UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Associação entre consumo de álcool e síndrome metabólica: análise transversal da linha de base do ELSA-Brasil

Bruna Angelo Vieira

Orientador: Prof. Dra. Vivian Cristine Luft

Coorientador: Prof. Dr. Bruce Bartholow Duncan

Porto Alegre, fevereiro de 2015.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Associação entre consumo de álcool e síndrome metabólica: análise transversal da linha de base do ELSA-Brasil

Bruna Angelo Vieira

Orientador: Prof. Dra. Vivian Cristine Luft

Coorientador: Prof. Dr. Bruce Bartholow Duncan

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.
2015

CIP - Catalogação na Publicação

Vieira, Bruna Angelo
Associação entre consumo de álcool e síndrome metabólica: análise transversal da linha de base do ELSA-Brasil / Bruna Angelo Vieira. -- 2015.
110 f.

Orientadora: Vivian Cristine Luft.
Coorientador: Bruce Bartholow Duncan.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. Síndrome metabólica. 2. Consumo de álcool. I. Luft, Vivian Cristine, orient. II. Bartholow Duncan, Bruce, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Maria Inês Schmidt, Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Prof. Dr. Luís Henrique Santos Canani, Programa de Pós-graduação em Endocrinologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Prof. Dra. Dora Chor, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz.

MENSAGEM

“Eu sei quem eu sou e quem posso ser, se eu desejar. ”

(Dom Quixote de la Mancha)

Miguel de Cervantes y Saavedra

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Jorge e Rosângela, por apoiar e incentivar em todos os momentos, pelas noites em claro, pelo amor, dedicação e paciência. Quando eu crescer quero ser como vocês, pois vocês são meu maior exemplo.

Ao meu irmão, Fabrício, pela força, exemplo e amizade.

Ao meu namorado, Matheus, por me acalmar nos momentos em que eu pensava que as coisas não dariam certo, pelos *cafus*, carinho e companheirismo.

Aos meus amigos da Chanceler Freitas, que entenderam a ausência necessária durante esta etapa e que sempre estiveram em prontidão, em todas as ocasiões.

Ao ELSA que me acolheu, especialmente aos meus colegas e amigos com os quais convivi diariamente no CPC, excelentes companhias que tornaram os dias mais agradáveis.

Aos meus colegas de mestrado, amigos que ganhei nesses dois anos de convivência! Formamos um grupo muito querido e amigo.

À Bárbara que esteve disponível 24hrs por dia, ajudando, incentivando e acalmando. Muito obrigada pela tua amizade e pelos conselhos que foram fundamentais para a construção deste trabalho.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, por todos os ensinamentos.

À professora Vivian Cristine Luft, pelo apoio, disponibilidade, incentivo e motivação. Quando eu não sabia o que fazer tu me mostraste o caminho. Foste uma excelente orientadora. Foi um privilégio ter te conhecido e poder ter trabalhado contigo. Espero que esta oportunidade se repita.

Aos professores Bruce Bartholow Duncan e Maria Inês Schmidt, por terem me dado a oportunidade de trabalhar no ELSA-Brasil. Agradeço, também, o auxílio e as colaborações que deram na realização deste trabalho.

SUMÁRIO

ABREVIATURAS E SIGLAS 7
RESUMO 9
ABSTRACT 11
LISTA DE TABELAS 13
1 APRESENTAÇÃO 14
2 INTRODUÇÃO 15
3 REVISÃO DA LITERATURA 17
3.1 Caracterizando a Síndrome Metabólica 17
3.1.1 Prevalência de Síndrome Metabólica no Mundo 19
3.1.2 Prevalência de Síndrome Metabólica no Brasil 20
3.1.3 Componentes da Síndrome Metabólica 21
3.2 Consumo de Álcool 25
3.2.1 Consumo de Álcool no Mundo 25
3.2.2 Consumo de Álcool no Brasil 25
3.2.3 Tipos de Bebidas Alcoólicas 26
3.2.3.1 Vinho 26
3.2.3.2 Cerveja 29
3.2.4 Benefícios do Consumo de Álcool 31
3.2.5 Consumo de Álcool com Refeições 32
3.3 Síndrome Metabólica vs. Consumo de Álcool 33
4 OBJETIVOS 49
4.1 Objetivo Geral 49
4.2 Objetivos Específicos 49
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 50
6 ARTIGO 60
7 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS 94
ANEXOS
A – Aprovação do ELSA-Brasil pela Comissão Nacional de Ética e Pesquisa, e Comitê de Ética e Pesquisa de cada Centro Investigador 95

B – Aprovação do Projeto: Relação entre momento da ingestão de álcool (junto ou fora das refeições) com síndrome metabólica e seus componentes: PubliELSA 103

C – Questionário de Consumo de Álcool 107

ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA – *American Diabetes Association*

AHA – *American Heart Association*

CCR2 – *C-C chemokine receptor type 2*

DCV – Doença Cardiovascular

DM – Diabetes *Mellitus*

ELSA-Brasil – Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Brasil

HDL – *High Density Lipoprotein*

HDLr – *High Density Lipoprotein* recombinante e reconstituído

HR – *Hazard Ratio*

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC95% – Intervalo de Confiança de 95%

I-DBSM – I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica

IDF – *International Diabetes Federation*

IL – Interleucina

IL-6r – Receptor de Interleucina 6

IMC – Índice de Massa Corporal

LDL – *Low Density Lipoprotein*

LFA-1 – *Lymphocyte Function-Associated Antigen-1*

MFI – *Mean Fluorescence Intensity* (unidade de medida)

MS – Ministério da Saúde

NCEP ATP III – *National Cholesterol Education Programa Adult Treatment Panel III*

NHANES – *National Health and Nutrition Examination Survey*

NHLBI – *National Heart, Lung, and Blood Institute*

OMS – Organização Mundial da Saúde

OR – *Odds Ratio*

RANTES – *Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted*

RR – Risco Relativo

SENAD – Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas

SLe^X – *Sialil-Lewis X*

SM – Síndrome Metabólica

TNF – *Tumor Necrosis Factor*

VIGITEL – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

WHO – *World Health Organization*

RESUMO

Introdução

A prevalência de síndrome metabólica está aumentando em todo o mundo. Sua associação com o consumo de álcool é controversa na literatura e há uma falta de dados que explorem a influência de beber com ou sem refeições.

Objetivo

Investigar as associações de consumo de bebidas alcoólicas (quantidade, tipo predominante e momento de consumo) com a síndrome metabólica e seus componentes.

Métodos

Em análise transversal da linha de base do estudo ELSA-Brasil, foram incluídos 14.570 indivíduos. A associação entre a presença de síndrome metabólica e cada um dos seus componentes isolados com diferentes aspectos do consumo de álcool foi avaliada por meio de modelos de regressão logística com interações entre a quantidade consumida, a predominância do tipo de bebida (vinho, cerveja ou outra), e o momento mais frequente de consumo (junto às refeições, fora, ou tanto junto quanto fora).

Resultados

Em análises ajustadas por sexo, idade, cor da pele/raça, fumo, índice de massa corporal, nível educacional, renda *per capita* e classe socioeconômica, consumo leve (até 4 doses/semana) predominantemente de vinho junto das refeições esteve inversamente associado com síndrome metabólica (OR=0,69, IC95% 0,57 – 0,84), glicemia de jejum elevada (OR=0,83, IC95% 0,70 – 0,99), circunferência da cintura elevada (OR=0,65, IC95% 0,51 – 0,84) e baixo HDL-colesterol (OR=0,63, IC95% 0,50 – 0,79), comparados a quem não ingere bebida alcoólica regularmente. Beber

predominantemente vinho, independente do momento de consumo, nunca foi associado significativamente com maiores chances de qualquer elemento da síndrome. Por outro lado, beber doses mais elevadas (mais de 7 doses/semana) predominantemente de cerveja, principalmente fora das refeições, esteve significativamente associado com síndrome metabólica (de 7 a 14 doses/semana: OR=1,43, IC95% 1,18 – 1,73; mais de 14 doses/semana: OR=1,70, IC95% 1,35 – 2,15), como também para cada um de seus componentes, com exceção de baixo HDL-colesterol.

Conclusão

A associação entre síndrome metabólica e alguns dos seus componentes individuais com o consumo de álcool diferiu-se em decorrência da predominância do tipo de bebida alcoólica e se ingerido junto ou fora das refeições. As chances de apresentar síndrome metabólica foram menores dentre indivíduos que consumiam pequenas doses predominantemente de vinho, em especial junto às refeições, enquanto que as chances foram maiores para aqueles que faziam uso predominante de cerveja, especialmente fora das refeições, em maiores quantidades.

Palavras-chave: Síndrome metabólica; Consumo de álcool; Vinho; Cerveja; Refeição.

ABSTRACT

Background

The prevalence of the metabolic syndrome is rising worldwide. Its association with alcohol intake is controversial, and data is sparse concerning the influence of drinking during, as opposed to outside of meals.

Aims

We aimed to investigate the associations of different aspects (quantity, predominant beverage and moment of consumption) of alcohol consumption with the metabolic syndrome and its components.

Methods

We analyzed cross-sectionally 14,570 individuals who participated in the ELSA-BRASIL baseline, fitting logistic regression models investigating interactions between the quantity of alcohol, predominant beverage type (wine, beer or other), and principal moment of consumption with respect to meals.

