



Ministério Da Educação  
Universidade Federal Do Rio Grande  
Programa De Pós Graduação em Ciências Da Saúde



**CONSUMO DE REFRIGERANTES DIET E LIGHT EM INDIVÍDUOS  
PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2**

**Ohana Lee**

Rio Grande, 2023



Ministério Da Educação  
Universidade Federal Do Rio Grande  
Programa De Pós Graduação em Ciências Da Saúde



**CONSUMO DE REFRIGERANTES DIET E LIGHT EM INDIVÍDUOS  
PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2**

**Ohana Lee**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

O artigo resultante desta dissertação será submetido a revista São Paulo Medical Journal.

**Orientador:** Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Pedro Eduardo Almeida da Silva

**Coorientador:** Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Samuel de Carvalho Dumith

Rio Grande, 2023

**Ohana Lee**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

**CONSUMO DE REFRIGERANTES DIET E LIGHT EM INDIVÍDUOS  
PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2**

**Banca examinadora**

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Júlia Silveira Vianna - FURG

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Fabiana Copês Cesario - UNIPAMPA

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Romina Buffarini - suplente FURG

Prof<sup>º</sup> Dr<sup>º</sup> Pedro Eduardo Almeida da Silva

Prof<sup>º</sup> Dr<sup>º</sup> Samuel de Carvalho Dumith

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	1
2. REFERENCIAL TEÓRICO .....	2
2.1 O Diabetes .....	2
2.2 Diabetes no Mundo e América do Sul .....	3
2.3 Diabetes no Brasil e Região Sul do país .....	5
2.4 Principais Fatores Associados ao Diabetes .....	6
2.5 Bebidas açucaradas .....	7
2.6 Refrigerantes adoçados artificialmente .....	8
2.7 Estudos sobre a relação entre o consumo de bebidas adoçadas artificialmente e diabetes .....	10
2.8 Possíveis Mecanismos Envolvidos na Associação entre o Consumo de Bebidas Adoçadas Artificialmente e Diabetes .....	15
2.8.1 Indução ao consumo de alimentos com alto teor calórico .....	15
2.8.2 Alterações na produção hormonal .....	16
2.8.3 Disbiose .....	16
3. JUSTIFICATIVA .....	18
4. OBJETIVOS .....	18
5. MATERIAIS E MÉTODOS .....	19
5.1 Delineamento do estudo .....	19
5.2 Campo do estudo .....	19
5.3 Amostra do estudo .....	19
5.4 Critérios de inclusão e exclusão .....	19
5.5 Coleta de dados e fontes de informação .....	19
5.5.1 Projeto piloto .....	19
5.5.2 Avaliação geral de saúde, hábitos de vida, consumo alimentar e características socioeconômicas e demográficas .....	20
5.5.3 Avaliação de prontuário e aplicação de questionário .....	22
5.5.4 Ajustes no instrumento de pesquisa .....	22
5.5.5 Coleta de dados de todos os participantes .....	22
5.5.6 Análise de dados .....	23
6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	23
6.1 Análise de riscos e benefícios .....	23

6.2	Explicitação de responsabilidades .....	24
6.3	Crítérios para suspender ou encerrar a pesquisa .....	24
6.4	Segurança e monitoramento dos dados .....	24
7.	CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO .....	24
8.	RECURSOS FINANCEIROS .....	26
9.	REFERÊNCIAS .....	27
10.	ARTIGO .....	33
11.	CONCLUSÕES .....	52
12.	APÊNDICES .....	54
12. 1	Questionário .....	54
12. 2	Termo de consentimento .....	62

## RESUMO

O diabetes tipo 2 é uma das 10 principais causas de mortalidade no mundo e sua prevalência no Brasil é cerca de 9%. A hemoglobina glicada (HbA1C) é um dos parâmetros mais indicados para avaliar o controle glicêmico em indivíduos com diabetes. A alimentação possui papel fundamental no controle da doença, posto isso, os refrigerantes dietéticos vêm sendo consumidos como uma alternativa frente aos refrigerantes açucarados, porém, essas bebidas parecem não contribuir com o controle da doença. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi verificar o consumo de refrigerantes dietéticos em uma população portadora de diabetes e sua associação com marcadores bioquímicos de perfil glicêmico. Foram realizadas entrevistas e coleta de dados em prontuário de 504 pacientes adultos com diabetes tipo 2. Destes, 30% relataram consumir refrigerantes dietéticos e 68% apresentavam HbA1C elevada. O consumo de refrigerantes dietéticos esteve associado a alterações em HbA1C, essa associação apresentou-se mais forte para indivíduos com menor tempo de diagnóstico da doença e para aqueles inativos fisicamente. Além disso, observou-se um efeito de dose-resposta para consumo de refrigerantes e adoçantes, onde participantes que faziam o consumo de ambos, apresentaram uma probabilidade maior de terem HbA1C acima dos valores recomendados para diabéticos. Apesar dos mecanismos pelos quais essa associação pode ocorrer ainda serem incertos na literatura, este estudo contribui com o corpo de evidências sobre os malefícios do consumo de bebidas dietéticas por indivíduos com diabetes tipo 2.

**Palavras-chave:** diabetes mellitus, refrigerantes dietéticos, refrigerantes, diet, light, bebidas adoçadas artificialmente.

**ODS contemplados:** dentre os 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável propostos pela ONU, o presente estudo insere-se no objetivo 3 - saúde e bem estar, que busca assegurar uma vida saudável e promover o bem estar para todos (as) em todas as idades.

## **ABSTRACT**

Type 2 diabetes is one of the 10 leading causes of mortality worldwide and its prevalence in Brazil is around 9%. The glycated hemoglobin (HbA1C) is one of the most indicated parameters to evaluate glycemic control in individuals with diabetes. The diet plays a key role in controlling the disease, therefore, diet soft drinks have been consumed as a healthy alternative to sugary drinks, but these beverages do not seem to contribute to disease control. Therefore, the aim of this study was to verify the consumption of diet soft drinks in a population with diabetes and its association with biochemical markers of glycemic profile. Interviews were conducted and data collection from the medical records of 504 adult patients with type 2 diabetes. Of these, 30% reported consuming diet soft drinks and 68% had high HbA1C. The consumption of diet soft drinks was associated with changes in HbA1C, and this association was stronger for individuals with shorter time of diagnosis of the disease and for those physically inactive. In addition, a dose-response effect was observed for the consumption of soft drinks and sweeteners, where participants who consumed both were more likely to have HbA1C above the recommended values for diabetics. Although the mechanisms by which this association may occur are still uncertain in the literature, this study contributes to the body of evidence on the harms of diet beverage consumption by individuals with type 2 diabetes.

**Keywords:** diabetes mellitus, diet soda, soft drinks, diet, light, artificially sweetened beverages.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Variáveis do estudo .....	20
<b>Tabela 2.</b> Características da população do estudo .....	47
<b>Tabela 3.</b> Características de consumo alimentar da população do estudo .....	48
<b>Tabela 4.</b> Parâmetros laboratoriais da população do estudo .....	49



## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Análise do modelo de regressão de Poisson para associação entre consumo de refrigerantes dietéticos e hemoglobina glicada elevada ..... 50
- Figura 2.** Prevalência de hemoglobina glicada alterada nos diferentes grupos em análise relacionada ao consumo de refrigerantes dietéticos e adoçantes ..... 50
- Figura 3.** Frequência do uso de medicações para diferentes classes medicamentosas.... 51

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ABIAD - Associação Brasileira da Indústria de Alimentos para Fins Especiais e Congêneres

ABIR - Associação Brasileira da Indústria de Refrigerantes

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DALY - Disability Adjusted Life Years

DM - Diabetes Mellitus

DP - Desvio Padrão

EBSERH - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares

FURG - Universidade Federal do Rio Grande

GEP - Gerência de Ensino e Pesquisa

GLP-1 - Glucagon Like Peptide 1

HbA1C - Hemoglobina Glicada

HDL - High Density Lipoprotein

HOMA-IR - Homeostasis Model Assessment for Insuline Resistance

HU-FURG - Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio Grande

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDF - International Diabetes Federation

IMC - Índice de massa corporal

LDL - Low Density Lipoprotein

RP - Razão de Prevalência

VIGITEL - Sistema de Vigilância de Fatores de Risco para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

## 1. INTRODUÇÃO

De acordo com os dados do INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION - IDF Diabetes atlas (2021), o diabetes está entre as 10 principais causas de mortalidade no mundo, e foi responsável por gastos de aproximadamente \$966 bilhões com saúde no ano de 2021, também à nível mundial.

A taxa de prevalência global de indivíduos portadores da doença é de 9,3%, sendo o diabetes tipo 2 o responsável por cerca de 90% de todos os casos (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021). De acordo com os dados do Global Burden of Disease de 2017, observou-se um aumento mundial da incidência de diabetes de aproximadamente 103% entre os anos de 1990 e 2017, passando de 11.331 milhões de casos para 22.936 milhões entre os anos mencionados (LIU et al., 2020). Ainda, segundo uma estimativa global, atualmente cerca de 537 milhões de pessoas vivem com o diabetes, e a previsão é que esse número aumente para 643 milhões em 2030 e para 784 milhões em 2045 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

As manifestações clínicas do diabetes tipo 2, resultam de um conjunto de disfunções metabólicas relacionadas principalmente ao metabolismo dos carboidratos e pela resistência à insulina, que pode cursar com perda progressiva da função das células beta pancreáticas, resultando em um estado constante de hiperglicemia (HARREITER; RODEN, 2019).

Alguns hábitos alimentares não saudáveis contribuem para o consequente aumento da prevalência de diabetes tipo 2. Neste contexto, pode-se destacar o predominante consumo de alimentos ultraprocessados, ricos em carboidratos refinados e gorduras trans e saturadas, como por exemplo, os sorvetes, biscoitos recheados, refrigerantes, entre outros, que estão associados a um contexto de excesso calórico, somado a isto, um baixo consumo de alimentos in natura como frutas e verduras e a inatividade física colaboram para este cenário. Além disso, as bebidas adoçadas artificialmente, como os refrigerantes dietéticos, têm sido utilizadas como uma alternativa em relação ao consumo de bebidas adoçadas com açúcar, principalmente por indivíduos que objetivam o controle de peso e obtenção de determinados parâmetros metabólicos como, por exemplo, o controle da glicemia (GARDNER et al., 2012; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

No entanto, alguns estudos demonstraram que o consumo destes produtos, pode estar associado a um maior risco no desenvolvimento de diabetes tipo 2 (GARDNER et al., 2018; HIRAHATAKE et al., 2019; NETTLETON et al., 2009). Alguns estudos que investigaram diretamente os impactos da ingestão destas bebidas nos parâmetros metabólicos em humanos

encontraram associações entre o consumo destes produtos e diabetes tipo 2, obesidade, aumento da circunferência da cintura, síndrome metabólica, hipertensão arterial e eventos cardiovasculares (AZAD et al., 2017).

Diversos fatores podem estar relacionados a estes desequilíbrios, como o tipo de adoçantes artificiais utilizados, riscos metabólicos preexistentes, variáveis genéticas, medicações, etc (ROGERS et al., 2016; ROMO-ROMO et al., 2016). Ainda, tem sido demonstrado experimentalmente que o consumo de adoçantes artificiais pode promover a disbiose intestinal, modificando qualitativa e quantitativamente a microbiota intestinal (PEPINO et al., 2013; SUEZ et al., 2015).

Além disso, o consumo contínuo de adoçantes artificiais pode estar relacionado à alterações no paladar, influenciando as escolhas alimentares e qualidade da alimentação, como indução ao maior consumo de alimentos mais palatáveis e com o sabor doce intensificado, resultando em um consumo de excesso calórico (BORGES et al., 2017; CANAL; SILVA, 2016; MATTES; POPKIN, 2009; SWITHERS, 2013).

Posto isto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a associação entre o consumo de refrigerantes dietéticos e valores elevados de HbA1C em pacientes com diabetes tipo 2. A dissertação foi dividida nas seguintes seções: introdução, referencial teórico, justificativa, objetivos, métodos, considerações éticas, cronograma de execução e recursos financeiros, referências, artigo pronto para publicação, conclusões e apêndices.

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 O Diabetes**

O Diabetes é classificado em três tipos principais: tipo 1, tipo 2 e gestacional, todos caracterizados por uma série de distúrbios metabólicos estabelecidos por uma condição de hiperglicemia, resultante da disfunção insulínica (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019; HARREITER; RODEN, 2019).

No diabetes tipo 2, a hiperglicemia ocorre em resposta à resistência à insulina nos tecidos chamados insulino-dependentes. A doença inicia com uma diminuição ou ausência da sensibilidade das células produtoras de insulina, e desta forma, este hormônio não é secretado de forma funcional. Neste sentido ocorre então um aumento na sua produção a fim de compensar o déficit no seu funcionamento, o que, à longo prazo, pode acarretar em exaustão

das células  $\beta$  pancreáticas resultando na perda da capacidade de produção de quantidades suficientes de insulina (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019).

O diagnóstico do diabetes tipo 2 é realizado através dos seguintes exames laboratoriais: glicose de jejum  $> 126\text{mg/dL}$ , teste oral de tolerância à glicose (TOTG-75g), onde a glicemia é dosada primeiramente em jejum e após 2 horas da ingestão de sobrecarga de glicose com critério diagnóstico de  $> 200\text{mg/dL}$  e hemoglobina glicada (HbA1c)  $> 6,5\%$  (BRASIL, 2006).

Os sintomas mais comuns do diabetes tipo 2 são poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso involuntária, porém, outros sintomas podem estar presentes como fadiga, fraqueza, letargia, formigamento em pés e mãos, prurido cutâneo e vulvar e infecções de repetição. No entanto, em alguns casos, o diabetes tipo 2 pode ser assintomático e só diagnosticado a partir de complicações como neuropatia, retinopatia ou doença cardiovascular aterosclerótica (BRASIL, 2006).

O diabetes tipo 2 não controlado está relacionado a alterações em diferentes funções do organismo, precarizando a homeostasia, com significativa redução de qualidade de vida, perda de capacidade funcional e mortes prematuras (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

As consequências do diabetes não controlado podem envolver complicações de saúde agudas ou crônicas. As desordens agudas abrangem: infecções, hipoglicemia, cetoacidose diabética, coma diabético, convulsões e perda de consciência. Já as condições crônicas envolvem complicações micro e macrovasculares, as consequências microvasculares incluem nefropatia, neuropatia e retinopatia, e os distúrbios macrovasculares abrangem a doença arterial coronariana, com possível progressão para angina ou infarto agudo do miocárdio, e a doença arterial periférica, que caracteriza fator contribuinte para derrame, encefalopatia diabética e pé diabético. Do mesmo modo, a doença também é associada ao maior risco para o desenvolvimento de câncer, incapacidade física e cognitiva, tuberculose e depressão (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019).

## **2.2 Diabetes no Mundo e América do Sul**

O diabetes tipo 2 é uma das doenças crônicas mais comuns e de incidência crescente, principalmente em países em desenvolvimento. Segundo o estudo do Global Burden of Disease Study (2017) que incluiu 195 países entre os anos de 1990 e 2017, os casos incidentes mundiais de diabetes aumentaram 102,9% entre os referidos anos, passando de uma

incidência de 11,3 milhões em 1990 para 22,9 milhões em 2017, sendo o diabetes tipo 2 responsável por 98,3% do número total de casos incidentes em 2017 (LIU et al., 2020).

A mortalidade decorrente do diabetes também apresentou tendência crescente ao longo dos anos, avançando de 0,61 milhões em 1990 para 1,37 milhões em 2017, representando um aumento de 125,5% dos óbitos relacionados à doença. Outro índice que obteve grande salto em suas estimativas foram os DALYs (anos de vida ajustados por incapacidades), que consistem em um parâmetro resumido da perda total de saúde, estabelecido pela soma dos anos de vida perdidos devido à morte prematura e os anos vividos com deficiência. No ano de 1990 os DALYs representavam um total de 31,3 milhões, já em 2017, esse número aumentou para 67,9 milhões, resultando em um aumento de 116,7% ao longo dos referidos anos (LIU et al., 2020).

De acordo com os dados da IDF (2021), aproximadamente 537 milhões de adultos com idades entre 20 a 79 anos vivem com diabetes, totalizando uma estimativa de 1 a cada 10 indivíduos adultos. Além disso, a previsão é que este número aumente para 643 milhões em 2030 e 784 milhões em 2045.

