quantidades de consumo variaram entre 1,03 (Pan et al) à 1,94 (de Koning et al). Todavia, apenas 4 associações foram estatisticamente significativas.
SSB x SMet						
4 coortes de 4 estudos	27.421	18 à 64 anos	5 anos (Dhingra et al) à 20 anos (Duffey et al)	4 coortes utilizaram FFQ. Em Dhingra et al. não foi diferenciado de SSB x ASB	Foram utilizados os critérios de 1 à 4 para definição de SMet.	Foram observadas 4 associações. 3 delas apresentaram RR entre os extremos das quantidades de consumo, variando entre 1,03 (Duffey et al) e 1,44 (Dhingra et al), entretanto apenas 1 associação foi estatisticamente significativa. A outra associação analisou a variação do consumo ao longo do seguimento. O RR entre os extremos da variação foi 3,0 (1,3-3,1); p=0,038.
4 estudos transversais	16.303	19 à 90 anos	-	Os 4 estudos utilizaram FFQ. Em 2 estudos (Khosravi-Boroujeni et al. e Denova-Gutiérrez et al.) não foi diferenciado de SSB x ASB	Foram utilizados os critérios 1 e 5 para definição de SMet.	Foram observadas 5 associações (Khosravi-Boroujeni et al. diferenciou a associação entre homens e mulheres). 4 dessas apresentaram tendência a favor da associação entre SSB e SMet, com OR variando entre 1,13 (Khosravi-Boroujeni et al) e 2,0 (Denova-Gutiérrez et al.). Apenas 1 dessas associações não foi significativa. 1 das associações apresentou tendência contrária a associação entre SSB e SMet, porém não foi estatisticamente significativa (Khosravi-Boroujeni et al; OR 0,8 (0,46-1,42) p=0,59).
ASB x SMet						
2 coortes de 2 estudos	13.392	45 à 84 anos	5 anos (Nettleton et al) à 9 anos (Lutsey et al)	2 coortes utilizaram FFQ	Foram utilizados os critérios de 1 e 3 para definição de SMet	Os RR para os extremos das quantidades de consumo variaram entre 1,17 (Nettleton et al) e 1,34 (Lutsey et al). Contudo, apenas o resultado de Lutsey et al foi estatisticamente significativo.
1 estudo transversal	4.115	30 à 76 anos	-	O Estudo utilizou FFQ	Foi utilizado o critério 5 de SMet	O OR entre os extremos de consumo (nunca vs. 1 ou + copos/dia foi 1,17 (1,07-1,28); p=0,01.

Crterios para DM2:
 (1) Auto relato de diagnóstico médico de diabetes e uso de questionário suplementar;
 (2) Auto relato de diagnóstico médico de DM II e uso de questionário suplementar no qual o diagnóstico de DMII era aceito quando qualquer um dos seguintes critérios era relatado: 1)um ou mais sintomas clássicos da doença e glicemia reportada de jejum elevada (>=140 mg/dL); 2)glicemia de jejum elevada em duas ocasiões distintas, na ausência de sintomas; 3) tratamento com hipoglicemiantes orais ou insulina. Para diagnósticos estabelecidos após 1998 glicemia de jejum >=126 mg/dL foi usada;
 (3) Desfecho diabetes foi avaliado através dos seguintes itens: 1) glicemia de jejum >=126 mg/dL; 2) glicemia ao acaso >=200 mg/dL; 3) uso de medicação hipoglicêmica; 4) resposta positiva à pergunta "algum médico alguma vez te disse que tinha Diabetes?";
 (4) Auto relato relacionado com registros de reembolso para medicamentos hipoglicemiantes; ou identificação de participante no registro de reembolso para medicamentos hipoglicemiantes com posterior envio de questionário;
 (5) Participantes no registro nacional de pacientes recebendo drogas hipoglicemiantes, com confirmação por registro médico;
 (6) Auto relato de diagnóstico mais questionário suplementar com confirmação do diagnóstico caso estivesse presente pelo menos 1 dos seguintes itens: 1) glicemia elevada (glicemia de jejum >=140 mg/dL, glicemia ao acaso >=200 mg/dL e/ou glicemia >=200 mg/dL após 2 h ou mais durante um teste de tolerância à glicose) mais pelo menos um sintoma clássico (poliúria, polidipsia, perda de peso); 2) sem sintomas mas pelo menos 2 glicemias elevadas (pelo mesmo critério mencionado anteriormente) em diferentes ocasiões; 3) tratamento com medicação hipoglicemiante;
 (7) Foi utilizada a definição da associação Americana de Diabetes e do JDS para Diabetes tipo II, o diagnóstico de diabetes era confirmado por pelo menos uma das seguintes observações: 1)glicemia de jejum >=126 mg/dL; 2)HbA1c >=6.5%; 3)tratamento com insulina ou com agente hipoglicemiante oral;
 (8) Foi considerado como com DM2 participantes que auto-relataram DM2, com glicose de jejum >=126 mg/dl em qualquer ocasião, ou em uso de medicamentos hipoglicemiantes.