Results

In analyses adjusted for sex, age, race, smoking, body mass index, educational level, per capita income and socioeconomic class, light consumption (up to 4 doses/week), predominantly of wine and with meals was inversely associated with the metabolic syndrome (OR=0.69, 95%CI 0.57 – 0.84), elevated fasting glucose (OR=0.83, CI95% 0.70 – 0.99), elevated waist circumference (OR = 0.65, CI95% 0.51-0.84) and reduced HDL-cholesterol (OR=0.63 95%CI 0.50 – 0.79), compared to abstention/eventual drinking. Drinking predominantly wine, regardless of the moment of consumption, was never significantly associated with higher odds of any component of the syndrome. On the other hand, greater consumption of alcohol (>7 doses/week), predominantly as beer, when mainly not consumed with meals was

significantly associated with the metabolic syndrome (7 to 14 doses/week: OR=1.43, 95%CI 1.18 – 1.73; more than 14 doses/week: OR = 1.70, 95%CI 1.35 – 2.15) and with syndrome components, except for low HDL-cholesterol.

Conclusion

The association of alcohol consumption with the metabolic syndrome and many of its individual components differed markedly by predominant beverage and the consumption´s relationship to meals. Odds of having the metabolic syndrome were lower among individuals who consumed small doses, predominantly of wine, especially with meals, while odds were higher for those who drank predominantly beer, especially when unrelated to meals, and in larger quantities.

Keywords: Metabolic syndrome; Alcohol consumption; Wine; Beer; Meal.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios para diagnóstico de Síndrome Metabólica (Alberti *et al*, 2009). 18

Tabela 2 – Recomendações vigentes dos limites de circunferência da cintura para obesidade abdominal (Alberti *et al*, 2009). 19

Tabela 3 - Estudos que avaliam a associação entre o consumo de álcool e a síndrome metabólica 35

1 APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “Associação entre consumo de álcool e síndrome metabólica: análise transversal da linha de base do ELSA-Brasil”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 24 de fevereiro de 2015. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
2. Artigo
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

2 INTRODUÇÃO

As transições epidemiológica, demográfica e nutricional ocasionaram um perfil de risco para doenças crônicas (Tos5cano, 2004). As doenças crônicas não-transmissíveis são um importante problema de saúde pública, sendo responsáveis pelas maiores taxas de morbimortalidades no Brasil (Schmidt *et al*, 2011).

Síndrome metabólica é um complexo conjunto de fatores de risco tanto para doenças cardiovasculares quanto para diabetes (Alberti *et al*, 2009). A prevalência desta síndrome pode estar relacionada com hábitos de vida (Dima-Cozma *et al*, 2014). Dentre eles, o consumo de álcool é comum em diversas populações (WHO, 2014).

Do uso social ao problemático, o álcool é a droga mais consumida no mundo. No Brasil, cerca de 52% da população faz uso de bebidas alcoólicas com alguma frequência (Brasil, SENAD, 2007), sendo que, em 2010, o total consumido de álcool (puro) *per capita* no país, entre indivíduos acima de 15 anos, foi estimado em 7,5 a 9,9 litros (WHO, 2014).

Há evidências de que o uso excessivo de álcool está associado a consequências negativas para o bem-estar psicológico e físico dos indivíduos (Brasil, SENAD, 2007; Furtwængler *et al*, 2013; Batty *et al*, 2009; Schuckit *et al*, 2009). No entanto, o consumo moderado de álcool oferece benefícios à saúde (Huang *et al*, 2014; Ronksley *et al*, 2011; Zhang et al, 2014; Costanzo *et al*, 2011).

São escassos os estudos que abordam a influência da ingestão de bebidas alcoólicas na presença de alimentos. Poucos estudos epidemiológicos avaliam se o momento da ingestão de álcool, com ou sem refeição, associa-se com eventos cardiovasculares (Augustin *et al*, 2004), mortalidade geral (Trevisan *et al*, 2001) e com marcadores metabólicos (Della Valle *et al*, 2009; Galán *et al*, 2014). Além disso, há uma carência de informações que façam tal relação com a síndrome

metabólica. Acredita-se que o consumo de álcool com as refeições possa modificar suas associações.

Assim, para melhor compreender as relações existentes entre alterações de marcadores de risco cardiovascular e álcool, propomos investigar o consumo de bebidas alcoólicas (predominantemente vinho e cerveja), mais frequentemente junto ou fora das refeições, e sua associação com síndrome metabólica e seus componentes.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Caracterizando a Síndrome Metabólica

Síndrome metabólica (SM) é o nome dado a um grupo de fatores de risco que aumenta o risco de doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes (DM). Os fatores de risco incluem o aumento da pressão arterial, glicemia de jejum elevada, dislipidemia (triglicerídeos elevados e baixo HDL-colesterol) e obesidade central (Alberti *et al*, 2009). Este complexo transtorno é responsável por aumentar a mortalidade cardiovascular em 2,5 vezes (SBC, I-DBSM, 2005).

Ao longo dos anos, diversos critérios foram propostos para o diagnóstico de SM por diferentes organizações. A Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu a primeira definição de SM, onde o principal critério era a presença de resistência à insulina, adicionado de, pelo menos, outros dois fatores de risco (obesidade, triglicerídeos elevados, baixo HDL-colesterol, hipertensão e microalbuminúria) (Alberti & Zimmet, 1998).

Anos após, o *National Cholesterol Education Programa Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) definiu que não há necessidade da presença de resistência à insulina. Além disso, estabeleceu que para o diagnóstico de SM era indispensável a presença de 3 dos 5 fatores de risco: obesidade abdominal (fortemente correlacionada com resistência à insulina), triglicerídeos elevados, baixos níveis de HDL-colesterol, pressão arterial elevada e glicemia de jejum elevada ou DM tipo 2 (NCEP, 2002).

Em 2005, a *American Heart Association* (AHA) juntamente com o *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI) apresentou uma declaração mantendo os critérios estabelecidos pelo NCEP-ATP III, com pequenas modificações, como o limiar para a glicemia de jejum alterada, que foi reduzida de 110 para 100 mg/dL

(Grundy *et al*, 2005). Tal ajuste corresponde aos critérios modificados pela *American Diabetes Association* (ADA) (Genuth *et al*, 2003).

O *International Diabetes Federation* (IDF) publicou, no mesmo ano, as suas definições. De acordo com o IDF, para um indivíduo ser definido como tendo SM ele deve ter, necessariamente, obesidade central (definida como circunferência da cintura elevada de acordo com valores específicos para cada etnia), além de quaisquer outros dois fatores: triglicerídeos elevados, baixos níveis de HDL-colesterol, pressão arterial elevada e glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL (Alberti *et al*, 2005).

Por fim, a mais atual definição é dada por Alberti *et al* (2009), que propõe critérios comuns para o diagnóstico clínico da SM com base nos parâmetros apresentados na Tabela 1, onde três achados anormais qualificam uma pessoa como tendo SM. Esta definição reconhece ainda que o risco associado com a circunferência da cintura pode variar entre diferentes populações (Tabela 2).

Tabela 1 - Critérios para diagnóstico de Síndrome Metabólica (Alberti *et al*, 2009).

Medida	**Pontos de corte**
Circunferência da cintura elevada*	Definições populacionais e específicas de cada país
Triglicerídeos elevados (tratamento medicamentoso para triglicerídeos elevados é um indicador alternativo**)	≥ 150mg/dL (1,7 mmol/L)
HDL-colesterol reduzido (tratamento de drogas para redução de HDL-colesterol é um indicador alternativo**)	< 40 mg/dL (1,0 mmol/L) em homens; < 50 mg/dL (1,3 mmol/L) em mulheres
Pressão arterial elevada (tratamento anti-hipertensivo em um paciente com história de hipertensão é um indicador alternativo)	Sistólica ≥ 130 e/ou diastólica ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum elevada*** (tratamento medicamentoso para glicose elevada é um indicador alternativo)	≥ 100 mg/dL

* Recomenda-se que os pontos de corte do IDF sejam utilizados para não-europeus e pontos de corte tanto do IDF ou do AHA/NHLBI sejam utilizados para pessoas de origem europeia até que mais dados estejam disponíveis.

** As drogas mais comumente usadas para triglicerídeos elevados e níveis reduzidos de HDL-colesterol são os fibratos e o ácido nicotínico. Pode-se presumir que um paciente usando uma dessas drogas tem triglicerídeos elevados e baixo HDL-colesterol. Altas doses de ácidos graxos ω-3 presumem triglicerídeos elevados.

*** A maioria dos pacientes com diabetes mellitus tipo 2 terá a síndrome metabólica pelos critérios propostos.

Tabela 2 – Recomendações vigentes dos limites de circunferência da cintura para obesidade abdominal (Alberti *et al*, 2009).