Somente no ano de 2021, o diabetes foi responsável por 6,7 milhões de mortes e gerou cerca de US \$ 966 bilhões em gastos com saúde, o que caracteriza um aumento de 316% nos últimos 15 anos. Ainda, aproximadamente 541 milhões de indivíduos adultos possuem tolerância diminuída à glicose, o que os coloca diretamente em um grupo de alto risco para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

Na América do Sul, o cenário caótico não se desfaz, cerca de 1 a cada 11 indivíduos adultos convivem com o diabetes, caracterizando um total de 32 milhões de indivíduos com a patologia, além disso há a previsão de uma estimativa de 40 milhões de casos para 2030 e 49 milhões em 2045. Tratando-se da mesma região, a doença ocasionou um gasto de aproximadamente US\$ 65 bilhões com os sistemas de saúde, acarretando não somente em danos financeiros relacionados aos sistemas de saúde, mas também em 410 mil mortes somente no ano de 2021 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

A projeção de aumento da prevalência do diabetes para os próximos anos configura uma expressiva dificuldade futura para os sistemas de saúde, principalmente em países de média e baixa renda, e tendo em consideração os gastos com o tratamento da doença e suas possíveis complicações, o diabetes determina custos econômicos ao indivíduo e aos sistemas de saúde em geral, com impacto negativo sobre o produto interno bruto (PIB) (VOS et al., 2016; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

### **2.3 Diabetes no Brasil e Região Sul do país**

Os dados do IDF Diabetes Atlas (2021) indicam que, no Brasil, mais de 15 milhões de pessoas com idades entre 20 e 79 anos vivem com o diabetes no país, representando uma prevalência de 8,8% e apresentando estimativas crescentes para os anos de 2030 e 2045, representadas por um total de aproximadamente 19 milhões e 23 milhões respectivamente.

Dados semelhantes foram descritos no relatório referente ao ano de 2020 do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico - VIGITEL, que demonstrou, de acordo com suas estimativas, uma frequência de diabetes autoreferido de 8,2% nas análises realizadas com adultos residentes nas capitais brasileiras e Distrito Federal. Ainda, as maiores frequências de diagnóstico médico de diabetes foram descritas entre mulheres, indivíduos com faixa etária de 65 anos ou mais e indivíduos que possuíam menores níveis de escolaridade (BRASIL, 2021a).

Os números relacionados à mortalidade da doença demonstraram um aumento significativo nos últimos 10 anos, em 2011 as mortes atribuíveis ao diabetes representaram cerca de 121 mil mortes, já em 2021, esse número aumentou para mais de 214 mil mortes pela doença, caracterizando quase o dobro da mortalidade no período de 10 anos, firmando ainda mais a hipótese de que tanto o número de casos, quanto a carga da doença, tendem a aumentar com o passar dos anos (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

As despesas totais com saúde associadas ao diabetes em 2021 equivaleram a cerca de US\$ 42.928,5, e as despesas somadas por pessoa chegaram a marca de US\$ 2.728,5, sendo que em 2011 esse valor representou aproximadamente US\$ 1.038,0. Além disso, o IDF também traz informações a respeito da ocorrência das complicações do diabetes, sendo a neuropatia a complicação mais frequente, manifestando-se em 11,4% dos indivíduos, logo após, apresenta-se a doença arterial coronária, que atinge cerca de 8,9% dos diabéticos, seguido de nefropatia (6,9%), retinopatia (5,5%), insuficiência cardíaca (4,1%), doença cerebrovascular (2,7%) e doença arterial periférica (0,7%) (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

Em relação a região Sul do país, os dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013 estimaram que 6,2% da população brasileira com 18 anos ou mais possuíam diagnóstico médico de diabetes, já em 2019, esse número subiu para 7,9%, colocando a região Sul entre as regiões com maior proporção deste indicador, sendo a sua posição inferior somente à região sudeste, que apresentou um percentual de 8,5% da população estudada com o diagnóstico de diabetes (IBGE, 2020).

No ano de 2020 essa estimativa aumentou, segundo os dados publicados no relatório do VIGITEL (2021), o estado do Rio Grande do Sul que é representado pela sua capital Porto Alegre, apresentou 10% da sua população com diagnóstico médico de diabetes (referido), estando entre as quatro maiores frequências juntamente com Rio de Janeiro, Maceió e Natal.

Além disso, de acordo com a secretaria de saúde do estado do Rio Grande do Sul, no ano de 2021 ocorreram 4.468 internações hospitalares e 4.561 óbitos relacionados ao diabetes, apresentando uma taxa de internação hospitalar de 0,13/10.000 habitantes e um coeficiente de mortalidade de 1,31/100.000 habitantes (RIO GRANDE DO SUL, 2021).

Já no município de Rio Grande, no mesmo ano até o mês de novembro, ocorreram um total de 105 internações hospitalares e 83 óbitos relacionados ao diabetes, gerando uma taxa de internação hospitalar de 0,16/10.000 habitantes e um coeficiente de mortalidade de 1,26/100.000 habitantes, caracterizando menores indicadores em comparação ao ano de 2019, onde relatou-se a ocorrência de 139 internações hospitalares e 112 óbitos, gerando uma taxa de internação hospitalar de 0,39/10.000 habitantes, e um coeficiente de mortalidade de 3,13/100.000 habitantes (RIO GRANDE DO SUL, 2021).

## **2.4 Principais Fatores Associados ao Diabetes**

Os fatores de risco para o desenvolvimento do diabetes tipo 2 estão relacionados a interação entre fatores genéticos e ambientais, incluindo aspectos como etnia, idade, histórico familiar, sobrepeso, obesidade, alterações no perfil lipídico, consumo alimentar inadequado, sedentarismo, consumo excessivo de álcool e tabagismo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Estudos demonstram que mudanças comportamentais de consumo alimentar e prática de atividade física estão relacionados com a diminuição da incidência de diabetes em até 58%, além disso, estas mudanças demonstram maior eficácia em comparação a intervenções farmacológicas (ZHENG; LEY; HU, 2018).

Sabe-se que hábitos alimentares não saudáveis são fortes contribuintes para o desenvolvimento do excesso de peso corporal e do diabetes tipo 2, hábitos estes, que incluem elevada ingestão de gordura saturada, trans, reduzido consumo de fibra alimentar, consumo excessivo de bebidas açucaradas, entre outros (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Por outro lado, a prevenção do diabetes tipo 2 relaciona-se principalmente com fatores de risco modificáveis, como a redução do peso corporal, redução do consumo de álcool e tabaco, abandono do sedentarismo e a adoção de um consumo alimentar saudável (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).



Em relação a prática regular de atividade física, o Guia de Atividade Física para a População Brasileira (2021) preconiza, para adultos, ao menos 150 minutos/semana de atividade de intensidade moderada ou 75 minutos/semana com atividade de intensidade vigorosa, havendo a possibilidade da mesma ser exercida nos horários livres e de lazer, no deslocamento para o trabalho ou até mesmo em tarefas domésticas (BRASIL, 2021b).

Por sua vez, o Guia Alimentar para População Brasileira (2014), seguindo o mesmo critério de outras recomendações alimentares, preconiza que a base da alimentação seja composta por alimentos in natura, como frutas, legumes, verduras e ovos, rica em grãos integrais, e pobre em grãos refinados, carnes processadas e bebidas açucaradas, recomendando que os alimentos ultraprocessados devem ser evitados ao máximo, como por exemplo os refrigerantes, biscoitos recheados, embutidos, macarrão instantâneo, entre outros (BRASIL, 2014; ZHENG; LEY; HU, 2018).

## **2.5 Bebidas açucaradas**

O consumo de bebidas açucaradas, como os refrigerantes, podem representar um importante fator no que tange ao desenvolvimento do diabetes tipo 2, tanto pelo elevado teor calórico presente nestas bebidas, que atua como indutor ao ganho de peso, como pelos efeitos metabólicos relacionados aos açúcares constituintes e sua forma de apresentação, pois a forma líquida das bebidas em comparação com a forma sólida dos alimentos, podem exercer efeitos diferentes tratando-se de doenças metabólicas (MALIK et al., 2010; MALIK; HU, 2015).

A frutose adicionada nas bebidas, além de estar presente em grandes quantidades, possui uma absorção mais rápida do que a frutose presente em alimentos como as frutas, que apresentam sua absorção mais lenta devido ao seu teor de fibras e à digestão prolongada. O consumo destas bebidas pode provocar picos rápidos nos níveis de glicose e insulina no sangue, que, somado a uma ingestão excessiva, resultam em uma alta carga glicêmica na refeição (MALIK et al., 2010; MALIK; HU, 2015).

Dietas com elevada carga glicêmica podem estimular o apetite, propiciando um elevado consumo calórico e colaborando para o aumento de peso, acarretando, ainda, em uma maior resposta pós-prandial à insulina estimulando a hiperinsulinemia e resistência à insulina (MALIK et al., 2010).

Além disso, a ausência de mastigação, a carência de nutrientes e o tempo de esvaziamento gástrico mais rápido das bebidas, gera menor saciedade e aumento da fome apesar da ingestão calórica, gerando conseqüentemente, uma compensação de calorias com

um maior consumo das bebidas, bem como, de outros alimentos (VON PHILIPSBORN et al., 2016).

Há ainda, a presença de aspectos psicológicos envolvidos, pois alimentos hiperpalatáveis, como os refrigerantes, são capazes de ativar o sistema endógeno de recompensa cerebral, fazendo com que tal consumo seja elevado e frequente, contribuindo para o excesso de peso, que por sua vez, pode favorecer o desenvolvimento da inflamação e do diabetes (VON PHILIPSBORN et al., 2016).

## **2.6 Refrigerantes adoçados artificialmente**

Segundo a Associação Brasileira das Indústrias de Refrigerantes e de Bebidas não Alcoólicas (ABIR) o consumo de refrigerantes no Brasil em 2010 caracterizava cerca de 89 litros/habitante/ano, já em 2019, este consumo caiu para aproximadamente 60 litros/habitante/ano (ABIR, 2021).

Pressupõe-se que a mudança no estilo de vida da população, como modificações nos hábitos alimentares, prática de atividade física e a adoção de hábitos relacionados à promoção da saúde seja o principal fator contribuinte para essa redução, devido à conscientização em relação ao aumento constante das taxas de sobrepeso e obesidade, o desenvolvimento de doenças associadas e sua relação com o alto consumo de refrigerantes e outras bebidas adoçadas com açúcar (LIMA; OLIVEIRA; WATANABE, 2009).

Acompanhando este novo perfil de consumo, as bebidas adoçadas artificialmente começaram a ser consideradas como alternativas saudáveis às bebidas adoçadas com açúcar, principalmente considerando suas características sensoriais que se assemelham às bebidas açucaradas, ao passo que seu teor calórico é expressivamente menor ou nulo (GILBERT, 2017).

De acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Alimentos para Fins Especiais e Congêneres, ao menos 35% dos domicílios consomem algum tipo de produto dietético, destes, aproximadamente 61% apontaram como motivo da escolha a busca por melhores cuidados com a saúde, e 47% relataram consumir estes produtos diariamente, sendo que os refrigerantes dietéticos são os principais produtos consumidos (ABIAD, 2021).

Segundo a legislação, o refrigerante é definido como uma bebida gaseificada, obtida pela dissolução, em água potável, de suco ou extrato vegetal de sua origem, adicionada de açúcar (BRASIL, 2009).

As matérias primas básicas essenciais para sua produção são: água, açúcar, concentrados de extratos ou sucos e gás carbônico, porém, o mesmo pode ser acrescido de outros aditivos com o intuito de saborizar, aromatizar, colorir e preservar a bebida, como os conservantes, acidulantes, aromatizantes, corantes e antioxidantes. O tipo e a quantidade dos aditivos utilizados na produção serão definidos de acordo com a preferência do fabricante em conformidade com as características desejáveis para o produto final (CRUZ, 2012).

O teor de açúcares presentes nos refrigerantes convencionais é elevado, caracterizando um total de aproximadamente 8 a 12% no volume total da bebida, e para sua fabricação, os açúcares são majoritariamente utilizados em suas formas líquidas, por exemplo, o xarope de sacarose, frutose, entre outros (CRUZ, 2012).

Já os refrigerantes de baixa caloria (light) ou dietéticos (diet) são bebidas hipocalóricas, que contenham o conteúdo de açúcares adicionado normalmente no refrigerante tradicional inteiramente substituído por edulcorantes hipocalóricos ou não-calóricos, naturais ou artificiais (BRASIL, 1999). Ainda, o Decreto nº 8.592/15 permite que seja realizada a substituição parcial dos açúcares pelos edulcorantes, permissão esta, aprovada somente em 2015, pois de acordo com o decreto revogado, havia a proibição da associação de açúcares adicionados com edulcorantes para a produção de refrigerantes, devendo a sua substituição ser total e não parcial (BRASIL, 2015).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, define-se por alimentos diet aqueles que são isentos de algum nutriente (carboidratos, gorduras, proteínas, sódio, etc) indicados às dietas restritivas. Já os alimentos light são alimentos com teor reduzido de algum nutriente (açúcares, gorduras, sódio etc.) ou com redução do valor energético total (BRASIL, 1998).

Os edulcorantes, por sua vez, também conhecidos como adoçantes, são substâncias utilizadas com a finalidade de conferir sabor doce aos alimentos e bebidas e geralmente possuem um poder dulçor notoriamente superior aos açúcares. Ainda, podem ser classificados em naturais ou sintéticos e variam de acordo com sua quantidade calórica, sendo divididos em edulcorantes nutritivos, que contêm o mesmo teor calórico dos açúcares, e edulcorantes não nutritivos, que apresentam calorias reduzidas ou nulas (BEBIDAS..., 2014).

Primariamente, os refrigerantes de baixa caloria eram comercializados somente para o público que necessitava de dietas restritivas, por exemplo, os indivíduos portadores de diabetes, assim como os demais produtos dietéticos, que inclusive eram comercializados em farmácias até a década de 80 por serem regulamentados como drogas, no entanto, em 1988 seu uso foi liberado para todos os públicos (BRASIL, 1988; TOLEDO; IOSHI, 1995). A

popularização no consumo destas bebidas deu início a questionamentos quanto aos benefícios e malefícios de seu uso pela população em geral, dentre os componentes utilizados na produção destes refrigerantes, os maiores questionamentos são referentes aos edulcorantes utilizados para que se obtenha o sabor doce (NUNES; GIANINI, 2013).

## **2.7 Estudos sobre a relação entre o consumo de bebidas adoçadas artificialmente e diabetes**

Um estudo transversal publicado por Biggelaar e colaboradores (2019), avaliou a associação entre o consumo de refrigerantes adoçados artificialmente e a função das células  $\beta$  pancreáticas e sensibilidade à insulina em indivíduos saudáveis e indivíduos com diabetes tipo 2. Para a avaliação do metabolismo da glicose os participantes foram submetidos a um teste oral de tolerância à glicose e também à coleta de sangue para análise de biomarcadores laboratoriais (DEN BIGGELAAR et al., 2020).

Quanto a função das células  $\beta$ , esta não pode ser avaliada somente por um parâmetro, sendo assim, os pesquisadores utilizaram cinco métodos de avaliação ao total: três modelos matemáticos e dois clássicos (Índice C-peptinogênico e razão entre o C-peptídeo e a área da glicose sob a curva). A ingestão dietética foi avaliada através de um questionário de frequência alimentar validado e a antropometria aferida (DEN BIGGELAAR et al., 2020).

Como resultados, eles evidenciaram que os participantes que consumiam refrigerantes adoçados artificialmente diariamente obtiveram maior frequência de diagnósticos de diabetes tipo 2 e apresentavam menor frequência de normoglicemia. Ainda, tais participantes também demonstraram maior prevalência de sobrepeso e obesidade em comparação com o grupo de não consumidores (DEN BIGGELAAR et al., 2020).

Porém, nos modelos de análise ajustada, o consumo de refrigerantes adoçados artificialmente foi significativamente associado a menor sensibilidade das células  $\beta$ , mas nenhuma associação direta foi observada entre o consumo e diabetes. Após análise ajustada para possíveis fatores de confusão como valor calórico total e IMC, as associações permaneceram as mesmas (DEN BIGGELAAR et al., 2020).

Um outro estudo, realizado no Brasil, propôs investigar a relação entre a ingestão de bebidas adoçadas artificialmente com diabetes recém diagnosticado e a homeostase da glicose em uma grande coorte brasileira. A coleta de informações sobre as variáveis foi realizada através de questionários, antropometria e análises laboratoriais, foram analisados: características sociodemográficas, presença de comorbidades, prática de atividade física,

frequência alimentar, tolerância à glicose, função das células  $\beta$ , relação cintura-quadril, IMC e pressão arterial (YARMOLINSKY et al., 2016).

O estudo avaliou 12.884 participantes sem diabetes previamente diagnosticado. Após as análises laboratoriais, os indivíduos que apresentaram resultados de glicose plasmática em jejum  $\geq 126\text{mg/dL}$ , glicose plasmática pós carga de glicose em duas horas  $\geq 200\text{mg/dL}$  e/ou HbA1c  $\geq 6,5\%$ ;  $48\text{mmol/mol}$ , foram diagnosticados com diabetes recém diagnosticado (11%) (YARMOLINSKY et al., 2016).

Aproximadamente 33% dos participantes do total avaliado relataram consumir bebidas adoçadas artificialmente ao menos 1x/dia, 15% relataram um consumo de 3 - 4x/dia e 5% relataram consumo maior que 4x/dia. Destes participantes, o refrigerante diet representa a bebida consumida por 54,1% dos consumidores (YARMOLINSKY et al., 2016).

Para indivíduos que apresentavam IMC  $<25\text{kg/m}^2$ , foi encontrado, após análises ajustadas, um aumento de 15% no risco de desenvolvimento de diabetes para cada aumento na frequência de consumo ao dia. Ainda, o consumo frequente destas bebidas por indivíduos que apresentavam peso corporal adequado foi associado ao aumento das concentrações de glicose em jejum e piora da função das células  $\beta$  pancreáticas, enquanto para indivíduos com excesso de peso, tais associações não foram observadas (YARMOLINSKY et al., 2016).