Crterios para SMet:
 (1)-Crterios do Adult Treatment Panel III, indivíduos com três ou mais dos seguintes fatores de risco foram descritos como tendo síndrome metabólica: 1) FPG > 100 mg/dl; 2) circunferência da cintura maior ou igual a 102 centímetros para homens e 88 cm para as mulheres; 3) níveis de triglicéridos séricos maiores ou iguais a 150 mg / dl; 4) níveis séricos de colesterol HDL < 40 mg / dl para homens e 50 mg / dl para mulheres; 5) pressão arterial sistólica ou diastólica maior ou igual a 130/85 mm Hg.
 (2)- Crterios da International Diabetes Federation e American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute's:
 1)circunferência abdominal para >=94 cm homens e >=80 cm para mulheres; 2) triglicéridos séricos maiores ou iguais a 150mg/dL (1,7 mmol/L) ou tratamento para hipertrigliceridemia (com niacin ou fibratos); 3) HDL-C menor que 40 mg/dL (1,03 mmol/L) em homens ou 50 mg/dL (1,3 mmol/L) em mulheres, ou tratamento com medicações para HDL baixo.
 4)Pressão Arterial Sistólica >= 130 mmHg, pressão arterial diastólica >= 85 mmHg, ou uso de medicamento anti-hipertensivo; 5) glicemia de jejum >= 100 mg/dL ou uso de medicamento hipoglicemiante.
 (3)-Crterios da American Heart Association, caracteriza SMet pela presença de quaisquer 3 dos sintomas abaixo: 1) circunferência abdominal > 102cm para homens e > 88cm para mulheres; 2) triglicéridos >= 150mg/dL; 3) HDL < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres; 4) Pressão Arterial Sistólica >= 130 mmHg, pressão arterial diastólica >= 85 mmHg, ou uso de medicamento anti-hipertensivo; 5) glicemia de jejum >= 100 mg/dL ou uso de medicamento hipoglicemiante.
 (4)- Considerados com Síndrome Metabólica um indivíduo com 3 ou mais dos seguintes componentes: 1)Circunferência da cintura maior ou igual a 88cm para mulheres e 102 cm para homens; 2) glicose de jejum maior ou igual a 100 mg/dL (5,5 mmol/L) ou tratamento com hipoglicemiantes orais ou insulina; 3) PA maior ou igual a 135/85 mmHg ou tratamento farmacológico para hipertensão; 4) triglicéridos séricos maiores ou iguais a 150mg/dL (1,7 mmol/L) ou tratamento para hipertrigliceridemia (com niacin ou fibratos); 5) HDL-C menor que 40 mg/dL (1,03 mmol/L) em homens ou 50 mg/dL (1,3 mmol/L) em mulheres.
 (5)- Crterios usados para definição da Síndrome Metabólica foram: 1)Circunferência abdominal maior ou igual a 80cm para mulheres e maior ou igual a 94cm para homens; e presença de 2 dos seguintes fatores de risco: 1) níveis de triglicéridos séricos maiores ou iguais a 150 mg / dl; níveis séricos de colesterol HDL < 40 mg/dl para homens e 50 mg/dl para mulheres; 2) pressão arterial sistólica maior ou igual a 130 mmHg são arterial diastólica maior ou igual a 85 mmHg; 3) glicemia de jejum >= 100 mg/dL.

CONCLUSÕES

Revisão sistemática sugere associação entre o consumo de refrigerantes adoçados com açúcar, assim como de refrigerantes adoçados artificialmente, com o desenvolvimento de distúrbios metabólicos como o DM2 e SMet. A maior parte dos artigos tende a associação entre bebidas adoçadas e desfechos metabólicos. Dentre os estudos analisados apenas 2 (Eshak et al e Khosravi-Boroujeni et al) apresentaram tendência a um desfecho contrário a essa associação.