		Limite recomendado da circunferência da cintura para obesidade abdominal	
População	**Organização**	**Homens**	**Mulheres**
Europeus	IDF	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Caucasianos	WHO	≥ 94 cm (risco aumentado) ≥ 102 cm (risco ainda maior)	≥ 80 cm (risco aumentado) ≥ 88 cm (risco ainda maior)
Norte Americanos (EUA)	AHA/NHLBI (ATP III)*	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Canadenses	Health Canada	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Europeus	European Cardiovascular Societies	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Asiáticos (incluindo Japoneses)	IDF	≥ 90 cm	≥ 80 cm
Asiáticos	WHO	≥ 90 cm	≥ 80 cm
Japoneses	Japanese Obesity Society	≥ 85 cm	≥ 90 cm
Chineses	Cooperative Task Force	≥ 85 cm	≥ 80 cm
Oriente Médio, Mediterrâneo	IDF	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Sub-Saara Africano	IDF	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Central e Sul Americanos	IDF	≥ 90 cm	≥ 80 cm

* Recentes diretrizes da AHA/NHLBI para a síndrome metabólica reconhecem um risco aumentado para doenças cardiovasculares e diabetes com circunferência da cintura ≥ 94 cm nos homens e ≥ 80 cm nas mulheres e identificam esses pontos de corte como opcionais para os indivíduos ou populações com o aumento da resistência à insulina.

3.1.1 Prevalência de Síndrome Metabólica no Mundo

A SM apresenta diferentes prevalências dentre regiões distintas. Esta síndrome tem aumentado em todo o mundo, representando um importante problema de saúde pública (Alberti *et al*, 2009). Tal aumento tem sido relacionado com características do mundo moderno, tais como obesidade e sedentarismo (Borch-Johnsen, 2007; Dima-Cozma *et al*, 2014).

Segundo dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), estima-se que cerca de 68 milhões de adultos tenham SM nos Estados Unidos, representando uma prevalência de 34,2% (Mozumdar & Liguori, 2011).

Aproximadamente um quarto da população adulta europeia tem SM. A prevalência varia dependendo da faixa etária, da localização geográfica ou das características da população estudada (Grundy, 2008). Para investigar a distribuição de SM na Europa, um estudo agrupou dados de 11 coortes de 10 países, onde foi possível observar uma prevalência geral de SM de 24,3%. No entanto, há diferenças significativas na prevalência da síndrome entre os países avaliados. Enquanto na Lituânia a prevalência é maior que 60%, na Suécia é pouco mais que 10% (Scuteri *et al*, 2014).

Uma revisão sistemática, que avaliou 12 estudos, verificou que a prevalência geral de SM em países da América Latina foi de 24,9%, sendo mais frequente entre mulheres e entre indivíduos com mais de 50 anos (Márquez-Sandoval *et al*, 2011). De acordo com o *Consenso latino-americano de hipertensão em pacientes com diabetes tipo 2 e síndrome metabólica*, a prevalência na América Latina ainda pode oscilar entre 25 e 45%, com diferenças significativas entre as zonas urbanas e rurais (López-Jaramillo *et al*, 2014).

3.1.2 Prevalência de Síndrome Metabólica no Brasil

Em uma revisão sistemática que reuniu 8.505 indivíduos adultos no Brasil, observou-se uma prevalência geral de SM de 29,6%, sendo mais prevalente (65,3%) em população indígena do Rio Grande do Sul e apresentando menor prevalência (14,9%) em uma área rural de Minas Gerais. Além disso, sete estudos desta revisão mostraram que a prevalência de SM era maior entre indivíduos com mais de 50 anos de idade (Vidigal *et al*, 2013).

Dados do inquérito VIGITEL de 2007 indicam que 22,7% da população adulta apresentam, pelo menos, uma das alterações utilizadas para caracterizar a SM e 14,2% apresentam duas ou mais. A prevalência de SM em ambos os sexos é maior em idades mais avançadas, com atividade física insuficiente e com excesso de peso

(Sá & Moura, 2010), sendo também mais frequente entre classes sociais mais baixas (Marquezine *et al*, 2008).

3.1.3 Componentes da Síndrome Metabólica

A OMS estima que, em 2008, cerca de 17 milhões das mortes no mundo ocorreram devido a doenças cardiovasculares e que o diabetes foi responsável por 1,3 milhões delas (WHO, 2011). Considerando que a SM caracteriza-se por um conjunto de fatores de risco que contribuem para o aparecimento tanto de desfechos cardiovasculares quanto de DM (Ballantyne *et al*, 2008; Meigs, 2010), torna-se fundamental conhecer cada componente que compõe esta síndrome.

A obesidade pode ser definida como a acumulação anormal ou excessiva de tecido adiposo, que pode conduzir a problemas de saúde (OMS, 2003). Sua causa é multifatorial, envolvendo ligações etiológicas complexas entre genética, comportamento, atividade física, hábitos alimentares, fatores sociais e culturais (Nammi *et al*, 2004). A circunferência da cintura é um indicador de distribuição de gordura corporal que pode indicar maior risco metabólico (Klein *et al*, 2007). A obesidade abdominal ocorre quando depósitos de gordura se distribuem predominantemente no abdome e nas vísceras, sendo uma manifestação comum da SM (Després & Lemieux, 2006), podendo estar presente em mais de 70% dos indivíduos com esta síndrome (Oliveira *et al*, 2006). É demonstrado na literatura que indivíduos com elevada circunferência da cintura tem risco subtancialmente maior de desenvolver diabetes (HR=8,30, IC95% 5,60 – 12,28, comparando quartis extremos: >102 cm vs. <91 cm em homens, e >101 cm vs. <84 cm em mulheres (Luft *et al*, 2013). Além disso, estudo de coorte prospectivo, realizado com 44.636 mulheres norte-americanas, demonstrou que circunferência da cintura esteve associada com maior mortalidade por todas as causas (76,2-78,7cm: RR=1,17, IC95% 1,04 – 1,32; 81,3-86,4cm: RR=1,31, IC95% 1,16 – 1,48; ≥88,9cm: RR=1,71, IC95% 1,47 – 1,98) e mortalidade cardiovascular (≥88,9cm: RR=1,99, IC95% 1,44 – 2,73) (Zhang *et al*,

2008). Assim, a obesidade abdominal pode ser considerada um componente importante da SM, pois além da sua relação com a resistência à insulina (Westphal, 2008), também contribui para o aparecimento dos demais componentes desta síndrome, tais como hipertensão (Re, 2009; Kotsis *et al*, 2005; Kotsis *et al*, 2010), hipertrigliceridemia, baixo HDL-colesterol (Carr & Brunzell, 2004; Howard *et al*, 2003) e glicemia de jejum elevada (Veghari *et al*, 2014).

A elevação de triglicerídeos plasmáticos é uma característica comum em indivíduos com obesidade, SM ou DM tipo 2. Anormalidades lipídicas são consequência de uma desregulação metabólica (Hassing *et al*, 2012). Recente estudo, que objetivou determinar a prevalência de SM entre trabalhadores de escritório de ambos os sexos, verificou que 45,9% dos indivíduos avaliados apresentavam hipertrigliceridemia (Alavi *et al*, 2015). Os triglicerídeos podem não ser diretamente aterogênicos, mas representam um importante biomarcador de risco de DCV em função de sua associação com partículas aterogênicas (Miller *et al*, 2011; Talayero & Sacks, 2011). Uma meta-análise, que reuniu 35 estudos, demonstrou a associação de hipertrigliceridemia com desfechos cardiovasculares, estimando chances 80% maiores (OR=1,80, IC95% 1,31 – 2,49) para morte cardiovascular, 37% maiores (OR=1,37, IC95% 1,23 – 1,53) para eventos cardiovasculares e 31% maiores (OR=1,31, IC95% 1,15 – 1,49) para infarto do miocárdio (Murad *et al*, 2012).

A SM é um fenótipo caracterizado pela resistência à insulina, dislipidemia aterogênica, estresse oxidativo, e risco cardiovascular elevado, muitas vezes envolvendo níveis reduzidos de HDL-colesterol (Hansel *et al*, 2004). O baixo HDL-colesterol está associado a diversos fatores, tais como: obesidade, DM tipo 2 e triglicerídeos elevados (todos também fatores de risco para SM) (NCEP, 2002). A concentração de HDL-colesterol é um preditor independente, inverso para DCV. As partículas de HDL têm várias funções protetoras contra a doença arterial, reduzindo a oxidação, inflamação vascular e trombose, melhorando a função endotelial, além de melhorar a sensibilidade à insulina e levando a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas (Barter, 2011). Ensaio clínico ramdomizado duplo-cego, avaliou, em 30 participantes com DM tipo 2, os efeitos de infusões de HDL recombinante e reconstituído (HDLr) (80 mg/kg ao longo de 4 horas) e de placebo. A infusão de

HDLr aumentou HDL-colesterol plasmático em 1,33 ± 0,43 e Apo-I plasmática em 2,41 ± 0,15 ($p<0,001$ para ambas). Além disso, glicemia teve redução (HDLr: -2,57 ± 0,40 vs. placebo: -2,17 ± 0,34, $p=0,018$) e insulina plasmática teve aumento ($p=0,034$) significativamente maiores após HDLr em comparação com placebo (Drew *et al*, 2009). A análise de registros de 302.460 indivíduos, inicialmente sem doença vascular, demonstrou que elevado nível de HDL-colesterol está associado à redução do risco cardiovascular (HR=0,78, IC95% 0,74 – 0,82), independente de outros fatores de risco (Di Angelantonio *et al*, 2009). Estudo avaliou se HDL-colesterol estava associado com a sobrevivência de 85 anos de idade em uma coorte prospectiva de homens idosos. Foram selecionados 652 homens que tinham idade suficiente, na data de medição de colesterol HDL, para chegar a 85 anos de idade até o final do *follow-up*. Níveis de HDL-colesterol foram categorizados em HDL-colesterol inicial <40 mg/dL (grupo de referência), 40 a 49 mg/dL, ou ≥50 mg/dL. A mortalidade para os participantes com um nível de HDL-colesterol inicial ≥50 mg/dL foi de HR=0,72 (IC95% 0,53 – 0,98) em comparação com a categoria de referência. A cada aumento de 10 mg/dL foi associada uma redução de 14% (HR=0,86, IC95% 0,78 – 0,96) no risco de mortalidade antes de 85 anos de idade (Rahilly-Tierney *et al*, 2011).