Apresentando resultados semelhantes, um estudo de coorte multicêntrico avaliou 4719 adultos com idades entre 18 e 30 anos, sem diagnóstico de diabetes no início do estudo durante um período de acompanhamento de 30 anos. O estudo que buscou investigar a associação de bebidas de baixa caloria e diabetes em adultos avaliou o consumo alimentar através de questionários validados no início do estudo (ano 0), no 7º ano e no 20º ano; o monitoramento da presença de diabetes foi avaliado nos anos 0, 7, 10, 15, 20, 25, 30 através da análise de glicose plasmática em jejum, glicose plasmática após carga de glicose em duas horas e HbA1c; além disso, também foram coletadas informações sobre hábitos de vida, características sociodemográficas, uso de medicações e prática de atividade física (HIRAHATAKE et al., 2019).

Os resultados demonstraram que o consumo de bebidas de baixa caloria associou-se a um risco 12% maior de diabetes a cada porção (240ml)/dia mesmo após ajustes para estilo de vida, qualidade geral da dieta e comportamento alimentar. Ainda, participantes que relataram consumir  $>2$  porções/dia apresentaram risco aumentado em 71% para o desenvolvimento de diabetes em comparação com o grupo não consumidor. Contudo, ajustes adicionais para IMC e alteração de peso durante o acompanhamento atenuaram essas associações (HIRAHATAKE et al., 2019).

Seguindo os mesmos achados, o estudo de Sakurai e colaboradores (2014) realizado no Japão, acompanhou 2037 homens japoneses sem diabetes diagnosticado por um período de 7 anos, a fim de investigar a relação entre o consumo de refrigerante diet e a incidência de diabetes tipo 2. Assim como os demais estudos, foram avaliados o consumo alimentar, diagnóstico de doenças crônicas, IMC, glicose plasmática em jejum, HbA1c, perfil lipídico, uso de medicamentos e hábitos de vida. Todas as análises foram realizadas anualmente (SAKURAI et al., 2014).

Como parte de seus resultados, os participantes que apresentavam maior consumo de refrigerante diet apresentavam também maiores valores de IMC e maior ingestão energética total. E em concordância com os demais estudos citados acima, o consumo de refrigerante diet foi significativamente associado à incidência de diabetes, os participantes que consumiam ao menos uma porção de refrigerante diet por semana apresentaram um risco de aproximadamente 70% maior de desenvolvimento da doença em comparação à aqueles que não exerciam tal consumo (SAKURAI et al., 2014).

Um outro estudo realizado na coorte de Manhattan (2018) também com o objetivo de verificar a associação entre refrigerante diet e incidência de diabetes tipo 2 obteve resultados muito semelhantes aos demais. Foram avaliados 2019 participantes sem diabetes no início do estudo, os mesmos responderam à entrevistas iniciais a fim de que se obtivesse conhecimento sobre o consumo alimentar, histórico de doenças, uso de medicações e hábitos de vida, bem como, foram submetidos à verificação de pressão arterial e coletas sanguíneas para análise de perfil lipídico e glicose plasmática, ambos em jejum (GARDENER et al., 2018).

O acompanhamento foi realizado anualmente através de ligação telefônica a fim de investigar se os indivíduos desenvolveram diabetes, se iniciaram o uso de alguma medicação anteriormente não utilizada, para identificar mudanças no estado funcional do participante, bem como, a presença de fatores de risco para eventos cardiovasculares (GARDENER et al., 2018).

Segundo os autores, a associação observada entre o consumo e o risco de desenvolvimento da doença foi amplamente explicada pelo IMC, porém, após análises, tal associação permaneceu forte e independente do IMC naqueles participantes que apresentavam sobrepeso ou obesidade (GARDENER et al., 2018).

Os resultados do estudo demonstraram uma associação positiva entre a ingestão frequente de refrigerante diet e as taxas de incidência de diabetes com estimativas de efeito mais robustas do que as observadas para refrigerante convencional. Além disso, os participantes que realizavam o consumo diário, mostraram uma taxa de diabetes 1,9 vezes

maior em comparação com aqueles que apresentavam consumo de aproximadamente 1 vez/mês. Para os participantes com peso adequado, essas associações foram atenuadas e não mais estatisticamente significativas após ajustes para IMC (GARDENER et al., 2018).

Um outro estudo interessante publicado neste ano, corrobora com os estudos que encontraram associações positivas em seus resultados, a pesquisa em questão avaliou a relação entre o consumo de refrigerante diet e adoçantes não nutritivos com o risco de desenvolvimento de retinopatia diabética (MIRGHANI et al., 2021).

Trata-se de um estudo transversal que avaliou 200 adultos com diabetes atendidos em um centro de tratamento para diabetes no período de setembro de 2019 a julho de 2020. As variáveis analisadas foram coletadas através de questionário, sendo elas: consumo alimentar, duração do diabetes, hipoglicemia sintomática, uso de medicações, IMC, prática de atividade física, diagnóstico de hipertensão e tabagismo, além disso, foram realizadas coletas sanguíneas para determinação de HbA1c, sendo o resultado  $>8$  considerado um diabetes mal controlado (MIRGHANI et al., 2021).

Dos participantes do estudo, 33% apresentavam retinopatia diabética, e após análises ajustadas, o consumo de refrigerante diet foi positivamente associado à retinopatia diabética e maiores valores de hemoglobina glicada. Contudo, seus resultados devem ser examinados com prudência, pois como todo estudo, o mesmo possui algumas limitações como o baixo tamanho amostral e curto período de avaliação (MIRGHANI et al., 2021).

Por outro lado, outros estudos com objetivos semelhantes não encontraram associações positivas significativas entre o consumo de refrigerantes/bebidas dietéticas e diabetes tipo 2.

Um estudo realizado com índios americanos participantes do Strong Heart Family Study (estudo longitudinal de base familiar da genética e dos fatores de risco para doenças cardiovasculares), também teve por objetivo investigar se o consumo de refrigerante diet ou adoçantes artificiais não calóricos está associado à marcadores de insulina, homeostase da glicose e incidência de diabetes. A pesquisa em questão acompanhou 1359 participantes sem diabetes no início do estudo por um período de aproximadamente 8 anos, para a coleta das informações foi utilizado no início do estudo um questionário de frequência alimentar validado e amostras sanguíneas para dosagem de insulina e glicose plasmática em jejum, e o acompanhamento para vigilância de diabetes ocorreu por meio de entrevista telefônica e revisão de prontuário (JENSEN et al., 2020).

Ao total, 40% dos participantes relataram consumir refrigerante diet ao menos 1 vez por semana, destes, 13% relataram o consumo diário. Como principais resultados, o estudo mostra que ao longo do acompanhamento 98 participantes desenvolveram diabetes, porém, segundo

os achados do estudo, não há associação significativa entre o consumo de refrigerante diet e incidência de diabetes após ajustes para análises múltiplas, bem como, não houve associação entre tal consumo e níveis de glicose e insulina de jejum (JENSEN et al., 2020).

Corroborando com os resultados do estudo anterior, um outro estudo de coorte que buscou investigar a associação de bebidas adoçadas com açúcar e bebidas adoçadas artificialmente com a incidência de diabetes tipo 2 também não encontrou associações positivas entre o consumo de bebidas dietéticas e a incidência da doença (O'CONNOR et al., 2015).

O estudo avaliou 24653 adultos residentes no Reino Unido, sem diabetes no início do estudo, durante um período de aproximadamente 10 anos de acompanhamento. Os dados de consumo alimentar foram coletados através de diários alimentares de 7 dias, e os casos incidentes de diabetes foram monitorados de acordo com o autorrelato do participante, diagnóstico médico durante as avaliações de saúde e exames de acompanhamento, e através dos questionários de acompanhamento de saúde e estilo de vida aplicados ao longo do estudo (O'CONNOR et al., 2015).

Além disso, foram empregados outros questionários para avaliação de características sociodemográficas e socioeconômicas, estilo de vida, prática de atividade física e presença de comorbidades. Peso, altura e circunferência da cintura também foram aferidos (O'CONNOR et al., 2015).

Segundo os resultados descritos, as fortes associações positivas encontradas para o consumo de bebidas adoçadas artificialmente e diabetes tipo 2 não foram significativas após análises ajustadas para IMC e circunferência da cintura, assim como a substituição de refrigerante com açúcar por refrigerante adoçado artificialmente também não demonstrou colaborar para a redução da incidência de diabetes tipo 2 (O'CONNOR et al., 2015).

De acordo com a interpretação dos autores, uma possível explicação para que resultados de estudos semelhantes tenham demonstrado associações positivas, deve-se a possibilidade da consequência de uma causalidade reversa, onde aqueles que apresentam sobrepeso ou obesidade e conseqüentemente, maior risco para doenças crônicas, são também aqueles que consomem maior quantidade de bebidas dietéticas (O'CONNOR et al., 2015).

Com desfechos semelhantes, um outro estudo de coorte também buscou avaliar a associação longitudinal de bebidas adoçadas com açúcar e refrigerante diet com a resistência à insulina através de HOMA-IR e incidência de pré diabetes. Um total de 1685 participantes compuseram a amostra final para avaliação do desenvolvimento de pré diabetes, e 2076 participantes compuseram a amostra final para avaliação de HOMA-IR (MA et al., 2016).



Para a avaliação dietética foram utilizados questionários de frequência alimentar, além disso, foram avaliados glicose plasmática de jejum e após carga de glicose, e insulina plasmática de jejum, assim como IMC, circunferência da cintura, pressão arterial e variáveis sobre estilo de vida (MA et al., 2016).

Os participantes foram avaliados a cada 3 ou 4 anos ao longo de aproximadamente 14 anos para avaliação de diagnóstico de pré diabetes, e aproximadamente 7 anos para avaliação de HOMA-IR. Como parte de seus resultados, indivíduos que consumiam refrigerante diet ao invés do convencional, apresentavam maior IMC, circunferência da cintura, glicemia de jejum e HOMA-IR (MA et al., 2016).

Consumidores de refrigerante diet, apresentaram um risco aproximadamente 46% mais baixo de desenvolver pré diabetes do que consumidores de bebidas adoçadas com açúcar, além disso, após ajustes para IMC e demais variáveis, não houve associação significativa entre o consumo de refrigerante diet e pré diabetes, assim como a relação com mudanças nos valores de HOMA-IR, onde as associações também não permaneceram significativas após análises ajustadas para IMC (MA et al., 2016).

## **2.8 Possíveis Mecanismos Envolvidos na Associação entre o Consumo de Bebidas Adoçadas Artificialmente e Diabetes**

Os possíveis mecanismos envolvidos na relação entre o consumo de refrigerantes diet e/ou light e o aumento do risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 ainda não é bem estabelecido, porém, algumas hipóteses são sugeridas pela literatura, tais como: indução ao consumo de alimentos com alto teor calórico, alterações na produção hormonal e disbiose.

### **2.8.1 Indução ao consumo de alimentos com alto teor calórico**

Uma possível explicação para tal associação considera as modificações geradas no paladar destes consumidores, tais alterações podem ocorrer devido ao fato de que os edulcorantes utilizados nos refrigerantes de baixa caloria possuem um poder adoçante várias vezes superior à sacarose (dissacarídeo composto por frutose + glicose) conhecido como o açúcar comum, o paladar, por sua vez, com frequente exposição, se adapta com muita facilidade a este ambiente, gerando um desejo maior por alimentos que possuam o sabor doce mais acentuado, influenciando diretamente nas escolhas alimentares e na preferência por alimentos com sabores mais doces, palatáveis e conseqüentemente, mais calóricos (CANAL; SILVA, 2016; GILBERT, 2017; MATTES; POPKIN, 2009).

Além disso, alguns estudos demonstram que indivíduos que possuem consumo frequente de refrigerantes diets ou outras bebidas adoçadas artificialmente possuem um padrão alimentar inadequado. Ainda, foi observado que a substituição de bebidas adoçadas com açúcar por bebidas adoçadas artificialmente não gera mudanças no gosto hedônico por tais bebidas, o que, conseqüentemente, resulta em menor consumo de bebidas açucaradas, porém, não resulta em mudança de comportamento e preferências alimentares (JUDAH et al., 2020; MCNAUGHTON; MISHRA; BRUNNER, 2008).

### **2.8.2 Alterações na produção hormonal**

Outra hipótese levantada por alguns autores é relacionada às respostas hormonais aos adoçantes presentes nas bebidas, principalmente ao GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon).

O GLP-1 é um hormônio sintetizado no intestino com ação insulínica, atividade esta, glicose-dependente, isso sugere que o sabor doce associado ao refrigerante diet seria suficiente para estimular a liberação de GLP-1, porém, as conseqüências metabólicas desta alteração são ainda controversas (BROWN; WALTER; ROTHER, 2009; SYLVETSKY et al., 2016). Alguns estudos demonstraram que o consumo de refrigerantes dietéticos é a via mais comum para ingestão de adoçantes artificiais, mostrando que, tanto o consumo de refrigerantes dietéticos quanto de adoçantes, são capazes de aumentar significativamente a secreção de GLP-1, preparando o organismo para receber uma carga de carboidratos quando este não estará disponível, alterando a homeostase da glicose (SYLVETSKY, et al., 2016; TEMIZKAN et al., 2014).

Seguindo a mesma linha de raciocínio, alguns estudos demonstram que o consumo de bebidas dietéticas e adoçantes parecem estimular o apetite, visto que o sabor doce indica ao organismo a chegada de alimentos com teor energético criando uma necessidade do consumo de energia, sendo assim, a ausência da energia associada ao sabor contido nestas bebidas, pode resultar em aumento do apetite (APPLETON; BLUNDELL, 2007).

### **2.8.3 Disbiose**

A diversidade do microbioma pode ser rapidamente modificada através da alimentação. O estudo de Suez e colaboradores (2014) sugere que os adoçantes utilizados nos refrigerantes de baixa caloria podem modular diretamente a composição e função do microbioma intestinal, gerando disbiose ao induzir a multiplicação de alguns microrganismos em detrimento de outros, resultando na alteração da homeostase metabólica, relacionada ao aumento de peso e

predisposição ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 (KARLSSON et al., 2013; QIN et al., 2012; SUEZ et al., 2015).

O estudo conduzido por Suez et al (2014) verificou o efeito de adoçantes artificiais não calóricos na homeostase da glicose em animais e humanos. Para determinar o efeito dos adoçantes em animais, foram monitorados três grupos de intervenção, onde os camundongos consumiram sacarina, sucralose e aspartame e três grupos controle, onde os camundongos consumiam água, glicose e sacarose, curiosamente, na semana 11, os grupos controles apresentaram curvas glicêmicas mais estáveis, enquanto os grupos intervenção desenvolveram significativa intolerância à glicose ( $p < 0,001$ ). A fim de testar se a microbiota poderia regular os efeitos provocados pelos adoçantes, os camundongos dos grupos intervenção foram tratados com antibióticos de amplo espectro direcionado a Gram-negativos mantendo o consumo de adoçantes, após 4 semanas de antibioticoterapia, as diferenças na intolerância à glicose entre os grupos intervenção e controle foram extintas, tanto nos camundongos magros como nos obesos, sugerindo que as alterações na homeostase da glicose são mediadas por modificações na microbiota comensal através de espécies bacterianas específicas.

Seguindo estes resultados, em humanos, foram encontradas associações significativas entre o consumo de adoçantes e alterações em marcadores de tolerância à glicose. Comparando um grupo de consumidores com não consumidores, o grupo que consumia adoçantes apresentou níveis mais elevados de HbA1C, permanecendo significativo mesmo após ajustes para IMC ( $p = 0,015$ ). Somado a isto, 7 participantes foram avaliados a fim de testar essa relação, os indivíduos em questão eram saudáveis e não consumiam adoçantes nem outros alimentos contendo adoçantes em sua composição, para este estudo, os participantes consumiram a ingestão diária máxima aceitável de sacarina (5mg/kg peso corporal) durante uma semana. Mesmo sendo um curto período de tempo, 4 de 7 participantes demonstraram piora nas respostas glicêmicas comparadas ao início da intervenção ( $p < 0,001$ ). O microbioma dos indivíduos foram avaliados através da 16S rRNA, onde aqueles que demonstraram piora nas respostas glicêmicas após o uso de adoçantes, apresentaram mudanças significativas em sua composição, já nos participantes que não responderam a intervenção, poucas mudanças foram observadas em seus microbiomas, sugerindo fortemente que o consumo de adoçantes, tanto em animais como em humanos pode induzir a intolerância à glicose através da modulação do microbioma intestinal, favorecendo alguns microrganismos em detrimento de outros (SUEZ, et al., 2014).

### 3. JUSTIFICATIVA

O diabetes tipo 2 é uma doença crônica que apresenta altas taxas de prevalência, determinando elevada morbimortalidade, redução da qualidade e expectativa de vida, além de impactos econômicos negativos tanto sob o ponto vista coletivo como individual. Tem sido proposto uma relação entre o consumo de adoçantes artificiais e um risco para o desenvolvimento do diabetes tipo 2, assim como, para o desequilíbrio do controle glicêmico.

Observa-se que grande parte do público que convive com o diagnóstico de diabetes faz uso constante destes produtos visando a continuidade do consumo de refrigerantes e/ou bebidas adoçadas com concomitante controle da glicemia e/ou controle de peso. Ainda, percebe-se que pelo fato deste tipo de bebida não possuir açúcar e apresentarem baixa ou zero calorias, os consumidores julgam-na saudável e associada ao melhor controle da doença.

A associação do consumo de refrigerantes adoçados artificialmente e a diabetes tipo 2, ainda não está plenamente esclarecida. Estudos que permitam associar os hábitos, a clínica e a presença de biomarcadores de perfil glicêmico poderão permitir o avanço neste campo do conhecimento.

### 4. OBJETIVOS

#### **Geral:**

- Avaliar a associação entre o consumo de refrigerantes dietéticos e valores elevados de HbA1C em pacientes com diabetes tipo 2.

#### **Específicos:**

- Avaliar a prevalência do consumo de refrigerantes dietéticos;
- Investigar o consumo de outras fontes de adoçantes artificiais;
- Analisar o perfil sociodemográfico dos participantes consumidores de refrigerantes dietéticos;
- Verificar os hábitos alimentares dos participantes do estudo;
- Analisar os dados antropométricos dos participantes do estudo;
- Avaliar a presença de comorbidades dos participantes;
- Verificar a relação entre o consumo de refrigerantes dietéticos e alterações em biomarcadores laboratoriais de perfil glicêmico;
- Investigar o uso de medicações contínuas hipoglicemiantes;

## **5. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **5.1 Delineamento do estudo**

Estudo observacional analítico transversal com abordagem quantitativa.

### **5.2 Campo do estudo**

A pesquisa foi realizada na cidade de Rio Grande/RS com pacientes portadores de diabetes tipo 2, cadastrados no serviço de endocrinologia do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr.

### **5.3 Amostra do estudo**

A amostra foi composta por indivíduos adultos diagnosticados com diabetes tipo 2 em tratamento ativo e cadastrados no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr./EBSERH. Considerando o prazo de coleta de dados através do cronograma inicial e estimativas de atendimento diários segundo o setor de endocrinologia do hospital, a amostra foi estimada em 500 pacientes, contudo, ao total foram inclusos 504 indivíduos.

### **5.4 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram selecionados indivíduos com idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, responsivos e que possuíam consultas agendadas no ambulatório de endocrinologia durante o período de trabalho de campo. Foram excluídos gestantes e indivíduos em investigação para outros tipos de diabetes.

### **5.5 Coleta de dados e fontes de informação**

A pesquisa foi realizada de janeiro de 2022 a setembro de 2022. Para o início da pesquisa, todos os indivíduos relataram a sua autorização de participação no estudo através da assinatura do termo de consentimento em duas vias, ficando uma com o pesquisador e uma com o participante, e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e pela instituição (HU-FURG) através da Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP). Após as devidas autorizações, a pesquisa foi realizada nas seguintes etapas:

#### **5.5.1 Projeto piloto**

Para fins de teste do instrumento de pesquisa (questionário) com o objetivo de melhorias, foram realizados três estudos piloto, onde o questionário foi aplicado a aproximadamente 30

pacientes com diabetes tipo 2 em acompanhamento médico e cadastrados no HU-FURG, os pilotos foram realizados nas seguintes etapas:

### 5.5.2 Avaliação geral de saúde, hábitos de vida, consumo alimentar e características socioeconômicas e demográficas

Para avaliação de saúde, foram investigados: presença de doenças crônicas transmissíveis e não transmissíveis, tempo de diagnóstico de diabetes, uso de medicação contínua, peso (kg), altura (cm), IMC (kg/m<sup>2</sup>) e circunferência abdominal (cm).

Para investigação do consumo alimentar e hábitos de vida foram avaliados: frequência do consumo semanal e quantidade diária (quantidade de copos) de refrigerantes dietéticos, consumo de alimentos ultraprocessados (semanal), consumo de fibras, consumo de bebidas alcoólicas (semanal e diária) e prática regular de atividade física (semanal e tempo/dia).

Para avaliação de características sociodemográficas e econômicas foram avaliados: idade (anos), escolaridade (anos), ocupação/profissão (exerce trabalho remunerado ou não) e nível socioeconômico.

Para avaliação de parâmetros metabólicos foram avaliados os seguintes exames laboratoriais: Glicemia de jejum, HbA1C, colesterol total e frações e triglicerídeos.

Tabela 1. Variáveis do estudo

Descrição das variáveis	
Variável	Classificação
	Variável de exposição
Consumo de refrigerantes dietéticos	Sim/Não
	Variável desfecho
Hemoglobina glicada elevada*	≥ 7,0%
	Variáveis intervenientes
Sexo	Feminino/Masculino
Idade	Anos completos
Escolaridade	Anos: 0, 1 - 8, 9 - 11, 12 ou mais
Profissão	Exerce trabalho remunerado ou não
Nível socioeconômico	Renda mensal de: R\$ 0 a 500,00 R\$ 501,00 a 1100,00

---

	R\$ 1101,00 a 2000,00
	R\$ 2001,00 a 3000,00
	R\$ 3000,00 a 5000,00
	R\$ >5000,00
Tempo de diagnóstico da doença	Anos completos
Local de utilização dos serviços de saúde	HU-FURG ; Santa Casa; UBS; UPA; Outro
Local de realização das principais refeições	Casa; trabalho, restaurante, outro
Consumo de outras bebidas dietéticas diariamente	Sim/Não
Consumo de refrigerantes adoçados com açúcar diariamente	Sim/Não
Consumo de açúcar de adição diariamente	Sim/Não
Consumo de alimentos ultraprocessados diariamente	Sim/Não
Consumo de frutas diariamente	Sim/Não
Consumo de vegetais diariamente	Sim/Não
Consumo de cereais integrais e leguminosas diariamente	Sim/Não
Consumo de bebidas alcoólicas diariamente	Sim/Não
Consumo de adoçantes artificiais diariamente	Sim/Não
Prática regular de atividade física diariamente	Sim/Não
Uso de medicações contínuas	Utiliza / não utiliza / quais
Presença de outras comorbidades	Possui / não possui / quais
IMC (índice de massa corporal) - cálculo será realizado através de peso e altura referidos	Eutrofia: 18,5 - 24,9 kg/m <sup>2</sup> Sobrepeso: 25 - 29,9 kg/m <sup>2</sup> Obesidade I: 30 - 34,9 kg/m <sup>2</sup> Obesidade II: 35 - 39,9 kg/m <sup>2</sup> Obesidade III: ≥ 40 kg/m <sup>2</sup>
Circunferência abdominal	Homens: <94 cm Mulheres: <88 cm
Glicemia de jejum (meta glicêmica)*	Bom controle glicêmico: < 110 mg/dL Mal controle glicêmico: ≥ 110 mg/dL
Colesterol total**	Valores normais: < 190 mg/dL

---

---

LDL**	Valores normais: < 130 mg/dL
HDL**	Valores normais: > 40 mg/dL
Triglicerídeos**	Valores normais: < 150 mg/dL

---

\*Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020); \*\*Sociedade Brasileira de Cardiologia (2017).

### **5.5.3 Avaliação de prontuário e aplicação de questionário**

Para a avaliação descrita na etapa anterior, foi realizada a avaliação e coleta dos dados disponíveis nos prontuários dos pacientes participantes do estudo e realizada a aplicação de um questionário (ANEXO I) através de uma entrevista presencial e com a autorização obtida através do termo de consentimento.

Variáveis obtidas através do prontuário: sexo, idade, peso, altura, circunferência abdominal, uso de medicações contínuas, presença de comorbidades e exames laboratoriais.

Variáveis obtidas através do questionário: escolaridade, profissão/ocupação, nível socioeconômico, consumo de refrigerantes dietéticos, consumo de adoçantes, consumo alimentar, consumo de bebidas alcoólicas e prática de atividade física.

### **5.5.4 Ajustes no instrumento de pesquisa**

Após a aplicação do projeto piloto, foram realizados os ajustes necessário no questionário aplicado, havendo exclusão e inclusão de novas questões.

### **5.5.5 Coleta de dados de todos os participantes**

Após o projeto piloto, foi realizada a etapa de aplicação do questionário para todos os participantes da pesquisa, por meio de entrevista realizada de forma presencial em sala disponibilizada pelo setor de endocrinologia do HU-FURG, as entrevistas foram realizadas nos dias e horários de atendimentos médicos, onde, ao final do atendimento, os pacientes foram convidados a participar da pesquisa, sendo direcionados a uma sala separada para a aplicação do questionário. Ainda, foi realizada a coleta dos dados disponíveis nos prontuários para posterior avaliação.

Para a coleta de dados foi utilizado o software RedCap com a utilização de um tablet.



### **5.5.6 Análise de dados**

A análise de dados foi realizada com o auxílio do pacote estatístico Stata versão 15.1, inicialmente, foram realizadas análises univariadas para a descrição da amostra em frequência absoluta e relativa. Após, para análise bruta entre as variáveis defecho e exposição, foram calculadas as prevalências utilizando o Teste Qui-Quadrado de Pearson. Para os modelos de análise ajustada e estratificada, utilizou-se o modelo de Regressão de Poisson com IC95% e valor p.

## **6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande (FURG) e à gerência de ensino e pesquisa (GEP) do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr./EBSERH, em conformidade com a resolução CNS 466/12. O mesmo foi aprovado sob CAAE 52249521.0.0000.5324. O consentimento em participar foi obtido através de um termo de consentimento lido ao voluntário, onde foi obtida sua autorização através da assinatura do termo ou coleta de impressão digital.

Ainda, declara-se que os dados resultantes da presente pesquisa tornarão-se públicos, através da apresentação do relatório do projeto ao HU-FURG/EBSERH, bem como, da publicação de artigos científicos. Quaisquer formas de divulgação dos dados resultantes deste estudo serão publicados de forma sigilosa, sem nenhum tipo de informação que permita a identificação dos participantes da pesquisa.

Declara-se ainda, a disponibilidade de infraestrutura necessária para a execução do projeto, com laboratórios devidamente equipados e salas de reuniões para que sejam realizadas as entrevistas garantindo a privacidade exigida por tal procedimento.

### **6.1 Análise de riscos e benefícios**

Considerando que toda pesquisa com seres humanos envolve risco (CNS, 466/2012), esta pesquisa apresenta risco mínimo, no decorrer da entrevista poderia surgir cansaço ou aborrecimento ao responder o questionário.

Ainda de acordo com a CNS 466/2012, é garantido a todos os participantes da pesquisa assistência integral, imediata e gratuita, caso necessário, a fim de atender complicações e danos recorrentes direta ou indiretamente da pesquisa.

Considerando que não há nenhuma espécie de pagamento ou recompensa aos participantes, não há nenhum benefício direto com esta pesquisa, porém, há possíveis

benefícios para participantes, pesquisadores e população em geral com os resultados do presente estudo, pois será possível aprimorar o conhecimento a cerca do diabetes tipo 2, trazendo melhorias às estratégias de manejo da doença e promoção à saúde.

## 6.2 Explicitação de responsabilidades

No que tange às responsabilidades do pesquisador e instituição, é de total responsabilidade do pesquisador a coleta, organização e monitoramento dos dados coletados, bem como, do desenvolvimento da pesquisa e respeito integral aos participantes e demais pessoas envolvidas, à instituição, cabe a avaliação e aprovação ou recusa dos projetos envolvidos, bem como, sugestões e orientações ao desenvolvimento do mesmo.

## 6.3 Critérios para suspender ou encerrar a pesquisa

O presente estudo seria suspenso caso, após a aplicação do projeto piloto, fosse constatado que as perguntas presentes no questionário e dados dos prontuários não fossem suficientes para atingir os objetivos propostos, sendo a suspensão necessária para novos ajustes quanto à pesquisa.

## 6.4 Segurança e monitoramento dos dados

Todos os materiais gerados pela pesquisa serão digitais e permanecerão armazenados nos computadores dos pesquisadores responsáveis por pelo menos 5 anos. Para garantir a privacidade e segurança dos dados, tais pastas serão bloqueadas com senha de segurança e será realizado backup dos dados para evitar possíveis perdas.

## 7. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

2021												
Descrição dos objetivos e respectivas atividades	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
	A	E	A	B	A	U	U	G	E	U	O	E
	N	V	R	R	I	N	L	O	T	T	V	Z
Objetivo: submissão e execução do projeto piloto:												
Submissão ao Comitê de Ética da FURG									X			



Objetivo: divulgação dos resultados:												
Envio/apresentação do relatório ao HU-FURG/EBSERH				X								
Submissão dos artigos				X								

## 8. RECURSOS FINANCEIROS

Despesas	R\$	Financiamento
<b>Despesas de custeio</b>		
Folha de papel A4	15,00	*
Canetas	10,00	*
Impressão dos termos de consentimento	150,00	*
<b>Total custeio =</b>	<b>175,00</b>	
<b>Despesas de capital</b>		
Computador	2500,00	*
<b>Total capital =</b>	<b>2500,00</b>	
<b>Total geral =</b>	<b>2675,00</b>	

\*Despesas de responsabilidade do pesquisador

## 9. REFERÊNCIAS

ABIAD – Associação Brasileira da Indústria de Alimentos para Fins especiais e Congêneres. Disponível em: <http://abiad.org.br/pb/>. Acesso em 2 out. 2021.

ABIR – Associação Brasileira das Indústrias de Refrigerantes e de Bebidas não Alcoólicas. Disponível em: <https://abir.org.br/>. Acesso em 2 out. 2021.

Appleton, K. M; Blundell, J. E. Habitual high and low consumers of artificially-sweetened beverages: Effects of sweet taste and energy on short-term appetite, *Physiology & Behavior*, Volume 92, Issue 3, 2007, Pages 479-486, ISSN 0031-9384

Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, Mann A, Jeyaraman MM, Reid AE, Fiander M et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ*. 2017;189(28):E929–39.

Bebidas, Aditivos e ingredientes na Indústria. *Revista Aditivos e Ingredientes*, São Paulo, nº113, 2014. Disponível em: <http://aditivosingredientes.com.br/edicoes/113/outubro-2014>. Acesso em 3 out. 2021

Borges MC, Louzada ML, de Sá TH, Laverty AA, Parra DC, Garzillo JMF, Monteiro CA, Millett C. Artificially sweetened beverages and the response to the global obesity crisis. *PLOS Med*. 2017;14(1):e1002195.

Brasil. Decreto nº 6871, de 4 de junho de 2009, Regulamenta a Lei nº 8.918, de 14 de julho de 1994, que dispõe sobre a padronização, a classificação, o registro, a inspeção, a produção e a fiscalização de bebidas. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, 04 junho 2009.

Brasil. Decreto nº 8592 de 16 de dezembro de 2015. Altera o Anexo ao Decreto nº 6.871, de 4 de junho de 2009, que regulamenta a Lei nº 8.918, de 14 de julho de 1994, que dispõe sobre a padronização, a classificação, o registro, a inspeção, a produção e a fiscalização de bebidas. Brasília, 16 dez. 2015.

Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa nº30 de 27 de setembro de 1999, Aprova o Regulamento técnico para a fixação dos Padrões de Identidade e Qualidade para a bebida dietética e de baixa caloria.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 544, de 16 de novembro de 1998. Aprova os Regulamentos Técnicos para Fixação dos Padrões de Identidade e Qualidade, para refresco, refrigerante, preparado ou concentrado líquido para refresco ou refrigerante, preparado sólido

para refresco, xarope e chá pronto para o consumo. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 17 nov. 1998

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº. 25, de 04 de abril de 1988. Os produtos à base de edulcorantes, com ou sem adição de açúcar, passam a denominar-se "Adoçantes Dietéticos". Diário Oficial da União 1988; 4 jun.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. Guia de Atividade Física para a População Brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Promoção da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 54 p. b

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2020: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2020 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. a

Brown RJ, Walter M, Rother KI. Ingestion of diet soda before a glucose load augments glucagon-like peptide-1 secretion. *Diabetes Care*. 2009;32(12):2184-2186.

Canal LB, Silva MC. *Avaliação do consumo de adoçantes e alimentos dietéticos pela população adulta*. Centro Universitário de Brasília. Faculdade de Ciências da Educação e Saúde. Departamento de Nutrição, 2016.

Cruz, G. F. (2012). Dossiê Técnico de Fabricação de Refrigerantes. Rio de Janeiro: Serviço Brasileiro de resposta Técnicas. Disponível em: <http://www.respostatecnica.org.br/dossie-tecnico/downloadsDT/Mjc2NTQ>

den Biggelaar LJ, Sep SJS, Mari A, et al. Association of artificially sweetened and sugar-sweetened soft drinks with  $\beta$ -cell function, insulin sensitivity, and type 2 diabetes: the Maastricht Study. *Eur J Nutr*. 2020;59(4):1717-1727.

Gardener H, Moon YP, Rundek T, Elkind MSV, Sacco RL. Diet Soda and Sugar Sweetened Soda Consumption in Relation to Incident Diabetes in the Northern Manhattan Study. *Curr Dev Nutr*. 2018;2(5).

Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, Lichtenstein AH. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2012;35(8):1798–1808.

Gilbert C. New Diet Ideas From the Artificial Sweeteners Controversy. *Psychology Today*. 2017. Disponível em: <https://www.psychologytoday.com/ca/blog/heal-the-mind-heal-the-body/201711/new-diet-ideas-the-artificial-sweeteners-controversy>.