Em relação à pressão arterial alterada, ao avaliar 29 artigos, com 1.010.858 participantes, recente meta-análise demonstrou que pré-hipertensão (sistólica de 120-139 mmHg e/ou diastólica de 80-89 mmHg) foi significativamente associada com um aumento do risco de desenvolver ou morrer por acidente vascular cerebral (RR=1,73, IC95% 1,61 – 1,85), infarto do miocárdio (RR=1,79, IC95% 1,59 – 2,50) e DCV (RR=1,44, IC95% 1,35 – 1,53) (Guo *et al*, 2013). Em um estudo de coorte que avaliou 1,25 milhões de indivíduos, verificou que pessoas com hipertensão (pressão arterial ≥140/90 mmHg ou em uso de medicamentos para reduzir a pressão arterial), aos 30 anos de idade apresentavam uma probabilidade de 63,3% (IC95% 62,9 – 63,8) de desenvolver ao longo da vida doença cardiovascular, 5 anos mais cedo, comparados a uma probabilidade de 46,1% (IC95% 45,5 – 46,8) em normotensos (Rapsomaniki *et al*, 2014). Segundo a OMS, 9,4 milhões de mortes no mundo ocorrem, anualmente, devido a complicações da hipertensão. A hipertensão

arterial é responsável por, pelo menos, 45% das mortes por doença cardíaca e 51% das mortes por acidente vascular cerebral. O aumento da prevalência de hipertensão é relacionado ao envelhecimento e a fatores de risco comportamentais, como alimentação inadequada, uso nocivo do álcool, falta de atividade física e excesso de peso (WHO, 2013).

Em relação à glicemia de jejum, os limites de segurança são estabelecidos entre 70 e 100mg/dL (ADA, 2014), sendo sua função fornecer energia para o bom funcionamento dos diversos tecidos do organismo, principalmente o sistema nervoso (Berg *et al*, 2002, Aronoff *et al*, 2004). Concentrações baixas dos níveis de glicose sanguínea (hipoglicemia) podem causar sintomas tais como fraqueza, confusão, tontura, taquicardia, dores de cabeça, entre outros (Bonds *et al*, 2012; Fowler, 2008). Já a hiperglicemia é um fator de risco importante não apenas para a doença relacionada com a diabetes, mas também doenças cardiovasculares e para a mortalidade por todas as causas (Pistrosch *et al*, 2011), levando a complicações macrovasculares (doença arterial coronariana, doença arterial periférica e acidente vascular cerebral) e microvasculares (nefropatia diabética, neuropatia e retinopatia) (Fowler, 2008a). Em metanálise de 38 estudos que incluíram 172.934 homens e 44.216 mulheres, foi demonstrado que o rastreamento dos níveis de glicose no sangue, mesmo entre aqueles não-diabéticos, pode ser útil para a identificação de indivíduos em maior risco cardiovascular. O grupo com o maior nível de glicose no sangue (150-194 mg/dL) apresentou um risco 27% maior (RR=1,27, IC95% 1,09 – 1,48) de doenças cardiovasculares em comparação com o grupo com o nível mais baixo (69- 107 mg/dL) (Levitan *et al*, 2004).

3.2 Consumo de Álcool

3.2.1 Consumo de Álcool no Mundo

O álcool é a droga mais consumida no mundo, porém existem diferenças entre regiões. Dados recentes da OMS mostram um consumo *per capita* médio de 6,2 litros de álcool puro por ano (ou 13,5 gramas de álcool puro por dia). Na Europa e nas Américas é onde se encontra o mais alto consumo. Níveis intermediários de ingestão de álcool encontram-se na África e no Oeste do Pacífico, e o mais baixo consumo ocorre na região do Mediterrâneo Oriental e no Sudeste Asiático (WHO, 2014).

As diferenças nos níveis de consumo total entre as regiões do mundo representam as complexas interações existentes em meio a diversos fatores, tais como: diferenças sociodemográficas, desenvolvimento econômico, cultura (incluindo religião) e os diferentes tipos de bebidas preferidas (WHO, 2014).

3.2.2 Consumo de álcool no Brasil

No Brasil, 52% dos adultos referem ingerir bebidas alcoólicas ao menos 1 vez ao ano (Brasil, SENAD, 2007), sendo que em 2010 o total consumido de álcool (puro) per capita no país, entre indivíduos acima de 15 anos, foi de 7,5 a 9,9 litros. Tal consumo se mostrou acima da média mundial, que se manteve em 6,2 litros (WHO, 2014). Ainda, em 2013, segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde, o hábito de ingerir bebida alcoólica uma ou mais vezes por semana esteve presente entre 24,0% dos indivíduos, na população com 18 anos ou mais, variando de 18,8% na Região Norte até 28,4% na Região Sul (Brasil, MS/IBGE, 2014).

Estudos descrevem algumas características da população brasileira em relação ao consumo de bebidas alcoólicas. Há registros de que os homens sejam responsáveis por 77,8% do consumo de álcool e quando a ingestão de bebidas

alcoólicas foi analisada de acordo com faixas de idade, aqueles entre 18 e 29 anos tiveram a maior proporção de consumo (40,3%) (Caetano *et al*, 2012). Entre os bebedores, 29% afirmam que a quantidade habitual consumida, nos dias que ingerem bebidas alcoólicas, é de cinco doses ou mais (38% dos homens e 17% das mulheres). Outro dado importante é que as quantidades usuais mais elevadas estão entre moradores de capitais e regiões metropolitanas (Laranjeira *et al*, 2010).

3.2.3 Tipos de Bebidas Alcoólicas

A maioria das bebidas alcoólicas são preparadas por fermentação ou por destilação. Desde os tempos antigos elas têm sido consumidas, sendo que nas mais comuns o etanol é o principal ingrediente psicoativo (OMS, 1994).

3.2.3.1 Vinho

Embora não se saiba ao certo o período em que a uva passou a ser utilizada na fabricação do vinho, arqueólogos vêem nos acúmulos de caroços de uva indícios de que o vinho tenha sido produzido em um passado remoto, como a 8.000 a.C (Johnson, 1999). A história da civilização demonstra que, desde a Antiguidade, esta bebida ocupou lugar de destaque (Bianco, 2007; Fehér *et al*, 2007), sendo citada, inclusive, no Antigo Testamento (Bíblia, 1985).

No Brasil, segundo a legislação, é considerado vinho a bebida obtida por meio de fermentação alcoólica do mosto simples da uva sã, fresca e madura (Brasil, 2014).

A quantidade e a qualidade das uvas utilizadas para produção de vinho são fortemente influenciadas pelo clima, solo e práticas de viticultura (espaçamento de

vinhas, poda, irrigação, etc.). Desde 2004, a produção mundial de vinho tem se mantido na faixa de 270 milhões de hectolitros. Em 2008, os cinco principais produtores de vinho do mundo foram Itália, França, Espanha, Estados Unidos e Argentina (FAO, 2009).

Apenas 8% do álcool total consumido no mundo se dá em forma de vinho. Enquanto o vinho representa um quarto do total de bebidas alcoólicas consumidas na Europa, nas Américas corresponde a apenas um nono do consumo total (WHO, 2014).

No Brasil, de acordo com o *I Levantamento Nacional sobre os Padrões de Consumo de Álcool na População Brasileira*, quando questionados sobre a frequência e quantidade que o indivíduo consumia de cada tipo de bebida alcoólica em um único dia, verificou-se que 25% do total de bebidas consumidas ao ano, por brasileiros adultos, eram de vinho, sendo que 19% dos homens e 34% das mulheres referiram ingerir vinho (Brasil, SENAD, 2007).

Hipócrates já fazia uso do vinho em praticamente todas as suas prescrições, utilizando-o como diurético, antitérmico ou anti-séptico geral (Johnson, 1999). Desde então muito evoluiu a literatura científica, sendo hoje crescentes as evidências sobre os benefícios do vinho à saúde (Grønbæk *et al*, 2000; Böhm *et al*, 2004; Chiva-Blanch *et al*, 2013). Os polifenóis presentes no vinho têm sido associados com a melhora da função endotelial e de parâmetros lipídicos (reduzindo colesterol total e LDL-colesterol). Com isso, o consumo moderado de vinho tem sido associado à melhora da saúde cardiovascular e aumento da sobrevida (Juillière *et al*, 2014; Artero *et al*, 2014).