Harreiter, J., Roden, M. Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention. *Wien Klin Wochenschr*. 131, 6–15 (2019).

Hirahatake KM, Jacobs DR, Shikany JM, et al. Cumulative intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and risk of incident type 2 diabetes in young adults: the Coronary Artery Risk Development In Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr*. 2019;110(3):733-741.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa nacional de saúde 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. 113p.

International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 10<sup>a</sup> th. Brussels, Belgium: 2021. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org>.

International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 9<sup>a</sup> th. Brussels, Belgium: 2019. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org>.

Jensen PN, Howard BV, Best LG, et al. Associations of diet soda and non-caloric artificial sweetener use with markers of glucose and insulin homeostasis and incident diabetes: the Strong Heart Family Study. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(2):322-327.

Judah, G., Mullan, B., Yee, M. et al. A Habit-Based Randomised Controlled Trial to Reduce Sugar-Sweetened Beverage Consumption: the Impact of the Substituted Beverage on Behaviour and Habit Strength. *Int.J. Behav. Med.* 27, 623–635. 2020.

Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I, Bergström G, Behre CJ, Fagerberg B, Nielsen J, Bäckhed F. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature*. 2013; 498:99-103; PMID:23719380.

Lima, D. O., Oliveira, L. D. S. & Watanabe, E. A. M. *Novas tendências no consumo de refrigerantes: O caso dos refrigerantes de baixa caloria*. Porto Alegre. 2009.

Liu J, Ren ZH, Qiang H, et al. Trends in the incidence of diabetes mellitus: results from the Global Burden of Disease Study 2017 and implications for diabetes mellitus prevention. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1415. Published 2020 Sep 17.

Ma J, Jacques PF, Meigs JB, et al. Sugar-Sweetened Beverage but Not Diet Soda Consumption Is Positively Associated with Progression of Insulin Resistance and Prediabetes. *J Nutr*. 2016;146(12):2544-2550.

Malik VS, Hu FB. Fructose and Cardiometabolic Health. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(14):1615–24.

Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2010;33(11):2477–83.

Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: Effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(1):1–14.

McNaughton SA, Mishra GD, Brunner EJ. Dietary patterns, insulin resistance, and incidence of type 2 diabetes in the Whitehall II Study. *Diabetes Care*. 2008;31(7):1343-1348.

Mirghani H, Alali N, Albalawi H, ALSelaimy R. Diet Sugar-Free Carbonated Soda Beverage, Non-Caloric Flavors Consumption, and Diabetic Retinopathy: Any Linkage. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021;14:2309-2315. 2021.

Nettleton JA, Lutsey PL, Wang Y, Lima JA, Michos ED, Jacobs DR Jr. Diet soda intake and risk of incident metabolic syndrome and type 2 diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care*. 2009;32(4):688-694.



Nunes, J. M.; Gianini, J. *Uso de edulcorantes em alimentos: regulamentação e implicações para a saúde humana*. Pontifícia Universidade Católica de Goiás. 2013.

O'Connor L, Imamura F, Lentjes MA, Khaw KT, Wareham NJ, Forouhi NG. Prospective associations and population impact of sweet beverage intake and type 2 diabetes, and effects of substitutions with alternative beverages. *Diabetologia*. 2015;58(7):1474-1483.

Pepino MY, Tiemann CD, Patterson BW, Wice BM, Klein S. Sucralose affects glycemc and hormonal responses to an oral glucose load. *Diabetes Care*. 2013;36(9):2530–5.

Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, Liang S, Zhang W, Guan Y, Shen D, Peng Y, et al. . A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature* 2012; 490:55-0; PMID:23023125.

Rio Grande do Sul. Secretaria Estadual de Saúde. *Portal BI Gestor Municipal*. Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Disponível em: <http://bipublico.saude.rs.gov.br/index.htm>. Acesso em: 1 dez. 2021.

Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, Higgs S, Lluch A, Ness AR, Penfold C, Perry R, Putz P, Yeomans MR et al. .. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(3):381–94.

Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, Gómez Díaz RA, Vilchis Valentín D, Almeda-Valdes P. Effects of the non-nutritive sweeteners on glucose metabolism and appetite regulating hormones: Systematic review of observational prospective studies and clinical trials. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161264.

Sakurai, Masaru et al. Sugar-sweetened beverage and diet soda consumption and the 7-year risk for type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *European journal of nutrition*, v. 53, n. 1, p. 251-258, 2014.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(2Supl. 1):1-76.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020. São Paulo: Clannad, 2019.

Suez, J., Korem, T., Zeevi, D. et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 514, 181–186. 2014.

Suez J, Korem T, Zilberman-Schapira G, Segal E, Elinav E. Non-caloric artificial sweeteners and the microbiome: Findings and challenges. *Gut Microbes*. 2015;6(2):149-55.

Swithers SE. Artificial sweeteners produce the counterintuitive effect of inducing metabolic derangements. *Trends Endocrinol Metab*. 2013;24(9):431–41.

Sylvetsky, A.C., Brown, R.J., Blau, J.E. et al. Hormonal responses to non-nutritive sweeteners in water and diet soda. *Nutr Metab (Lond)* 13, 71. 2016.

Toledo MC, Ioshi SH. Potential intake of intense sweeteners in Brazil. *Food Addit Contam* 1995; 12:799-808.

von Philipsborn P, Stratil JM, Burns J, Buser LK, Pfadenhauer LM, Polus S, et al. Environmental interventions to reduce the consumption of sugar-sweetened beverages and their effects on health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jun 12;2016(6).

Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Brown A, Carter A, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388(10053):1545–602.

World Health Organization . Global Report on Diabetes. Geneva: *World Health Organization*; 2016.

World Health Organization. WHO. Diabetes Programme. *About diabetes*. WHO. 2018.

Yarmolinsky, James et al. Artificially sweetened beverage consumption is positively associated with newly diagnosed diabetes in normal-weight but not in overweight or obese Brazilian adults. *The Journal of nutrition*, v. 146, n. 2, p. 290-297, 2016.

Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Vol. 14, *Nature Reviews Endocrinology*. Nature. 2018. p. 88–98.

## 10. ARTIGO

*Title page - Artigo Original*

**Diet soft drink consumption and association with glycemc profile among individuals with type 2 diabetes in Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brazil: a cross-sectional study**

- *Local de desenvolvimento do estudo:* Hospital Universitário Drº Miguel Riet Corrêa Jr, Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil

- *Informação dos autores*

1. Ohana Peres Lee Martins (autor correspondente) - Forma de indexação: Martins OPL  
Formação profissional: nutricionista, estudante de mestrado do programa de pós graduação em ciências da saúde da Universidade Federal do Rio Grande (FURG), Rio Grande, Brasil  
ORCID : 0000-0002-8598-6889

Endereço: Rua Visconde de Paranaguá, 102 - Campus Saúde - Rio Grande;

Email: ohanaperes21@hotmail.com; telefone: (53) 3237-4627

2. Samuel Carvalho Dumith - Forma de indexação: Dumith SC

Formação profissional: educador físico, professor adjunto na faculdade de medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FURG), Rio Grande, Brasil

ORCID: 0000-0002-5994-735

3. Valentina de Oliveira Coluci - Forma de indexação: Coluci VO

Formação profissional: estudante de medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FURG), Rio Grande, Brasil

ORCID: 0000-0002-4450-9074

4. Pedro Eduardo Almeida da Silva - Forma de indexação: Silva PEA

Formação profissional: farmacêutico e bioquímico, professor titular na faculdade de medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FURG), Rio Grande, Brasil

ORCID: 0000-0003-1666-1295

O trabalho foi apresentado no dia 28/04/2023 em Rio Grande em defesa de dissertação.

Fontes de apoio financeiro: bolsa de demanda social CAPES. Conflitos de interesse: não há.

## **Diet soft drink consumption and association with glycemic profile among individuals with type 2 diabetes in Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brazil: a cross-sectional study**

### **Abstract:**

**Background:** Diabetes is one of the 10 leading causes of mortality worldwide. Since food plays a key role in glycemic control, diet soft drinks have been considered an alternative to sugary drinks. However, these seem to be associated with uncontrolled blood glucose in these individuals. Considering that diabetic individuals tend to make constant use of these beverages, it is necessary to conduct studies aimed at investigating this association.

**Objective:** the aim of this study was to verify the association between consumption of diet soft drinks and changes in HbA1C in individuals with type 2 diabetes.

**Design and setting:** Cross-sectional observational study conducted at Hospital Universitário Drº Miguel Riet Corrêa Jr, in Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brazil.

**Methods:** 504 patients were interviewed with information about lifestyle and food consumption habits, in addition, medical records of the participants were analyzed in order to verify the use of medications, presence of comorbidities, laboratory tests and anthropometric data.

**Results:** We observed an association between consumption of diet soft drinks and high levels of HbA1C. This association was greater for individuals with shorter time of diagnosis and for physically inactive individuals. Furthermore, a dose-response effect was demonstrated for the sum of diet soda consumption and sweetener consumption.

**Conclusions:** The results indicate an association between consumption of diet soft drinks and glycemic imbalance in patients with diabetes; these findings, however, should be analyzed with caution, since the study has limitations.

**Mesh Terms:** diabetes, artificially sweetened beverages, diet soft drinks

**Keywords:** glycated hemoglobin, glycemic control, diet beverages..

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus apresenta diferentes manifestações e sua classificação é dada de acordo com a sua etiopatogenia. O diabetes tipo 2, responsável por 90% de todos os casos, é caracterizado pela presença de resistência à insulina e/ou déficit parcial da secreção do hormônio pelas células  $\beta$  pancreáticas e é constantemente associado ao envelhecimento e a obesidade<sup>1</sup>. No Brasil, a prevalência da doença é cerca de 9%, além disso, é considerada uma das 10 principais causas de mortalidade a nível mundial e os índices relacionados a este parâmetro vem crescendo nos últimos anos, em 2011 cerca de 121 mil mortes estiveram associadas ao diabetes, já em 2021, 214 mil mortes estavam atribuídas a doença, demonstrando que tanto o número de casos quanto a carga da doença possuem estimativas crescentes ao longo dos anos<sup>2</sup>.

Os marcadores laboratoriais mais indicados para monitorar o controle glicêmico nos indivíduos com diabetes são as glicemias capilares e HbA1C (hemoglobina glicada), sendo esta, considerada referência para meta glicêmica, principalmente no que tange a prevenção de complicações micro e macrovasculares. Valores de HbA1C são considerados parâmetros mais fidedignos visto que é um marcador que sofre menos interferências resultantes de condições agudas, principalmente comparado a glicemia de jejum. Níveis de HbA1C próximos a 7% retratam uma glicemia diária estimada em cerca de 154mg/dL (122mg/dL - 184mg/dL)<sup>3</sup>.

Sabe-se que hábitos alimentares saudáveis associados a prática regular de atividade física são essenciais para a manutenção do controle glicêmico no diabetes e determinantes para o sucesso da terapia medicamentosa<sup>4</sup>. Diante disto, o consumo de refrigerantes e outras bebidas dietéticas vem aumentando, principalmente entre indivíduos que objetivam a perda de peso e/ou controle de glicemia, visto que estas bebidas possuem o sabor muito semelhante as bebidas açucaradas ao passo que possuem seu conteúdo de açúcares substituído por edulcorantes e teor energético nulo. No entanto, as bebidas/refrigerantes dietéticos não parecem contribuir para o controle da doença e alguns estudos têm demonstrado uma associação entre o consumo destas bebidas e o desenvolvimento do diabetes tipo 2, bem como, piora nos parâmetros glicêmicos em indivíduos com diabetes já instalado<sup>5,6,7,8</sup>. Os mecanismos pelos quais os refrigerantes dietéticos possam estar associados a um controle glicêmico desfavorável no diabetes ou no desenvolvimento da doença ainda são controversos, e vão desde o favorecimento ao desejo por alimentos mais calóricos por alterações no paladar, à possíveis impactos sobre hormônios e microbioma intestinal resultando em desfechos metabólicos<sup>9,10,11,12,13,14,15,16,17,18</sup>.

Visto que grande parte do público com diabetes faz uso constante destas bebidas visando a continuidade do consumo de refrigerantes com a manutenção do controle da glicemia e/ou controle de peso, o objetivo do presente estudo foi verificar a associação entre o consumo de refrigerantes dietéticos e alterações em HbA1C em indivíduos com diabetes tipo 2.

## **MÉTODOS**

O presente estudo trata-se de uma abordagem observacional analítico transversal e realizou-se no período de janeiro a setembro de 2022 na cidade de Rio Grande/RS. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FURG - CAAE 52249521.0.0000.5324.

### *Amostragem*

A amostra foi composta por indivíduos adultos diagnosticados com diabetes tipo 2 em tratamento ativo e cadastrados no serviço de endocrinologia do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr./EBSERH.

Devido a falta dos dados necessários, não foi possível realizar o cálculo amostral, sendo utilizado o método de amostra por conveniência, para isto, foi considerado o prazo de coleta de dados baseado no cronograma do estudo e estimativas de atendimentos diários de acordo com o setor de endocrinologia do hospital, totalizando uma amostra de aproximadamente 500 pacientes.

### *Crítérios de inclusão e exclusão*

Para o presente estudo, foram selecionados indivíduos com diabetes tipo 2, com idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, que apresentavam capacidade cognitiva para responder o questionário e que possuíam consultas agendadas no ambulatório de endocrinologia durante o período de trabalho de campo. Foram excluídos gestantes e indivíduos em investigação para outros tipos de diabetes.

### *Definição do desfecho e outras variáveis*

Considerou-se como variável de exposição o consumo de refrigerantes dietéticos (sim/não) e como variável desfecho foi considerado valores elevados de HbA1C elevada ( $HbA1C \geq 7\%$ ).

Além disso, foram avaliadas as seguintes características como variáveis intervenientes: obesidade ( $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ ), circunferência abdominal elevada ( $> 94\text{cm}$  para homens e  $>88\text{cm}$  para mulheres), sexo (feminino/masculino), idade ( $< 60$  anos/60 anos ou mais),

escolaridade (não estudou/ensino fundamental/ensino médio/graduação e/ou pós), profissão (exerce trabalho remunerado/não exerce), renda (até R\$ 2.000/>R\$ 2.000), consumo de ultraprocessados diariamente (sim/não), consumo de frutas diariamente (sim/não), consumo de verduras diariamente (sim/não), consumo de cereais integrais diariamente (sim/não), consumo de adoçantes diariamente (sim/não), atividade física diariamente (sim/não), uso de medicações contínuas hipoglicemiantes (classes de medicações), presença de comorbidades (quais) e tempo de diagnóstico da doença (<10 anos/10 anos ou mais).

### *Instrumentos de pesquisa*

A coleta de dados foi realizada com o auxílio de um tablet utilizando o software RedCap para a aplicação do questionário elaborado pelos próprios pesquisadores (ANEXO I).

### *Coleta e análise de dados*

A coleta de dados realizou-se em duas etapas: a primeira, executada através de entrevistas presenciais e individuais aos pacientes presentes no ambulatório de endocrinologia com a assinatura dos devidos termos de consentimento. Os questionários foram aplicados nos dias e horários de atendimentos médicos, onde, ao final do atendimento, os pacientes eram convidados a participar da pesquisa, sendo direcionados a uma sala separada para a realização da entrevista. A segunda etapa consistiu na coleta de dados clínico-laboratoriais disponíveis nos prontuários dos pacientes.

Variáveis que foram obtidas através do prontuário: sexo, idade, peso, altura, circunferência abdominal, uso de medicações contínuas, presença de comorbidades e exames laboratoriais.

Variáveis que foram obtidas através do questionário: escolaridade, profissão/ocupação, nível socioeconômico, consumo de refrigerantes dietéticos, consumo de adoçantes, consumo alimentar, consumo de bebidas alcoólicas e prática de atividade física.

A análise de dados foi realizada com o auxílio do pacote estatístico Stata versão 15.1, inicialmente, foram realizadas análises univariadas para a descrição da amostra em frequência absoluta e relativa. Após, para análise bruta entre as variáveis desfecho e exposição, foram calculadas as prevalências utilizando o Teste Qui-Quadrado de Pearson. Para os modelos de análise ajustada e estratificada, utilizou-se o modelo de Regressão de Poisson com IC95% e valor p.

## RESULTADOS

A amostra total foi composta por 504 participantes, em sua maioria, mulheres (69%), idosas (61%) e de baixa renda (76%) - renda mensal de até R\$ 2.000. Dentre os participantes, 68% apresentou valores elevados de HbA1C (média: 68%; DP: 0,22; IC 95%: 64%;72%), e 30% relatou consumir refrigerantes dietéticos.

Ao analisar a variável de exposição, na tabela 1 percebe-se que a prevalência de consumo de refrigerantes dietéticos foi mais frequente entre os homens (38%), entre os indivíduos com menos de 60 anos (34%) e entre os indivíduos com maior renda (36%), assim como, foi maior entre os participantes obesos e com circunferência abdominal elevada.

Comparando os grupos de consumidores e não consumidores de refrigerantes dietéticos, o grupo dos consumidores é o grupo que mais considera estes produtos saudáveis em relação aos refrigerantes com açúcar, além disso, apenas 14% deste grupo pratica atividade física regularmente e também apresentam altas taxas de obesidade (62%) e de circunferência abdominal elevada (83%). Concomitantemente, é o grupo que mais consome adoçantes (76%) e alimentos ultraprocessados (31%) e também o que apresenta maior frequência de alterações nos parâmetros de HbA1C (76%) (Tabela 1, 2, 3).

Caracterizando o perfil dos homens que consumiam refrigerantes dietéticos e que apresentaram HbA1C alterada, a maioria era mais jovem (59% tinha menos de 60 anos), 55% possuía baixa renda (< R\$ 2.000), 41% apresentava consumo frequente de ultraprocessados, apenas 25% praticava atividade física regularmente, 66% eram obesos e 84% apresentava circunferência abdominal elevada. Já em relação as mulheres, a maioria eram idosas e de baixa renda (58% e 83% respectivamente), além disso, a prevalência de consumo de ultraprocessados assemelhou-se a dos homens (42%) e somente 8% das mulheres praticava atividade física regularmente, 64% eram obesas e 92% apresentava circunferência abdominal elevada.

O consumo de refrigerantes dietéticos parece estar associado a diabetes tipo 2 com piores indicadores de controle clínico e de saúde. Neste estudo, observou-se uma associação entre o consumo destes produtos e níveis elevados de HbA1C ( $p=0,016$ ), permanecendo significativa mesmo após os ajustes para todos os possíveis fatores de confusão, onde consumidores de refrigerantes dietéticos demonstraram uma probabilidade 17% maior de apresentarem HbA1C alterada comparado aos não consumidores - RP= 1,18; IC 95%: 1,04;1,34;  $p= 0,009$  (análise bruta) e RP= 1,17; IC 95%: 1,02;1,33;  $p= 0,023$  (análise ajustada) (gráfico 1), demonstrando que, ambos os parâmetros (consumo e HbA1C elevada) estão associados a indivíduos com pior quadro de qualidade de vida entre diabéticos tipo 2.



Além disso, essa associação manteve-se forte para aqueles indivíduos com menor tempo de diagnóstico da doença, ou seja, menos de 10 anos (RP= 1,32; IC 95%: 1,06;1,64; p= 0,012) e para indivíduos inativos, ou seja, que não praticavam atividade física regularmente (RP= 1,22; IC 95%: 1,06;1,40; p= 0,006), já para os participantes com o diagnóstico de diabetes tipo 2 há mais de 10 anos e para aqueles ativos fisicamente, essa associação não permaneceu significativa.

Ainda, observou-se um efeito de dose-resposta para consumo de refrigerantes dietéticos, segundo análise do modelo de regressão de Poisson, os participantes que relataram o consumo de refrigerantes dietéticos somado ao consumo de adoçantes, apresentaram uma probabilidade 33% maior de terem valores elevados de HbA1C em relação aos que não consomem nenhum dos produtos (RP= 1,33; IC 95%: 1,10;1,60; p= 0,003), além disso, indivíduos que relataram consumo de ambos apresentaram uma prevalência de HbA1C alterada de 77%, prevalência esta, maior do que a apresentada por indivíduos que consumiam somente refrigerantes dietéticos (gráfico 2)

Quanto às comorbidades associadas, embora não tenha sido observado associação estatística entre comorbidades e o consumo de refrigerantes dietéticos, nem com valores elevados de HbA1C, cabe destacar que 45% dos participantes apresentavam 3 ou mais comorbidades, sendo de maior prevalência a hipertensão, presente em 72% dos participantes do estudo, concomitantemente, pacientes com 3 ou mais comorbidades também eram mais velhos, sendo 64% idosos com mais de 60 anos. Além disso, 15% dos participantes apresentavam doenças renais (insuficiência renal, doença renal crônica, infecções de repetição do trato urinário, litíase de repetição) e 13% apresentavam alguma comorbidade associada ao diabetes tipo 2, como retinopatia diabética, neuropatia diabética, doença arterial periférica e outros problemas oftálmicos.

Em relação as medicações utilizadas para o controle do diabetes, 21% dos indivíduos faziam o uso de 3 ou mais classes, havendo forte associação entre o número de medicamentos utilizados e hemoglobina glicada elevada, (RP= 2,08; IC 95% 1,69; 2,57; p= <0,001). As medicações utilizadas pelos participantes dividiram-se em metformina, insulina, sulfoniluréias (glibenclamida, gliclazida, glimepirida), alogliptina, dapagliflozina, empagliflozina, saxagliptina e vildagliptina, Os medicamentos mais utilizadas foram a metformina isolada e a combinação de metformina + insulina ( Gráfico 3) .

## **DISCUSSÃO**

Neste estudo, o consumo de refrigerantes dietéticos se mostrou associado a níveis elevados de HbA1C em indivíduos com diabetes tipo 2. Essa associação demonstrou-se mais forte para aqueles indivíduos com menor tempo de diagnóstico da doença e para aqueles inativos fisicamente. Além disso, observou-se um efeito agrupado para consumo de refrigerantes dietéticos e uso de adoçantes, onde indivíduos que faziam o consumo de ambos os produtos, apresentaram uma probabilidade maior de terem HbA1C acima dos valores recomendados para diabéticos.

O consumo de refrigerantes dietéticos foi maior entre os homens. Segundo os dados do VIGITEL (2021), no Rio Grande do Sul a prevalência de consumo de refrigerantes em geral é maior entre os homens (28%), sendo este, um marcador que pode exercer influência sobre os resultados do presente estudo, visto que o consumo de refrigerantes dietéticos foi mais frequente no grupo de indivíduos que relataram considerar estas bebidas uma alternativa mais saudável (42,2%), sendo assim, presume-se que homens diabéticos com o hábito de consumir refrigerantes buscam uma opção “menos prejudicial” sem ter que, necessariamente, excluir a bebida da rotina. Além disso, o consumo dos refrigerantes dietéticos foi maior entre indivíduos mais jovens e entre os obesos, o que era provável, visto que frequentemente indivíduos mais jovens começam a consumir produtos dietéticos com o objetivo de emagrecimento, considerando que as tais produtos são muito semelhantes aos açucarados quanto ao sabor, ao passo que não possuem calorias<sup>16</sup>.

Por outro lado, considerando a opinião de todos os participantes, a maioria (78,4%) não considera os refrigerantes dietéticos uma opção saudável, porém, ainda assim parte do grupo faz este consumo (26,6%), o que é controverso e sugestivo de uma má educação alimentar, que pode ser resultante de recomendações médicas e/ou nutricionais, onde o indivíduo não acredita que estes produtos são opções saudáveis mas segue as recomendações que lhe foram passadas; assim como é possível que este resultado se dê em decorrência da influência da mídia sobre o consumo alimentar, visto que nos últimos anos o marketing a cerca dos produtos dietéticos vem aumentando fortemente, principalmente com a divulgação de “blogueiras fitness” descrevendo-os como saudáveis e auxiliares na perda de peso. O poder que as mídias sociais exercem sobre a população é tão significativo que mesmo aqueles indivíduos que possuem conhecimento sobre alimentação e nutrição, demonstram sofrer a influência das publicidades nos padrões estéticos impostos socialmente<sup>19</sup>.

A associação entre o consumo de refrigerantes dietéticos e alterações em HbA1C encontrada neste estudo, demonstrou-se mais forte para indivíduos com menor tempo de diagnóstico da doença e para indivíduos inativos fisicamente. De acordo com o ministério da

saúde, cerca de 80% dos pacientes com diagnóstico recente de diabetes são obesos, além disso, estes indivíduos tendem a ter um estilo de vida não saudável, com alto consumo de alimentos ultraprocessados, baixo consumo de alimentos saudáveis como frutas, verduras e legumes, baixa prática de atividade física, entre outros fatores que, somado a comum resistência à mudança no estilo de vida e/ou não aceitação do diagnóstico, podem contribuir fortemente para o precário controle da doença. Por outro lado, indivíduos que possuem maior tempo de diagnóstico são cientes de que a remissão da doença é improvável, o que pode influenciar nos melhores cuidados com o avanço da doença, visto que, quando mal controlada, pode provocar sequelas permanentes.

Em relação à forte associação para indivíduos inativos fisicamente, estes achados reforçam o efeito protetor da prática regular de atividade física que é imprescindível para o controle glicêmico no diabetes, segundo Silva Júnior<sup>20</sup>, a combinação de exercícios resistidos e aeróbicos promove expressivas reduções nos valores de HbA1C. Uma revisão sistemática com meta-análise avaliou o impacto de diferentes modalidades de exercício físico no controle glicêmico de pacientes com diabetes, tanto os exercícios aeróbicos quanto os resistidos promoveram uma significativa redução nos valores de HbA1C, para exercícios combinados, essa redução foi ainda maior, além disso, a prática de exercícios promoveu melhora nos índices de glicemia de jejum, perfil lipídico e pressão arterial<sup>21</sup>.

A atividade física também parece exercer efeito sobre as escolhas alimentares através da modificação do paladar, o que pode contribuir diretamente para o menor consumo de refrigerantes e melhor perfil de saúde. Um estudo randomizado conduzido por Vidanage e colaboradores<sup>22</sup> se propôs a avaliar o impacto do exercício físico na percepção do sabor doce em pacientes com diabetes, como resultados, o grupo intervenção (com exercícios aeróbicos) demonstrou aumento significativo na sensibilidade ao sabor doce com consequente diminuição na preferência pelo sabor, além de apresentarem expressiva redução em HbA1C<sup>23,24,25</sup>.

De acordo com os achados no presente estudo, observou-se um efeito de dose-resposta para a associação entre refrigerantes dietéticos e HbA1C elevada, onde indivíduos que fazem o consumo de refrigerantes dietéticos e que também fazem o consumo de adoçantes, possuem maior probabilidade de HbA1C elevada, demonstrando que, quanto maior a quantidade ingerida de edulcorantes ao dia, maior a probabilidade de apresentar um pior perfil de saúde e de parâmetros glicêmicos. Cada edulcorante possui um valor determinado de IDA (Ingestão Diária Aceitável) determinado pela OMS, ou seja, uma quantidade segura para consumo, a qual deve ser calculada de acordo com o peso corporal de cada indivíduo (mg/kg), porém,

considerando esta individualidade, não foi possível determinar se a quantidade consumida pelos participantes do estudo encontravam-se dentro dos limites estipulados. Além disso, os mecanismos pelos quais os refrigerantes dietéticos possam estar associados ao precário controle glicêmico no diabetes ainda são controversos, seja pela falta de evidências que corroborem esta relação como pela plêiade de fatores, efeitos sobre a microbiota intestinal, alterações hormonais e do paladar que podem condicionar tanto o aparecimento da doença como a sua evolução<sup>14,15,16,17</sup>.

Achados similares tem sido reportados em outros estudos<sup>5,6,7,8</sup>, porém, as associações encontradas neste estudo devem ser interpretadas com cautela, visto que, apesar das associações estatísticas, o grupo consumidor de refrigerantes dietéticos possui vários fatores que podem interferir nesta associação. Cabe destacar que é um grupo que apresenta altas taxas de obesidade e de circunferência abdominal elevada, o que pode contribuir diretamente com as alterações do perfil glicídico e demais parâmetros laboratoriais visto que, em pacientes com sobrepeso/obesidade, a perda moderada de peso - 5% a 7% do peso inicial provoca melhora no perfil glicídico e diminuição da necessidade de medicamentos hipoglicemiantes<sup>3</sup>. Além disso, o grupo apresenta um perfil lipídico desfavorável, visto que demonstram uma frequência significativa de triglicerídeos e LDL-c elevados, ao mesmo tempo que apresentam HDL-c abaixo do recomendado, que, somado à obesidade à circunferência abdominal elevada resultam em um aumento da gordura visceral e inflamação do tecido adiposo, o que prejudica cada vez mais a homeostase da glicose e potencializa o armazenamento de triglicerídeos<sup>26</sup>. Somado a isto, o grupo, em geral, possui um padrão alimentar ruim e não pratica atividade física com regularidade, o que contribui para essa cascata de disfunções.

Outro fator indicativo de que estes pacientes vem apresentando um perfil glicêmico desfavorável ao longo do tempo é a forte associação encontrada entre o número de medicações utilizadas e valores elevados de HbA1C, dado que a quantidade necessária de hipoglicemiantes é diretamente ligada a progressão da doença. A metformina é a primeira linha de tratamento farmacológico indicada pois atua como um sensibilizador à insulina, aumentando a captação da glicose pelas células. Se após 3 meses de uso contínuo o paciente ainda apresentar HbA1C >7%, inicia-se terapia dupla com metformina e outro anti-diabético, e, se após 3 meses HbA1C ainda permanecer acima da meta, inicia-se terapia tripla ou terapia baseada em insulina, sinalizando que o uso de mais de uma medicação ou a associação com insulina indica maior gravidade do diabetes<sup>27</sup>.

Ademais, além dos fatores que implicam diretamente nos resultados finais como os descritos anteriormente, o estudo possui outras limitações, como a possibilidade dos achados

darem-se por causalidade reversa, onde indivíduos que já apresentavam marcadores de controle da glicemia alterados são aqueles que iniciaram o consumo de refrigerantes dietéticos na busca pelo controle tanto dos parâmetros glicêmicos, quanto do peso; A metodologia do estudo que, por ser transversal, impossibilita que se estabeleça uma relação de causalidade e também não permite que sejam avaliadas alterações em microbioma intestinal e liberação de hormônios; Além disso, não foi possível quantificar o consumo de edulcorantes pelos participantes devido a individualidade que o cálculo exige.

Com base nos achados apresentados, recomenda-se que pacientes com diabetes tipo 2 procurem sempre orientação profissional quanto ao consumo de refrigerantes dietéticos e adoçantes, a fim de que os mesmos sejam utilizados de forma segura e não venham causar malefícios ao indivíduo. Ainda, é de extrema importância que profissionais da saúde estejam atualizados sobre seus conhecimentos, para que saibam orientar corretamente seus pacientes tanto sobre o uso destes produtos quanto sobre mudanças no estilo de vida, a fim de que estes indivíduos possam ter uma educação continuada conquistando conhecimento suficiente para que tenham autonomia e façam boas escolhas em prol da melhora da saúde.

Aos autores que desejam estudar o assunto, faltam estudos que não sofram o viés da má qualidade de vida que, em geral, os pacientes apresentam. São necessários mais ensaios clínicos que visem buscar se há uma real associação entre o consumo de refrigerantes dietéticos e disfunções em parâmetros laboratoriais.

## **CONCLUSÃO**

O consumo de refrigerantes dietéticos foi associado a níveis elevados de HbA1C, principalmente em indivíduos inativos fisicamente, com menor tempo de diagnóstico de diabetes e que, somado a este consumo, também utilizavam adoçantes. Tais resultados devem ser interpretados com ponderação, visto que há limitações no estudo e os mecanismos pelos quais essa associação possa ocorrer ainda são controversos. Contudo, o presente estudo corrobora com o corpo de evidências a cerca dos desfechos do consumo de refrigerantes dietéticos por indivíduos com diabetes, evidenciando a necessidade da educação alimentar e nutricional contínua para este público.

## REFERÊNCIAS

1. Rodacki M, Teles M, Gabbay M, Montenegro R, Bertoluci M. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2022<sup>a</sup> ed.; 2022. Classificação do diabetes. Disponível em: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-1>
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10<sup>th</sup> edition 2021. diabetesatlas.org. 2021. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/>
3. Pititto BD, Dias ML, Moura FF, Lamounier R, Vencio S, Calliari LE, Bertoluci M. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2022<sup>a</sup> ed.; 2022. Metas no tratamento do diabetes. Disponível em: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-3>
4. Ramos S, Campos LF, Baptista DR, Strufaldi M, Gomes DL, Guimarães DB, Souto DL, Marques M, Sousa SS, de Campos TF. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2022<sup>a</sup> ed.; 2022. Terapia Nutricional no Pré-Diabetes e no Diabetes Mellitus Tipo 2. Disponível em: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-25>
5. den Biggelaar LJ, Sep SJ, Mari A, Ferrannini E, van Dongen MC, Wijckmans NE, Schram MT, van der Kallen CJ, Schaper N, Henry RM, van Greevenbroek MM, Stehouwer CD, Eussen SJ. Association of artificially sweetened and sugar-sweetened soft drinks with  $\beta$ -cell function, insulin sensitivity, and type 2 diabetes: the Maastricht Study. *Eur J Nutr.* 5 set 2019;59(4):1717-27. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02026-0>
6. Gardener H, Moon YP, Rundek T, Elkind MS, Sacco RL. Diet Soda and Sugar-Sweetened Soda Consumption in Relation to Incident Diabetes in the Northern Manhattan Study. *Curr Dev Nutr.* 30 jan 2018;2(5). Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cdn/nzy008>
7. Mirghani HO, Alali NM, Albalawi HB, ALselaimy RM. Diet Sugar-Free Carbonated Soda Beverage, Non-Caloric Flavors Consumption, and Diabetic Retinopathy: Any Linkage. *Diabetes Metab Syndr Obes.* Maio 2021;Volume 14:2309-15. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/dms0.s309029>
8. Yarmolinsky J, Duncan BB, Chambless LE, Bensenor IM, Barreto SM, Goulart AC, Santos IS, Diniz MD, Schmidt MI. Artificially Sweetened Beverage Consumption Is Positively Associated with Newly Diagnosed Diabetes in Normal-Weight but Not in Overweight or Obese Brazilian Adults. *J Nutr.* 9 dez 2015;146(2):290-7. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/jn.115.220194>
9. Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The Impact of the Gut Microbiota on Human Health: An Integrative View. *Cell.* Mar 2012;148(6):1258-70. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.01.035>
10. Roberts A, Renwick AG, Sims J, Snodin DJ. Sucralose metabolism and pharmacokinetics in man. *Food Chem Toxicol.* Jul 2000;38:31-41. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(00\)00026-0](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(00)00026-0)
11. Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I, Bergström G, Behre CJ, Fagerberg B, Nielsen J, Bäckhed F. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose

control. *Nature*. 29 maio 2013;498(7452):99-103. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature12198>

12. Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, Liang S, Zhang W, Guan Y, Shen D, Peng Y, Zhang D, Jie Z, Wu W, Qin Y, Xue W, Li J, Han L, Lu D, Wu P, Dai Y, Sun X, Li Z, Tang A, Zhong S, Li X, Chen W, Xu R, Wang M, Feng Q, Gong M, Yu J, Zhang Y, Zhang M, Hansen T, Sanchez G, Raes J, Falony G, Okuda S, Almeida M, LeChatelier E, Renault P, Pons N, Batto JM, Zhang Z, Chen H, Yang R, Zheng W, Li S, Wang J. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 26 set 2012;490(7418):55-60. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature11450>

13. Suez J, Korem T, Zilberman-Schapira G, Segal E, Elinav E. Non-caloric artificial sweeteners and the microbiome: findings and challenges. *Gut Microbes*. 4 mar 2015;6(2):149-55. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1017700>. 2015;6(2):149-55

14. Hunter SR, Reister EJ, Cheon E, Mattes RD. Low Calorie Sweeteners Differ in Their Physiological Effects in Humans. *Nutrients*. 9 nov 2019;11(11):2717. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu11112717>

15. Benelli Canal L. Avaliação do consumo de adoçantes e alimentos dietéticos pela população adulta. Centro universitário de Brasília – UniCEUB Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Curso de Nutrição. 2011.