Estudo de coortes agrupadas, com 13.064 homens e 11.459 mulheres, avaliou a relação entre consumo de diferentes tipos de bebidas alcoólicas e mortalidade por todas as causas, doença cardíaca coronária e câncer. Em comparação com os abstêmios, bebedores leves que evitaram vinho tiveram um risco relativo de morte por todas as causas de 0,90 (IC95% 0,82 – 0,99) enquanto aqueles que beberam vinho tiveram um risco relativo de 0,66 (IC95% 0,55 – 0,77). Indivíduos bebedores de vinho tiveram um menor risco de morte por doença cardíaca coronária

comparados com não-bebedores de vinho em todos os níveis de ingestão de álcool. Em comparação com os abstêmios, bebedores leves que evitaram vinho tiveram um risco relativo de morte por doença cardíaca coronária de 0,76 (IC95% 0,63 – 0,92) e aqueles que consumiam vinho um risco de 0,58 (IC95% 0,47 – 0,72) (Grønbæk *et al*, 2000).

Em um ensaio clínico do tipo *cross-over*, 67 indivíduos do sexo masculino foram randomizados individualmente para três sequências de tratamento com duração de quatro semanas cada, em que as bebidas de teste foram fornecidas. Os participantes receberam instruções para consumirem gim (100 mL/dia, contendo 30 g de etanol), vinho tinto (272 mL/dia, contendo 30 g de etanol e 798 mg de polifenóis totais) ou vinho tinho desalcoolizado (272 mL/dia, contendo 1,14 g de atanol e 733 mg de polifenóis totais). Intervenções com vinho tinto e vinho desalcoolizado levaram a uma redução nos níveis de insulina (21% e 20%, respectivamente) e de HOMA-IR (30% e 22%, respectivamente) comparados com valores da linha de base. Concentrações de LDL-colesterol diminuíram 4,5% do valor da linha de base após intervenção com vinho tinto e os níveis de HDL-colesterol aumentaram em relação à linha de base após intervenção com vinho tinto (7%) e gin (5%). Lipoproteina (a) reduziu em 12% sua concentração após ingestão de vinho tinto. As concentrações das apolipoproteinas A-I aumentou da linha de base após intervenção com vinho tinto e gin (9% e 5%, respectivamente) e ApoB reduziu 5% da linha de base após intervenção com vinho tinto desalcoolizado. Com base nos achados, os autores concluíram que enquanto o etanol em si exerce um efeito protetor sobre o perfil lipídico, a fração não-alcoólica do vinho tinto (principalmente polifenóis) tem um efeito benéfico na resistência à insulina. Verificaram, ainda, que o vinho tinto parece diminuir as concentrações plasmáticas de lipoproteina (a). Tais achados sugerem que o vinho tinto parece ter maior efeito protetor do que outras bebidas alcoólicas sobre o risco cardiovascular (Chiva-Blanch *et al*, 2013).

3.2.3.2 Cerveja

Especula-se que a cerveja seja a mais antiga bebida alcoólica conhecida. A descoberta de que grãos poderiam ser utilizados para a produção de pão e cerveja pode ter sido uma das grandes motivações para a transição da caça e coleta para a agricultura. Mesmo com algumas diferenças, todos os povos fabricavam de alguma forma bruta a cerveja: enquanto no Oriente Médio ela era feita com trigo e cevada, na Ásia ela era produzida com arroz, e nas Américas com milho (Marty & Ettlinger, 2014).

Segundo a legislação brasileira, cerveja é a bebida obtida pela fermentação alcoólica do mosto cervejeiro oriundo do malte de cevada e água potável, por ação da levedura, com adição de lúpulo (Brasil, 2009).

Depois dos destilados (50,1%), a cerveja é a segunda bebida alcoólica mais consumida no mundo, representando 34,8% do consumo de álcool. No entanto, considerando apenas a região das Américas, ela é a bebida de maior consumo (55,3%) (WHO, 2014).

Levantamento nacional aponta que 61% das doses anuais consumidas pelos brasileiros são de cerveja. Diferentemente do vinho, a cerveja não apresenta diferença de consumo entre os sexos (Brasil, SENAD, 2007).

A cerveja contém mais proteínas e vitaminas do complexo B do que o vinho. Em relação à quantidade de antioxidantes, cerveja e vinho são equivalentes, porém, os antioxidantes específicos são diferentes já que a matéria prima da cerveja (lúpulo e cevada) contêm flavonóides distintos daqueles encontrados nas uvas utilizadas na produção de vinho (Denke, 2000).

Faz-se importante ressaltar que os autores de uma metanálise verificaram que o consumo de cerveja foi associado a menor risco para DCV (OR=0,89, IC95% 0,80 – 0,95), quando comparado ao risco de indivíduos que não ingeriam cerveja (Villarino Marín *et al*, 2002).

Em um ensaio clínico randomizado do tipo *cross-over*, 33 indivíduos do sexo masculino receberam cerveja (30g de álcool/dia, 660mL), a quantidade equivalente de polifenóis como cerveja não alcoólica (990 mL) e gin (30 g de álcool/dia, 100 mL) por 4 semanas (cada intervenção). O consumo de cerveja com álcool proporcionou um aumento nos níveis de HDL-colesterol de 1,44 (IC95% 0,24 – 3,11) mg/dL, apolipoproteina A-I de 0,22 (IC95% 0,02 – 0,42) mg/dL e apolipoproteina A-II de 14,68 (IC95% 1,13 – 28,23) ng/mL e redução nos níveis de LFA-1 de -17,29 (IC95% -30,11 – -4,47) MFI, SLe^X de -28,68 (IC95% -54,97 – -2,4) MFI nos linfócitos T , SLe^X (nos monócitos) de -4,14 (IC95% -9,49 – -0,58), CCR2 de -26,59 (IC95% -54,64 – -1,43) MFI e de IL-5 de -4,02 (IC95% -7,56 – -0,46) pg/mL, enquanto que cerveja sem álcool favoreceu uma redução nos níveis de apolipoproteina A-I de -0,09 (IC95% -0,16 – -0,01) mg/dL, apolipoproteina A-II de -17,43 (IC95% -29,06 – -5,80) ng/mL, homocisteina de -0,66 (IC95% -1,28 – -0,05) mmol/L, LFA-1 de -16,17 (IC95% -25,43 – -6,91) MFI, SLe^X de -23,59 (IC95% -52,36 – -5,19) MFI nos linfócitos T , SLe^X (nos monócitos) de -3,53 (IC95% -8,06 – -0,81) MFI, CCR2 de -39,79 (IC95% -60,30 – -19,28) MFI, IL-6r de -0,9 (IC95% -1,86 – -0,06) ng/mL, IL-15 de -0,05 (IC95% -0,09 – -0,01) ng/mL e de RANTES de -3,20 (IC95% -5,66 – -0,74). O consumo de gim proporcionou um aumento nos níveis de HDL-colesterol de 2,22 (IC95% 0,64 – 3,79) mg/dL, apolipoproteina A-I de 0,1 (IC95% 0,02 – 0,17) mg/dL, apolipoproteina A-II de 18,71 (IC95% 5,22 – 32,34) ng/mL, adiponectina de 0,22 (IC95% 0,06 – 0,38) μg/mL, E-selectina de 0,36 (IC95% 0,01 – 0,71) ng/mL, IL-15 de 0,07 (IC95% 0,01 – 0,13) ng/mL e de TNF-β de 3,63 (IC95% 0,61 – 6,65). Os autores, assim, concluíram que a ingestão moderada de cerveja com e sem álcool esteve associada com melhora de parâmetros de risco cardiovascular quando comparada ao consumo de bebida destilada. Tal benefício pode ser atribuído ao conteúdo fenólico da cerveja, o qual reduziu marcadores inflamatórios e moléculas de adesão de leucócitos. No mesmo sentido, o álcool presente na bebida melhora o perfil lipídico e reduz alguns marcadores inflamatórios relacionados à aterosclerose (Chiva-Blanch *et al*, 2014).

3.2.4 Benefícios do Consumo de Álcool

Associações não-lineares sugerem que o consumo moderado de álcool oferece benefícios à saúde (Huang *et al*, 2014; Ronksley *et al*, 2011; Zhang et al, 2014; Costanzo *et al*, 2011).

Em uma metanálise que incluiu 84 estudos, constatou-se que 2,5-14,9 g de álcool (1 dose ou menos) por dia esteve associado à proteção para todos os desfechos avaliados (incidência e mortalidade por doença cardíaca coronariana, acidente vascular cerebral e cardiovascular total), quando comparado a nenhuma ingestão de álcool. Já aqueles que consumiam >60 g/dia tinham um risco significativamente aumentado (RR= 1,62, IC95% 1,32 – 1,98) de acidente vascular cerebral em comparação com os abstêmios (Ronksley *et al*, 2011).