16. Gilbert C. New Diet Ideas From the Artificial Sweeteners Controversy | Psychology Today. [www.psychologytoday.com](http://www.psychologytoday.com). 2017. Disponível em: <https://www.psychologytoday.com/intl/blog/heal-the-mind-heal-the-body/201711/new-diet-ideas-the-artificial-sweeteners-controversy>

17. Judah G, Mullan B, Yee M, Johansson L, Allom V, Liddelow C. A Habit-Based Randomised Controlled Trial to Reduce Sugar-Sweetened Beverage Consumption: the Impact of the Substituted Beverage on Behaviour and Habit Strength. *Int J Behav Med*. 5 jun 2020;27(6):623-35. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12529-020-09906-4>

18. McNaughton SA, Mishra GD, Brunner EJ. Dietary Patterns, Insulin Resistance, and Incidence of Type 2 Diabetes in the Whitehall II Study. *Diabetes Care*. 4 abr 2008;31(7):1343-8. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc07-1946>

19. Silva, JCM. "A influência das mídias sociais sobre o comportamento alimentar: uma revisão." (2021).

20. Silva Junior WS, Fioretti AM, Vancea DM, Macedo CL, Zagury R, Bertoluci M. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2022ª ed.; 2022. Atividade física e exercício no pré-diabetes e DM2. Disponível em: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-8>

21. Pan B, Ge L, Xun YQ, Chen YJ, Gao CY, Han X, Zuo LQ, Shan HQ, Yang KH, Ding GW, Tian JH. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 25 jul 2018; 15(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0703-3>

22. Vidanage D, Prathapan S, Hettiarachchi P, Wasalathanthri S. Impact of aerobic exercises on taste perception for sucrose in patients with type 2 diabetes mellitus; A randomized controlled trial. *BMC Endocr Disord.* 15 jan 2022; 22(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00936-5>
23. Jones TE, Basilio JL, Brophy PM, McCammon MR, Hickner RC. Long-term Exercise Training in Overweight Adolescents Improves Plasma Peptide YY and Resistin. *Obesity.* Jun 2009; 17(6):1189-95. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/oby.2009.11>
24. Martins C, Kulseng B, King NA, Holst JJ, Blundell JE. The Effects of Exercise-Induced Weight Loss on Appetite-Related Peptides and Motivation to Eat. *Endocrinology.* 1 mar 2010; 151(3):1382-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/endo.151.3.9997>
25. Wardhani NL, Irmawati A, Sunariani J. Changes of the sweet taste sensitivity due to aerobic physical exercise. *Dent J (Majalah Kedokt Gigi).* 1 mar 2011; 44(1):35. Disponível em: <https://doi.org/10.20473/j.djmkkg.v44.i1.p35-38>
26. Faludi A, Izar M, Saraiva J, Chacra A, Bianco H, Afiune Neto A, Bertolami A, Pereira A, Lottenberg A, Sposito A, Chagas A, Casella-Filho A, Simão A, Alencar Filho A, Caramelli B, Magalhães C, Magnoni D, Negrão C, Ferreira C, Scherr C, Feio C, Kovacs C, Araújo D, Calderaro D, Gualandro D, Mello Junior E, Alexandre E, Sato I, Moriguchi E, Rached F, Santos F, Cesena F, Fonseca F, Fonseca H, Xavier H, Pimentel I, Giuliano I, Issa J, Diamant J, Pesquero J, Santos J, Neto JR F, Melo Filho J, Kato J, Torres K, Bertolami M, Assad M, Miname M, Scartezini M, Salgado Filho W. ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(1). Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20170121>
27. Filho R, Albuquerque L, Cavalcanti S, Tambascia M, Valente F, Bertoluci M. Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022).* DOI: 10.29327/557753.2022-10, ISBN: 978-65-5941-622-6.



**Tabela 1. Características sociodemográficas e antropométricas dos indivíduos com diabetes tipo 2 residentes em Rio Grande-RS**

<b>Variável</b>	<b>Total n (%)</b>	<b>Consome refrigerante dietético n (%)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Sexo</b>			0,012
Feminino	348 (69,0)	92 (26,4)	
Masculino	156 (31,0)	59 (37,8)	
<b>Faixa etária (anos)</b>			0,111
< 60	196 (38,9)	67 (34,2)	
60 ou mais	308 (61,1)	84 (27,3)	
<b>Escolaridade</b>			0,097
Até ensino fundamental	279 (55,4)	75 (26,8)	
Ensino médio ou superior	225 (44,6)	76 (33,8)	
<b>Renda mensal (R\$)</b>			0,237
Até 1.100	138 (27,4)	37 (26,8)	
De 1.101 a 2.000	241 (47,8)	70 (29,0)	
Mais de 2.000	122 (24,2)	44 (36,1)	
Optaram por não responder	3 (0,6)	0 (0,0)	
<b>Tempo do diagnóstico de DM</b>			0,269
Até 5 anos	116 (23,0)	27 (23,3)	
6 a 10 anos	136 (27,0)	47 (34,6)	
11 a 20 anos	156 (31,0)	50 (32,1)	
Mais de 20 anos	96 (19,0)	26 (27,1)	
<b>Opinião sobre light/diet</b>			0,002
Não são mais saudáveis	395 (78,4)	105 (26,6)	
São mais saudáveis	109 (21,6)	46 (42,2)	
<b>Atividade física diariamente</b>			0,892
Não	432 (85,7)	130 (30,1)	
Sim	72 (14,3)	21 (29,2)	
<b>Obesidade</b>			0,196
Não	203 (40,3)	54 (26,6)	
Sim	290 (57,5)	93 (32,1)	
Sem dados	11 (2,2)	4 (36,4)	
<b>Cintura elevada</b>			0,238

Não	47 (9,3)	10 (21,3)	
Sim	409 (81,1)	126 (30,8)	
Sem dados	48 (9,6)	15 (31,3)	
<b>Total</b>	<b>504 (100)</b>	<b>151 (30)</b>	-

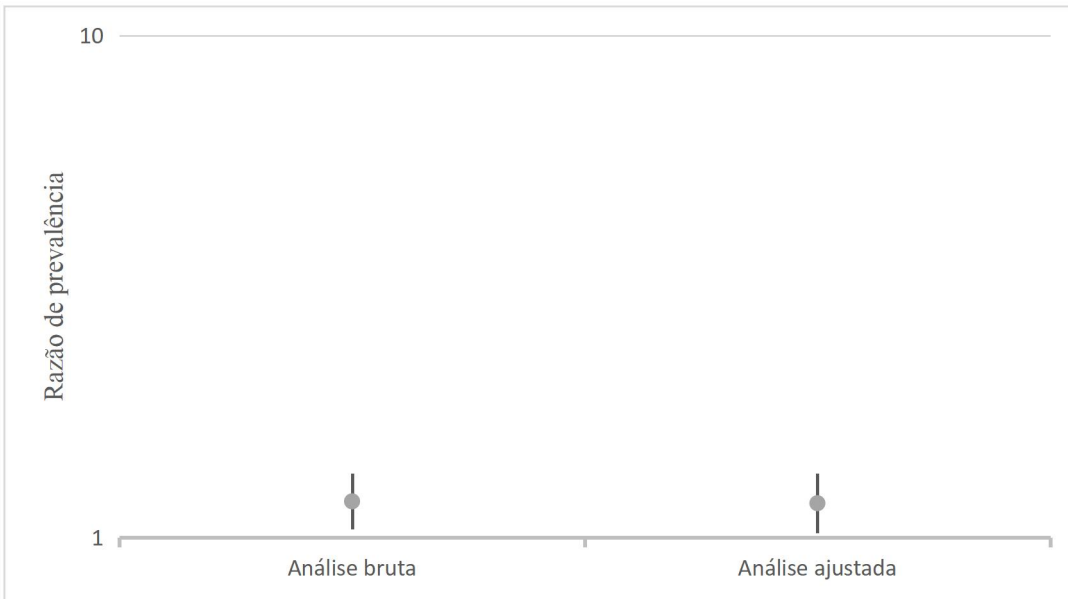
**Tabela 2. Características de consumo alimentar dos indivíduos com diabetes tipo 2 residentes em Rio Grande-RS**

Variável	Total n (%)	Consome refrigerante dietético n (%)	Valor p
<b>Consome refrigerante normal</b>			0,007
Não	379 (75,2)	124 (32,7)	
Sim	125 (24,8)	27 (21,6)	
<b>Costuma usar adoçantes</b>			0,005
Não	165 (32,7)	36 (21,8)	
Sim	339 (67,3)	115 (33,9)	
<b>Costuma adicionar açúcar</b>			0,003
Não	368 (73,0)	124 (33,7)	
Sim	136 (27,0)	27 (19,9)	
<b>Ultraprocessados diariamente</b>			0,384
Não	363 (72,0)	104 (28,7)	
Sim	141 (28,0)	47 (33,3)	
<b>Consome frutas diariamente</b>			0,329
Não	228 (45,2)	63 (27,6)	
Sim	276 (54,8)	88 (31,9)	
<b>Cereais integrais diariamente</b>			0,909
Não	384 (76,2)	116 (30,2)	
Sim	120 (23,8)	35 (29,2)	
<b>Total</b>	<b>504 (100)</b>	<b>151 (30)</b>	-

**Tabela 3. Parâmetros laboratoriais dos indivíduos com diabetes tipo 2 residentes em Rio Grande-RS**

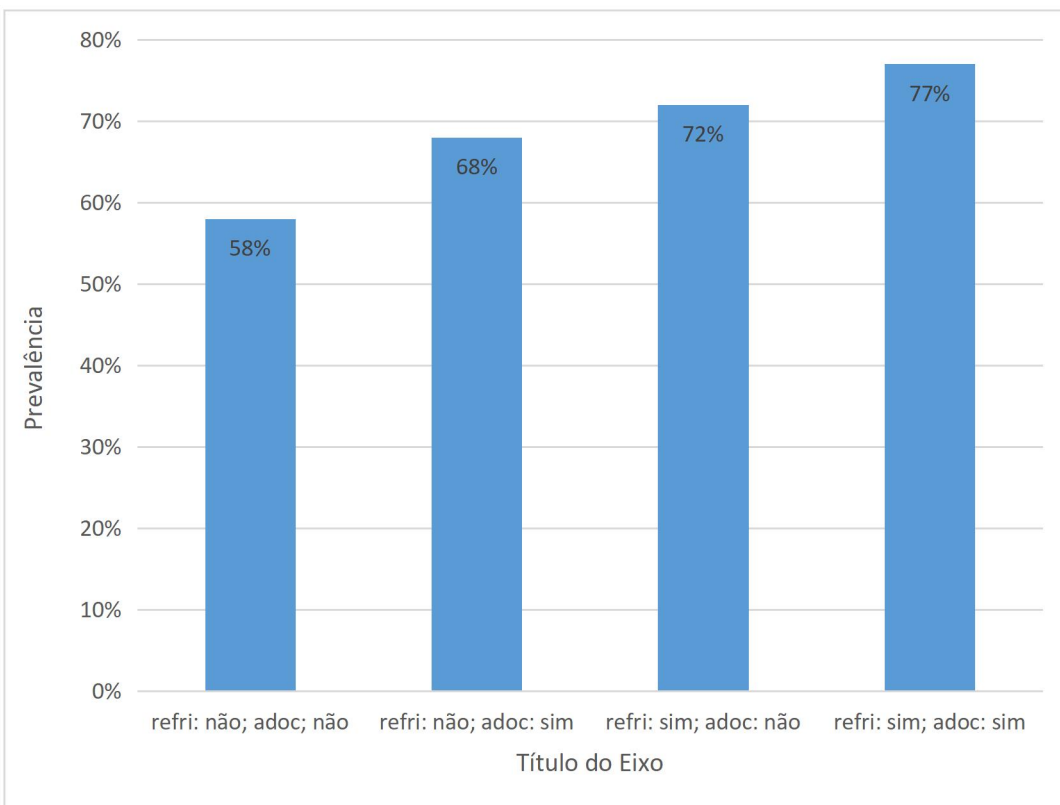
<b>Variável</b>	<b>Total n (%)</b>	<b>Consome refrigerante dietético n (%)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Glicemia elevada</b>			1,000
Não	76 (15,1)	22 (28,9)	
Sim	393 (78,0)	116 (29,5)	
Sem dados	35 (6,9)	13 (37,1)	
<b>Hemoglobina glicada elevada</b>			0,016
Não	148 (29,4)	31 (20,9)	
Sim	313 (62,1)	103 (32,9)	
Sem dados	43 (8,5)	17 (39,5)	
<b>Triglicerídeos elevado</b>			1,000
Não	225 (44,6)	65 (28,9)	
Sim	230 (45,6)	67 (29,1)	
Sem dados	49 (9,7)	19 (38,8)	
<b>Colesterol LDL elevado</b>			0,674
Não	362 (71,8)	100 (27,6)	
Sim	76 (15,1)	23 (30,3)	
Sem dados	66 (13,1)	28 (42,4)	
<b>Colesterol HDL baixo</b>			0,158
Não	299 (59,3)	79 (26,4)	
Sim	156 (31,0)	53 (34,0)	
Sem dados	49 (9,7)	19 (38,8)	
<b>Total</b>	<b>504 (100)</b>	<b>151 (30)</b>	-

Gráfico 1. Análise do modelo de regressão de Poisson para associação entre consumo de refrigerantes dietéticos e hemoglobina glicada elevada



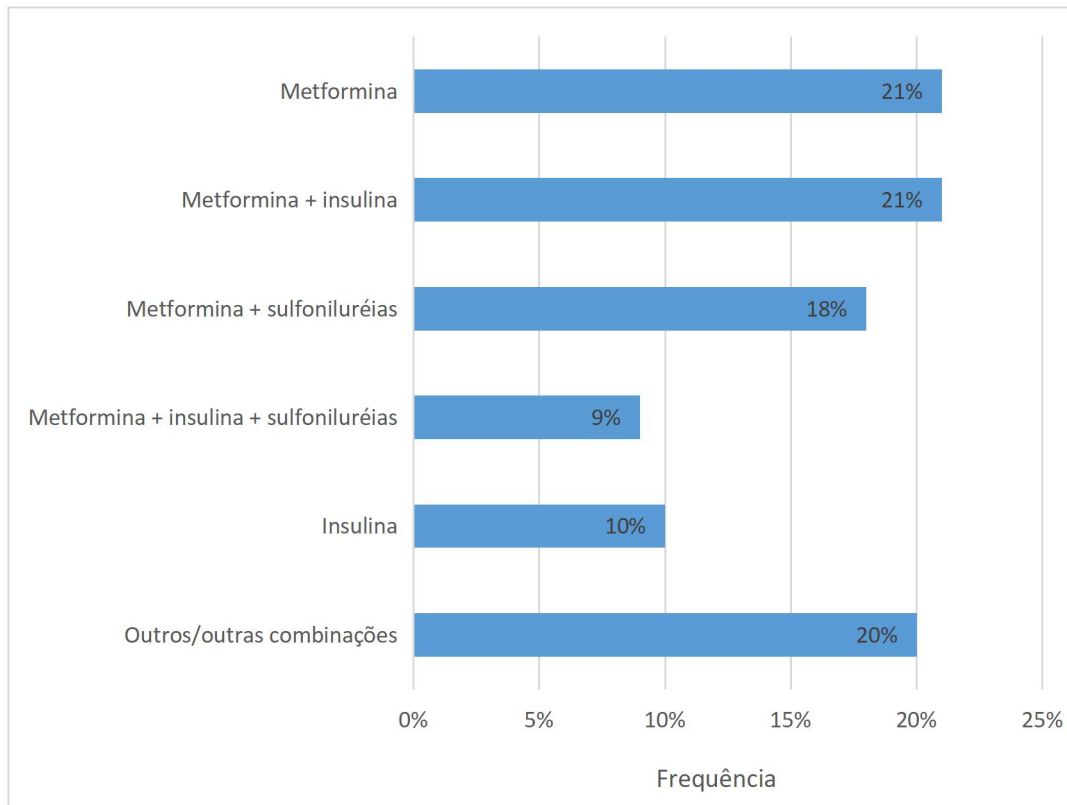
Nota: variáveis utilizadas para fins de ajuste: sexo, idade, escolaridade, renda, opinião sobre diet/light, refrigerantes açucarados, adoçantes, açúcar, ultraprocessados, frutas, integrais, atividade física, obesidade, circunferência abdominal, glicemia, triglicerídeos, colesterol, LDL-c, HDL-c, tempo de diagnóstico

Gráfico 2. Prevalência de hemoglobina glicada alterada nos diferentes grupos em análise relacionada ao consumo de refrigerantes dietéticos e adoçantes



Siglas: refri = consumo de refrigerantes dietéticos; adoc = consumo de adoçantes

Gráfico 3. Frequência do uso de medicações para diferentes classes medicamentosas



## 11. CONCLUSÕES

O diabetes é uma doença de significativa prevalência e suas consequências acarretam em piora da qualidade de vida. A alimentação exerce grande influência sobre o controle glicêmico nos pacientes com diabetes e, com isso, os refrigerantes dietéticos vêm sendo considerados uma opção frente aos açucarados. No entanto, alguns achados sugerem que estas bebidas não contribuem para o controle da doença e podem estar associadas a uma piora perfil glicêmico destes pacientes. O objetivo do presente estudo foi verificar a associação entre o consumo de refrigerantes dietéticos e alterações em HbA1C em indivíduos com diabetes tipo 2. Considerando que indivíduos com diabetes necessitam modificar hábitos alimentares e que há a recomendação para que haja a substituição de açúcar por adoçantes, assim como, de bebidas açucaradas por bebidas dietéticas, é de suma importância que sejam realizados mais estudos a cerca da temática, a fim de investigar se há real associação entre esse consumo e os parâmetros glicêmicos em indivíduos com diabetes.