Metanálise de 11 estudos de coorte prospectivos realizados com indivíduos hipertensos mostrou que, nesta população, o consumo leve a moderado de álcool também esteve associado com redução significativa no risco de mortalidade por DCV e mortalidade geral. O consumo de aproximadamente 10g/dia foi associado com redução de 28% (RR=0,72, IC95% 0,68 – 0,77) e o consumo de cerca de 20g/dia com redução de 19% (RR=0,81, IC95% 0,71 – 0,93) do risco global de DCV. Em relação à mortalidade por todas as causas, foi encontrada uma tendência de consumo em forma de J, na qual consumir de duas a três doses ao dia traria benefícios aos indivíduos com hipertensão, sendo o menor risco com o consumo de uma dose ao dia (RR=0,82, IC95% 0,76 – 0,88) (Huang *et al*, 2014).

Um estudo de coorte, com a participação de mais de 38 mil homens, avaliou a associação do consumo de álcool com o risco de infarto do miocárdio. Ao final dos 12 anos de acompanhamento, concluiu-se que o consumo de, pelo menos, três a quatro doses por semana foi inversamente associado com risco de infarto (RR=0,63, IC95% 0,54 – 0,74). Tal associação não sofreu influências do tipo de bebida alcoólica ingerida e nem da sua proporção de consumo com refeições (Mukamal *et al*, 2003).

O menor risco de doença cardiovascular e mortalidade observado com o consumo leve a moderado de álcool tem sido relacionado a um efeito anti-inflamatório do álcool (Imhof *et al*, 2001, Imhof *et al*, 2004). Além disso, observam-se benefícios do consumo de álcool sobre marcadores metabólicos. Uma metanálise, que compilou informações de 44 estudos de intervenção, evidenciou que a ingestão de álcool aumenta, de forma significativa, os níveis de HDL-colesterol e de adiponectina e reduz, significativamente, os níveis de fibrinogênio (Brien *et al*, 2011).

3.2.5 Consumo de Álcool com Refeições

O hábito de consumir diferentes bebidas alcoólicas com ou sem refeições tem sido relativamente pouco avaliado. Estudo transversal da população espanhola verificou associação de ingestão de álcool com melhora do HDL-colesterol, fibrinogênio e marcadores do metabolismo da glicose. Os autores relatam que para as análises foi realizado ajuste para o momento de ingestão de álcool (junto ou fora das refeições), mas não apresentam nos resultados seu impacto, de modo que não é possível saber a real influência do alimento neste estudo (Galán *et al*, 2014).

Estudo epidemiológico avaliou os hábitos de consumo de bebidas alcoólicas em italianos e americanos. Foi demostrado que o consumo de álcool pode variar entre populações e como as diferentes culturas contribuem para preferências e hábitos de consumo de cada país. Entre os abstêmios a prevalência de pressão arterial elevada era de 42,8% e 40,4% (italianos e americanos, respectivamente). Já em relação àqueles que bebiam fora das refeições, 42,8% dos italianos e 41,4% dos americanos apresentavam hipertensão (Della Valle *et al*, 2009).

Um estudo de caso-controle verificou que, em comparação com os abstêmios, as chances de infarto agudo do miocárdio eram 50% menores (OR=0,50, IC95% 0,30 – 0,82) quando o álcool era consumido junto das refeições (três ou mais

doses por dia). Em contraste, neste estudo, o consumo de álcool fora das refeições não apresentou associação significativa com infarto (OR=0,98, IC95% 0,49 – 1,96) (Augustin *et al*, 2004).

Em análise que reuniu uma série de estudos epidemiológicos realizados na Itália, com 8.647 homens e 6.521 mulheres, de 30 a 59 anos idade no início do estudo, que foram seguidos durante um período médio de 7 anos, foi observado que aqueles que bebiam vinho junto das refeições apresentaram menores taxas de mortalidade (por todas as causas: RR=0,64, IC95% 0,49 – 0,82; por doenças cardiovasculares: RR=0,50, IC95% 0,33 – 0,74; e por doença cardíaca coronária: RR=0,48, IC95% 0,30 – 0,76), em comparação com os bebedores de vinho fora das refeições. Importante ressaltar que esta associação foi independentemente da quantidade de álcool consumida e da presença de fatores de risco para DCV (Trevisan *et al*, 2001).

Um estudo procurou explorar o efeito de três tipos de bebidas alcoólicas (cerveja, vinho branco e gin) consumidas sozinhas, com uma refeição, ou 1 hora antes de uma refeição, na glicemia pós-prandial em indivíduos saudáveis. De modo geral, a glicemia pós-prandial foi reduzida em 16 a 37% com o consumo das bebidas alcoólicas, sendo todas capazes de reduzir o pico de glicose pós-prandial. Os autores sugerem que a fisiologia destes achados ocorra em função da capacidade do etanol de inibir agudamente a gliconeogenese e a produção hepática de glicose (Brand-Miller *et al*, 2007).

3.3 Síndrome Metabólica vs. Consumo de Álcool

Diversos estudos abordam o tema síndrome metabólica e consumo de bebidas alcoólicas. Seus principais resultados estão descritos em ordem cronológica de sua publicação na Tabela 3. No entanto, há uma carência de dados que abordem a

influência da ingestão de bebidas alcoólicas junto das refeições sobre a SM, visto que nenhum dos trabalhos encontrados na literatura descreve tal informação.

Tabela 3 - Estudos que avaliam a associação entre o consumo de álcool e a síndrome metabólica.

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Rosell et al, 2003	4.232, 2.039 homens 2.193 mulheres 60 anos de idade, suecos	Transversal de base populacional	Síndrome metabólica	Nenhum consumo: 0 g/dia Baixo consumo: 1-10 g/dia Moderado consumo: >10-30 g/dia Alto consumo: >30 g/dia	Tabagismo, educação, imigração, emprego, atividade física e ingestão de vegetais.	Em mulheres, síndrome metabólica esteve menos presente entre aquelas que consumiam predominantemente vinho, comparadas às que não consumiam álcool (OR=0,60, IC95% 0,40-0,91) e o consumo predominante de cerveja, de destilados ou nenhuma bebida predominante (grupo misto) não apresentou associação significativa. Entre os homens, não houve associação significativa com nenhum tipo de bebida consumida.

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Freiberg et al, 2004	8.125 adultos, norte-americanos	Transversal, NHANES III	Síndrome metabólica e seus componentes	Bebedor atual: ≥1dose/mês Não-bebedor atual: <1dose/mês Número de doses/mês de qualquer bebida alcoólica e por tipo: <1 1-19 ≥20	Idade, sexo, raça / etnia, educação, renda, tabagismo, atividade física e dieta.	Indivíduos que consumiam 1-19 e ≥20 doses de álcool por mês apresentaram menores chances de síndrome metabólica (OR=0,65, IC95% 0,54-0,79, e OR=0,34, IC95% 0,26-0,47, respectivamente) em comparação com os abstêmios. Os achados foram particularmente evidentes para bebedores de cerveja e vinho. Associação de ≥20 doses por mês com a prevalência da síndrome metabólica foi consistente em todas as etnias. Consumo de álcool, 1-19 e ≥20 doses de álcool por mês, foi significativa e inversamente associado com baixo HDL-colesterol (OR=0,69, IC95% 0,60-0,78; OR=0,22, IC95% 0,16-0,29), triglicerídeos elevados (OR=0,73, IC95% 0,62-0,87; OR=0,56, IC95% 0,43-0,74), elevada circunferência da cintura (OR=0,74, IC95% 0,62-0,89; OR=0,41, IC95% 0,32-0,52), bem como hiperinsulinemia (OR=0,64, IC95% 0,46-0,88; OR=0,39, IC95% 0,24-0,62).

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Yoon et al, 2004	7.962, 3.597 homens 4.365 mulheres Adultos, coreanos	Transversal	Síndrome metabólica	Homens: Não-bebedores 1-14,9 g/dia 15-29,9 g/dia 30-79,9 g/dia ≥80 g/dia Mulheres: Não-bebedores 1-14,9 g/dia 15-29,9 g/dia ≥30 g/dia	Idade, IMC, nível educacional, renda, estado civil, tabagismo, atividade física e percentual de energia a partir de gordura	O consumo de 1-14,9 g/dia esteve associado com menores chances de síndrome metabólica em homens (OR=0,71, IC95% 0,53-0,95) e mulheres (OR=0,80, IC95% 0,65-0,98). O consumo de álcool teve relação inversa significativa para o HDL-colesterol baixo em todas as quantidades de consumo de álcool. O consumo excessivo (≥30 g/dia) foi associado com maiores chances para a pressão arterial elevada (30-79,9 g/dia: OR=1,45, IC95% 1,12-1,87; e ≥80 g/dia: OR=1,88, IC95% 1,32-2,68) e hipertrigliceridemia (30-79,9 g/dia: OR=1,37, IC95% 1,05-1,77; e ≥80 g/dia: OR=1,76, IC95% 1,23-2,50) em homens e glicemia de jejum elevada (OR=2,12, IC95% 1,13-3,97) e hipertrigliceridemia (OR=2,19, IC95% 1,21-3,97) em mulheres.
Gigleux et al, 2006	1.966 homens Adultos, canadenses franceses	Coorte	Síndrome metabólica e doença cardíaca isquêmica.	Quartis: <1,3 g/dia 1,3-5,4 g/dia 5,5-15,1 g/dia ≥15,2 g/dia	Idade, IMC, diabetes tipo 2, tabagismo, pressão arterial sistólica, HDL-colesterol plasmático e o uso de medicação.	O consumo ≥15,2 g/dia foi associado a um risco 39% menor (p=0,02) para doença cardíaca isquêmica, em comparação àqueles que consumiam <1,3 g/dia. OR para ter a síndrome metabólica em cada um dos quartis de consumo de álcool (de 1 a 4) foram de 1,0 (de referência), 0,72 (IC95% 0,55-0,95), 0,67 (IC95% 0,52-0,89) e 0,57 (IC95% 0,43-0,75).

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Athyros et al, 2008	4.153 2.035 homens 2.118 mulheres Adultos, gregos	Transversal	Síndrome metabólica, diabetes tipo 2, doença coronariana, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica e doenças cardiovasculares em geral	Não-bebedores Ocasional: uma vez ao mês Leve: 1-19 g/dia Moderado: 20-45 g/dia Excessivo: >45 g/dia	Idade, sexo e tabagismo.	Consumo moderado de álcool foi associado com uma menor prevalência da síndrome metabólica (p<0,0001), diabetes (p<0,0001), doença coronariana (p<0,0002), doença arterial periférica (p<0,005) e doenças cardiovasculares em geral (p<0,001), mas não acidente vascular cerebral, em comparação com a não utilização de álcool. Consumo excessivo foi associado com maior prevalência de todos os desfechos. Consumo de vinho esteve associado a menores chances de doenças cardiovasculares do que cerveja, sendo menores com consumo de 20-45g/dia (homens: vinho OR=0,42, IC95% 0,29-0,61, cerveja OR=0,62, IC95% 0,50-0,86 e mulheres: vinho OR=0,43, IC95% 0,37-0,69, cerveja OR=0,61, IC95% 0,49-0,75).

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Baik & Shin, 2008	3.833 51,8% homens 48,2% mulheres Adultos, coreanos	Coorte prospectivo	Síndrome metabólica	Não-bebedor: 0 g/dia Bebedor muito leve: 0.1-5 g/dia Bebedor leve: 5.1-15 g/dia Bebedor moderado: 15.1-30 g/dia Bebedor excessivo: >30 g/dia	Idade, sexo, IMC, renda, ocupação, estado civil, escolaridade, tabagismo, atividade física, ingestão total de energia, gordura e fibra alimentar, freqüência de consumo de carne vermelha, peixe e nozes, história familiar de diabetes e de hipertensão	Em comparação com os abstêmios, o consumo excessivo esteve associado com maior risco de síndrome metabólica (OR=1,63, IC95% 1,02-2,62) e todos os componentes individuais da síndrome metabólica (circunferência da cintura elevada OR=3,61, IC95% 1,09-12,01; triglicerídeos elevados OR=1,60, IC95% 1,28-2,00; baixo HDL-colesterol OR=0,39, IC95% 0,31-0,49; pressão arterial elevada OR=2,19, IC95% 1,70-2,82; glicemia elevada OR=2,37, IC95% 1,50-3,73).
Fan et al, 2008	1.529 961 homens 568 mulheres 20-84 anos pretencentes ao NHANES	Transversal	Síndrome metabólica.	Frequência: <1 dia/semana 1-2 dias/semana ≥3 dias/semana Dose usual consumida por vez: 1 dose 2 doses ≥3 doses Frequência de consumo excessivo: Não-frequênte < 1/semana ≥1/semana	Idade, sexo, raça / etnia, anos de escolaridade, história familiar de doença coronariana, acidente vascular cerebral ou diabetes, práticas alimentares, tabagismo, atividade física habitual, e inatividade física baseado em vídeo	Síndrome metabólica esteve associada com o consumo >1 dose/dia para as mulheres e >2 doses/dia para homens (OR=1,60, IC95% 1,22-2,11) e consumo excessivo de álcool uma ou mais vezes na semana (OR=1,51, IC95%: 1,01-2,29). Beber em excesso também esteve associado com glicemia de jejum aumentada/diabetes mellitus (OR=2,96, IC95% 1,06-8,31), hipertrigliceridemia (OR=2,37, IC95% 1,16-4,84), obesidade abdominal (OR=1,80, IC95% 1,22-2,66) e pressão arterial elevada (OR=1,80, IC95% 1,13-2,86).

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Fan et al, 2008a	3.953 1.524 homens 2.379 mulheres Adultos, chineses	Transversal	Síndrome metabólica.	Não-bebedores Leve: 1-9,9 g/dia Moderado: 10-29,9 g/dia Excessivo: ≥30 g/dia	Idade e sexo.	Em comparação com os abstêmios, a prevalência de hipertrigliceridemia (<0,001) e hipertensão (<0,001) foi maior, enquanto a prevalência de obesidade abdominal (<0,01), baixo nível sérico HDL-colesterol (<0,05) e diabetes mellitus (<0,01) foi menor em indivíduos que atualmente consomem álcool.

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Alkerwi et al, 2009	7 estudos, com um total de 44.374 participantes.	Metanálise Critérios de inclusão: Estudo transversal ou de dados de linha de base de estudo longitudinal; indivíduos saudáveis; definição clara de síndrome metabólica; estimativa de risco de ocorrência de síndrome metabólica; auto-relato de consumo de álcool por meio de questionário; auto-quantificação de consumo de álcool.	Síndrome metabólica.	Abstêmios (referência): 0 g/dia Categoria I (consumo responsável): Mulheres: 1-19,99 g/dia Homens: 1-39,99 g/dia Categoria II (consumo de risco): Mulheres: 20-39,99 g /dia Homens: 40-59,99 g/dia Categoria III (consumo nocivo): Mulheres: ≥40 g/dia Homens: ≥60 g/dia		Houve associção significativa inversa entre a primeira categoria de consumo e síndrome metabólica. Homens: OR=0,84 (IC95% 0,75-0,94) Mulheres: OR=0,75 (IC95% 0,64-0,89)
Lee et al, 2010	4.085 homens População rural, coreanos	Transversal	Síndrome metabólica.	0 g/dia <16 g/dia 16-40 g/dia >40 g/dia	Idade, ingestão calórica total, tabagismo e atividade física.	Chances de síndrome metabólica foram significativamente maiores no grupo com maior consumo de álcool em comparação aos abstêmios (OR=1,33, IC95% 1,11-1,59)

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Clerc et al, 2010	6.172 2.928 homens 3.244 mulheres 35-75 anos Caucasianos de Lausanne, Suíça	Transversal	Síndrome metabólica e diabetes.	Número de doses consumidas na última semana: 0 (não-bebedores) Baixo risco: 1-6 7-13 Médio a alto risco: 14-20 21-27 28-34 Muito alto risco: ≥35	Idade, sexo, tabagismo, atividade física e nível educacional	Alcool tem uma relação em forma de U com a síndrome metabólica, diabetes e HOMA-IR, sendo a prevalência de todos os desfechos significativamente menor naqueles que consomem de 1-13 doses/semana, comparados com os não-bebedores (p<0,001 para todos).
Wakabayashi, 2010	19.398 homens 11.187 mulheres 30-54 anos japoneses	Transversal	Síndrome metabólica.	Homens: Não-bebedores Leve: <22 g/dia Pesado: ≥22 a <44 g/dia Muito pesado: ≥44 g/dia Mulheres: Não –bebedores Leve : <22 g/dia Pesado: ≥22 g/dia	Idade, tabagismo, IMC, histórico de uso de medicamentos para hipertensão, dislipidemia ou diabetes	Comparados com quem não ingere álcool, consumo leve de álcool esteve associado com menores chances de síndrome metabólica em homens (OR=0,65, IC95% 0,57-0,75) e mulheres (OR=0,48, IC95% 0,25-0,90), enquanto beber ≥44 g/dia esteve associado a maiores chances (OR=1,14, IC95% 1,03-1,27) de síndrome metabólica em homens.
Buja et al, 2010	1.321 homens 1.122 mulheres Idosos, italianos	Coorte	Síndrome metabólica e seus componentes.	Homens: Abstêmios ≤12 g/dia 13-24 g/dia 25-47 g/dia ≥48 g/dia Mulheres: Abstêmios ≤12 g/dia 13-24 g/dia ≥24 g/dia	Idade, circunferência da cintura, tabagismo, educação, consumo de peixe, café, legumes, azeite, queijo e carnes curadas, e uso de hipoglicemiante oral e insulina	O consumo de álcool não foi significativamente associado com síndrome metabólica, quando comparado com os abstêmios, em ambos os sexos.