Neste estudo, foram realizadas 504 entrevistas com pacientes diabéticos a fim de investigar hábitos de vida e de consumo alimentar, além disso, foram avaliados os prontuários destes pacientes com o intuito de verificar o uso de medicações, presença de comorbidades, exames laboratoriais e dados antropométricos. Foi demonstrado associação significativa entre o consumo de refrigerantes e HbA1C elevada, além disso, essa associação foi mais forte para indivíduos inativos fisicamente e para indivíduos com menor tempo de diagnóstico da doença. Observou-se também um efeito dose-dependente para consumo de refrigerantes dietéticos e adoçantes, onde indivíduos que realizavam o consumo de ambos, apresentaram maior probabilidade de ter HbA1C alterada.

Os achados do presente estudo sugerem que o consumo destes produtos pode estar associado a uma piora no controle glicêmico de diabéticos, porém, tais resultados necessitam serem interpretados com cuidado visto que, além dos possíveis vieses do estudo, não é possível estabelecer uma relação de causa e efeito devido ao seu desenho transversal. Porém, o estudo joga luz sobre as abordagens terapêuticas ofertadas a pacientes com diabetes tipo 2, demonstrando a necessidade da constante atualização de profissionais de saúde no manejo para com estes indivíduos a fim de que se tenha uma educação continuada de qualidade, explicitando que tais produtos devem ser utilizados com moderação e que o padrão alimentar deve ser avaliado como um todo, objetivando a melhora da qualidade de vida e perfil de saúde de usuários dos serviços. Mais pesquisas sobre o tema devem ser realizadas, principalmente estudos de coorte e ensaios clínicos com o objetivo de eliminar o viés de causalidade reversa e

analisar a relação direta entre o consumo e HbA1C, avaliando os efeitos dessas bebidas no microbioma intestinal, paladar e ambiente hormonal.

## 12. APÊNDICES

### 12. 1 Questionário

Participante:
Idade:
Sexo: F ( ) M ( )
Qual a sua escolaridade/até que ano o(a) Sr(a) estudou? Não estudou - 0 anos ( ) Ensino fundamental: 1 - 8 anos ( ) Ensino médio: 9 - 11 anos ( ) Graduação/pós graduação: 12 anos ou mais ( )
Atualmente, o(a) Sr(a) exerce algum trabalho remunerado? Sim ( ) Não ( )
Atualmente, dentre estas opções, qual seria a sua renda mensal? R\$ 0,00 a 500,00 ( ) R\$ 501,00 a 1100,00 ( ) R\$ 1101,00 a 2000,00 ( ) R\$ 2001,00 a 3000,00 ( ) R\$ 3001,00 a 5000,00 ( ) R\$ > 5000,00 ( ) Ignorar ( )
Há quanto tempo possui o diagnóstico de diabetes?
Onde o(a) Sr(a) costuma procurar os serviços de saúde na maioria das vezes? HU-FURG ( ) Santa Casa ( ) UBS ( ) UPA ( ) Outro ( )
Onde o(a) Sr(a) costuma realizar as refeições? em casa ( ) no trabalho ( )



restaurante ( )

outro ( )

Possui o hábito de consumir refrigerante diet e/ou light?

Sim ( ) Não ( )

Frequência:

menos de 1 dia por semana ( )

1 a 2 dias por semana ( )

3 a 4 dias por semana ( )

5 a 6 dias por semana ( )

todos os dias - inclusive sábado e domingo ( )

Quantos copos você costuma tomar ao dia?

1 ( )

2 ( )

3 ( )

4 ( )

5 ( )

6 ou mais ( )

Você consome estes produtos por qual motivo:

Médico/nutricionista/outro profissional indicou ( )

Acredita ser mais saudável ( )

Controle do peso ( )

Controle do diabetes ( )

Preferência pelo sabor ( )

Outro:

Iniciou o consumo há quanto tempo?

Antes do diagnóstico de diabetes ( )

Depois do diagnóstico ( )

O(a) Sr(a) acha que os refrigerantes diet/light são mais saudáveis do que os convencionais?

sim ( )

não ( )

não soube responder ( )

E outras bebidas diet e/ou light, costuma consumir?

Sim ( )      Não ( ) Frequência: menos de 1 dia por semana ( ) 1 a 2 dias por semana ( ) 3 a 4 dias por semana ( ) 5 a 6 dias por semana ( ) todos os dias - inclusive sábado e domingo ( )
Quantos copos você costuma tomar ao dia? 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ou mais ( )
Iniciou o consumo há quanto tempo? Antes do diagnóstico de diabetes ( ) Depois do diagnóstico ( )
E refrigerante convencional, costuma consumir? Sim ( )      Não ( ) Frequência: menos de 1 dia por semana ( ) 1 a 2 dias por semana ( ) 3 a 4 dias por semana ( ) 5 a 6 dias por semana ( ) todos os dias - inclusive sábado e domingo ( )
Quantos copos você costuma tomar ao dia? 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ou mais ( )
Você costuma utilizar algum tipo de adoçante (em bebidas, preparações, etc)?

<p>Sim ( ) Não ( )</p> <p>Qual a marca do adoçante que você utiliza?</p> <p>Adocyl ( )</p> <p>Magro ( )</p> <p>Zero Cal ( )</p> <p>Línea ( )</p> <p>Finn ( )</p> <p>Outro:</p>
<p>Quantos dias na semana utiliza o adoçante?</p> <p>menos de 1 dia por semana ( )</p> <p>1 a 2 dias por semana ( )</p> <p>3 a 4 dias por semana ( )</p> <p>5 a 6 dias por semana ( )</p> <p>todos os dias - inclusive sábado e domingo ( )</p>
<p>Quando consome adoçante, utiliza quantas vezes ao dia?</p> <p>1 ( )</p> <p>2 ( )</p> <p>3 ( )</p> <p>4 ( )</p> <p>5 ( )</p> <p>6 ou mais ( )</p>
<p>Quantas gotas ou jatos costuma utilizar por vez?</p>
<p>Você consome esse adoçante por qual motivo:</p> <p>Médico/nutricionista/outro profissional indicou ( )</p> <p>Acredita ser mais saudável ( )</p> <p>Preferência pelo sabor ( )</p> <p>Controle do peso ( )</p> <p>Controle do diabetes ( )</p> <p>Outro:</p>
<p>Iniciou o consumo há quanto tempo?</p> <p>Antes do diagnóstico de diabetes ( )</p> <p>Depois do diagnóstico ( )</p>

<p>E açúcar, o(a) Sr(a) costuma adicionar em bebidas, preparações, etc?</p> <p>Sim ( )</p> <p>Não ( )</p>
<p>Qual tipo de açúcar?</p> <p>Branco ( )</p> <p>Mascavo ( )</p> <p>Demerara ( )</p> <p>Outro ( )</p>
<p>Quantos dias na semana utiliza o açúcar?</p> <p>menos de 1 dia por semana ( )</p> <p>1 a 2 dias por semana ( )</p> <p>3 a 4 dias por semana ( )</p> <p>5 a 6 dias por semana ( )</p> <p>todos os dias - inclusive sábado e domingo ( )</p>
<p>Quando consome açúcar, utiliza quantas vezes ao dia?</p> <p>1 ( )</p> <p>2 ( )</p> <p>3 ( )</p> <p>4 ( )</p> <p>5 ( )</p> <p>6 ou mais ( )</p>
<p>Você possui o hábito de consumir outros alimentos ultraprocessados (sucos de pacote, biscoitos recheados, biscoito salgado, salsicha, bacon, presunto, mortadela, comidas congeladas, macarrão instantâneo, salgadinhos, empanados, balas, pirulitos, etc)?</p> <p>Sim ( )      Não ( )</p> <p>Quantos dias na semana:</p> <p>menos de 1 dia por semana ( )</p> <p>1 a 2 dias por semana ( )</p> <p>3 a 4 dias por semana ( )</p> <p>5 a 6 dias por semana ( )</p> <p>todos os dias - inclusive sábado e domingo ( )</p>
<p>Possui o hábito de consumir bebida alcoólica?</p>

Sim ( ) Não ( )

Quantos dias na semana:

menos de 1 dia por semana ( )

1 a 2 dias por semana ( )

3 a 4 dias por semana ( )

5 a 6 dias por semana ( )

todos os dias - inclusive sábado e domingo ( )

Nos últimos 30 dias, o sr chegou a consumir cinco ou mais doses de bebidas alcoólicas em uma única ocasião? (para homens)

Nos últimos 30 dias, a sra chegou a consumir quatro ou mais doses de bebidas alcoólicas em uma única ocasião? (para mulheres)

Possui o hábito de consumir frutas?

Sim ( ) Não ( )

Frequência:

menos de 1 dia por semana ( )

1 a 2 dias por semana ( )

3 a 4 dias por semana ( )

5 a 6 dias por semana ( )

todos os dias - inclusive sábado e domingo ( )

Em um dia comum, quantas porções de fruta o Sr consome?

1 ( )

2 ( )

3 ( )

4 ( )

5 ou mais ( )

O Sr costuma consumir verduras/legumes/hortaliças?

Sim ( ) Não ( )

Frequência:

menos de 1 dia por semana ( )

<p>1 a 2 dias por semana ( )</p> <p>3 a 4 dias por semana ( )</p> <p>5 a 6 dias por semana ( )</p> <p>todos os dias - inclusive sábado e domingo ( )</p>
<p>Em um dia comum, com que frequência você consome verduras/legumes/hortaliças?</p> <p>No almoço ( )</p> <p>no jantar ( )</p> <p>no almoço e jantar ( )</p>
<p>O Sr costuma consumir cereais integrais (arroz integral, macarrão integral, pão integral, aveia...)?</p> <p>Sim ( ) Não ( )</p> <p>Frequência:</p> <p>menos de 1 dia por semana ( )</p> <p>1 a 2 dias por semana ( )</p> <p>3 a 4 dias por semana ( )</p> <p>5 a 6 dias por semana ( )</p> <p>todos os dias - inclusive sábado e domingo ( )</p>
<p>O Sr costuma consumir leguminosas (feijão, lentilha, ervilha...)?</p> <p>Sim ( ) Não ( )</p> <p>Frequência:</p> <p>menos de 1 dia por semana ( )</p> <p>1 a 2 dias por semana ( )</p> <p>3 a 4 dias por semana ( )</p> <p>5 a 6 dias por semana ( )</p> <p>todos os dias - inclusive sábado e domingo ( )</p>
<p>Você pratica alguma atividade física?</p> <p>Sim ( ) Não ( )</p> <p>Frequência:</p> <p>menos de 1 dia por semana ( )</p> <p>1 a 2 dias por semana ( )</p> <p>3 a 4 dias por semana ( )</p> <p>5 a 6 dias por semana ( )</p> <p>todos os dias - inclusive sábado e domingo ( )</p>

Quanto tempo dura essa atividade?

Menos de 30 minutos ( )

entre 30 e 40 minutos ( )

entre 40 e 60 minutos ( )

mais de uma hora ( )

#### Dados do prontuário

O paciente possui outras comorbidades/doenças? (listar todas as patologias do paciente)

O paciente faz uso de alguma medicação contínua para o diabetes?

Peso

Altura

IMC

Circunferência abdominal

Glicemia de jejum:

Hemoglobina glicada:

Colesterol total:

LDL:

HDL:

Triglicerídeos:

Observações importantes:



## 12. 2 Termo de consentimento

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário(a), em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, deverá assinar o termo de consentimento.

### **INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:**

Título do Projeto: Consumo de refrigerantes diet e light em indivíduos portadores de diabetes tipo 2.

Pesquisadores Responsáveis: Mestranda Ohana Peres Lee Martins, Orientador Pedro Almeida da Silva e Co-orientador Samuel Dumith.

Telefone para contato do pesquisador(a): (55) 98453-1318

### **JUSTIFICATIVA, OBJETIVOS E PROCEDIMENTOS:**

O motivo que nos leva a investigar o consumo de refrigerantes diet e light por indivíduos com diabetes tipo 2, é que o diabetes tipo 2 é uma doença crônica com alto índice de prevalência, bem como, de morbimortalidade, e, segundo literatura, observa-se possível influência negativa deste consumo no desenvolvimento e progressão da doença. O objetivo principal deste projeto é estudar o perfil de consumo de refrigerantes diet e light nos indivíduos diagnosticados com diabetes tipo 2. A coleta de dados será realizada através da aplicação de um questionário contendo informações sobre sua saúde geral, consumo alimentar e hábitos de vida por meio de uma entrevista presencial e através da extração dos dados disponíveis nos prontuários do setor de endocrinologia do HU-Furg. Considerando que toda pesquisa com seres humanos envolve risco, esta pesquisa apresenta risco mínimo, no decorrer da entrevista poderá surgir cansaço ou aborrecimento ao responder o questionário, bem como, desconforto ou alterações de comportamento durante a entrevista.

Em casos de surgimento de desconforto, cansaço ao responder o questionário ou qualquer outro evento que o faça desistir de participar da pesquisa, basta comunicar ao pesquisador e você será dispensado sem nenhum prejuízo ou forma de penalidade. Ainda, o tempo disponibilizado para responder ao questionário é o dobro do que o necessário estimado para sua realização, a fim de diminuir a possibilidade de desconforto ou cansaço, bem como, lhe é garantido assistência integral, imediata e gratuita, caso necessário, a fim de atender complicações e danos recorrentes direta ou indiretamente da pesquisa, bem como, lhe é garantido o direito à indenização no caso de dano decorrente da pesquisa.

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional, bem como, seus dados de identificação não serão divulgados em hipótese alguma, garantindo o seu anonimato.

Considerando que não há nenhuma espécie de pagamento ou recompensa nesta pesquisa, a mesma não possui nenhum benefício direto, porém, há possíveis benefícios para participantes e população em geral com os resultados do presente estudo, pois será possível aprimorar o conhecimento a cerca do diabetes tipo 2, trazendo melhorias às estratégias de manejo da doença e promoção à saúde.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FURG, que tem por finalidade defender os interesses dos participantes da pesquisa, em sua integridade e dignidade, garantindo que o desenvolvimento da pesquisa seja realizado dentro dos padrões éticos aceitos e legalmente preconizados, baseados nos princípios de autonomia, beneficência, não maleficência, justiça e equidade.

A entrega do presente termo será realizada em duas vias, uma para o participante e outra para o pesquisador.

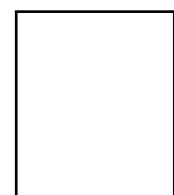
### **DECLARAÇÃO DO(A) PARTICIPANTE:**

Eu, \_\_\_\_\_, concordo em participar do estudo descrito. Fui informado(a) pelo(a) pesquisador(a) \_\_\_\_\_ dos objetivos da pesquisa e esclareci minhas dúvidas. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade.

Local e data: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura do(a) pesquisador(a): \_\_\_\_\_



Coletor digital