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Wakabayashi, 2011	1.960 homens 30-69 anos Japoneses, com diabetes	Transversal	Síndrome metabólica.	Não bebedores Bebedores leves: <22 g/dia Bebedores pesados: ≥22 e <44 g/dia Bebedores muito pesados: ≥44 g/dia	Idade, tabagismo, IMC, uso de medicação para hipertensão, dislipidemia ou diabetes.	Chances de pressão arterial elevada foram significativamente maiores e chances de HDL-colesterol baixo foram significativamente menores em todos os grupos de consumo de álcool, sendo OR=2,88, IC95% 2,05-4,05 e OR=0,22, IC95% 0,15-0,34, respectivamente, entre os bebedores muito pesados. Chances de triglicerídeos elevados foram menores em bebedores leves (OR=0,73, IC95% 0,52-1,00) e maiores em bebedores muito pesados (OR=1,49, IC95% 1,15-1,93). Chances de síndrome metabólica foram maiores (OR=1,46, IC95% 1,10-1,94) entre os bebedores muito pesados. Todas as associações utilizam como grupo de referência os não-bebedores.
Janssen et al, 2011	1.057 mulheres caucasianas 527 mulheres afro-americanas 42-52anos	Coorte	Síndrome metabólica.	Nenhum consumo de vinho >1taça de vinho/dia =1 taça de vinho/dia <1taça de vinho/dia	Idade e nível educacional	Mulheres que consumiam uma taça de vinho por dia apresentaram menor risco de síndrome metabólica quando comparadas com as que não consumiam vinho (p=0,031). Quanto maior o consumo de vinho, mais elevados os níveis de HDL-colesterol (p<0,001). Mulheres que consumiam 1 taça de vinho/dia apresentaram triglicerídeos significativamente mais baixos (p<0,001).

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Jin et al, 2011	19.215 7.280 homens 11.935 mulheres ≥40 anos chineses	Transversal	Síndrome metabólica.	Não-bebedores: 0 g/dia Consumo leve: 0,1-9,9 g/dia Consumo moderado: 10,0-29,9 g/dia Consumo pesado: 30,0-49,9 g/dia Consumo grave: >50 g/dia	Idade, sexo, IMC, nível educacional, atividade física e tabagismo	Homens: Consumo moderado de álcool apresentou menores chances de glicemia de jejum elevada (OR=0,83, IC95% 0,68-1,00). O consumo grave esteve associado com maiores chances de pressão arterial elevada (OR=2,01, IC95% 1,67-2,41) e triglicerídeos elevados (OR=1,26, IC95% 1,08-1,49) e menores chances de baixo HDL-colesterol (OR=0,50, IC95% 0,36-0,69). Mulheres: Consumir álcool esteve associado com menores chances (OR=0,62, IC95% 0,51-0,75) de níveis baixos de HDL-colesterol comparando com os não bebedores. Em homens que só consumiam vinho, o consumo de álcool grave esteve associado a maiores chances (OR=1,53, IC95% 1,15-2,04) de síndrome metabólica.
Chen et al, 2012	2.358 homens chineses	Transversal	Síndrome metabólica e seus componentes individuais.	Nunca bebeu >0 <10 g/dia ≥10 <30 g/dia ≥30 <50 g/dia ≥50 g/dia	Idade, nível educacional, tabagismo, atividade física, consumo de gorduras e fibras e medicação hipolipemiante	Bebedores atuais tiveram maiores chances de síndrome metabólica (OR=1,24, IC95% 1,02-1,50), obesidade abdominal (OR=1,27, IC95% 1,05-1,55) e de triglicerídeos elevados (OR=1,29, IC95% 1,07-1,57), e menores chances de baixo HDL-colesterol (OR=0,80, IC95% 0,67-0,96).

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Kim et al, 2012	4.505 homens coreanos	Coorte	Síndrome metabólica e cada componente.	Não-bebedor: 0 g/dia Bebedor leve: 1.0-14.9 g/dia Bebedor moderado: 15.0-29.9 g/dia Bebedor excessivo: ≥30.0 g/dia	Idade, peso, dieta, tabagismo, atividade física, cada componente da síndrome metabólica, LDL-colesterol, PCR, alanina aminotransferase, ácido úrico, HOMA-IR	Todos os três grupos de consumo de álcool apresentaram maiores chances de síndrome metabólica do que os não-bebedores, sendo a maior razão de chances entre os bebedores excessivos (OR=2,11, IC95% 1,25-3,56).
Lee, 2012	3.793 1.963 homens e 1.830 mulheres Coreanos	Transversal	Síndrome metabólica e seus componentes.	Frequência de consumo de álcool: <1/mês 1/mês 2-4/mês 2-3/semana ≥4/semana Doses por ocasião: 1 ou 2 3 ou 4 5 ou 6 7 a 9 ≥10 Frequência de *Binge* (≥7 e ≥5 para homens e mulheres, respectivamente) 0 <1/mês 1/mês 1/semana Todos os dias	Idade, nível educacional, renda, atividade física, tabagismo, consumo energético.	Houve associação significativa com síndrome metabólica quando número de doses por ocasião foi ≥7 doses para homens e ≥3 doses para as mulheres, sendo que quando ≥10: OR=2,41, IC95% 1,44-4,04 para homens e OR=4,51, IC95% 1,88-10,85 para mulheres *Binge* ≥1/semana também esteve associado com síndrome metabólica (OR=2,13, IC95% 1,43-3,16; OR=1,90, IC95%1,01-3,55 para homens e mulheres, respectivamente).

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Stoutenberg et al, 2013	7.483 homens Norte-americanos	Coorte	Síndrome metabólica	Não-bebedores: 0 doses/semana Leve: 1-3 doses/semana Moderado: 4-7 doses/semana Moderado-excessivo: 8-13 doses/semana Excessivo: >14 doses/semana	Idade, ano de exame, tabagismo, condicionamento físico.	Todos os níveis de consumo de álcool mostraram associação inversa significativa com a incidência de síndrome metabólica em comparação com os não-bebedores, sendo menor risco com consumo de 4-7 doses/semana (HR=0,68 (IC95% 0,57-0,80). Consumo moderado (HR=1,28, IC95% 1,11-1,48), moderado-pesado (HR=1,22, IC95% 1,05-1,42) e pesado (HR=1,56, IC95% 1,35-1,81) foram associados com um maior risco de glicemia de jejum elevada. Observou-se uma associação de consumo de álcool (dose-resposta) com um menor risco de baixo HDL-colesterol, sendo o menor risco com consumo de 8-13 doses/semana (HR=0,50, IC95% 0,41-0,62).

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Barrio-Lopez et al, 2013	8.105 homens Adultos, espanhóis	Coorte	Síndrome metabólica (e cada critério de sua definição).	Não-bebedores: 0 doses/semana <1 doses/semana 1 a <2 doses/semana 2 a <7 doses/semana ≥7 doses/semana	Idade, sexo, consumo energético total, aderência ao padrão alimentar mediterrâneo, IMC, tabagismo, atividade física, lanches entre refeições, mudança no consumo de bebidas adocicadas e *binge*	Aqueles que consumiram ≥7 doses/semana apresentaram chances significativamente maiores de síndrome metabólica (OR=1,80, IC95% 1,22-2,66), hipertrigliceridemia (OR=2,07, IC95% 1,46-2,93) e glicemia de jejum alterada (OR=1,54, IC95% 1,16-2,04). O consumo ≥7 doses/semana de cerveja foi associado com maiores chances de hipertrigliceridemia (OR=1,81, IC95% 1,02-3,20), mas com menores chanes de baixo HDL-colesterol (OR=0,21, IC95% 0,05-0,89). Não houve associação significativa entre consumo de vinho ou destilados e síndrome metabólica.
Sun et al, 2014	6 artigos, com um total de 28.862 participantes	Metanálise Critérios de inclusão; Estudos de coorte prospectiva; dados originais relevantes para uma possível associação entre o consumo de álcool e o risco de síndrome metabólica.	Síndrome metabólica.	Não-bebedor: 0 g/dia Bebedor muito leve: 0.1-5 g/dia Bebedor leve: 5.1-10 g/dia Bebedor moderado: 10.1-20 g/dia Bebedor moderado a pesado: 20.1-35 g/dia Bebedor excessivo: >35 g/dia		Em comparação aos não-bebedores, bebedor muito leve apresentou menor risco de síndrome metabólica (RR=0,86, IC95% 0,75-0,99), enquanto que bebedor pesado maior risco de síndrome metabólica (RR=1,84, IC95% 1,34-2,52).

Autor, ano	Participantes / População	Delineamento	Desfechos	Categorias de consumo de álcool	Ajustes	Principais resultados
Churilla et al, 2014	7.432 Adultos, NHANES	Transversal	Síndrome metabólica	Nenhum consumo Consumo moderado: Homens: ≤2 doses/dia Mulheres: ≤ 1 dose/dia Consumo acima do moderado: Homens: >2 doses/dia Mulheres: >1dose/dia	Idade	Prevalência de síndrome metabólica foi significativamente menor entre os que relataram consumo moderado de álcool (27%, IC95% 23,1-31,0) e consumo acima do moderado (31,3%, IC95% 29,5-33,1) em comparação com os que relataram não consumir álcool (38,2%, IC95% 35,3-41,1). Proporção de indivíduos com circunferência da cintura aumentada foi significativamente menor entre os que relataram consumo moderado (47,2%, IC95% 44,8-49,6) e consumo acima do moderado (42,7%, IC 95% 37,6- 47,9) em comparação aos que relataram não consumir álcool (59,5%, IC95% 56,8-62,2).
Wakabayashi, 2014	31.295 homens 35-60 anos japoneses	Transversal	Síndrome metabólica	Bebedor excessivo regular: todos os dias ≥66 g/dia Bebedor excessivo ocasional: algumas vezes ≥66 g/dia Não-bebedor: nunca	Idade, tabagismo e atividade física regular.	Comparados a não beber, há associação positiva entre beber excessivamente e síndrome metabólica, que é mais forte em bebedores ocasionais (OR=1,94, IC95% 1,54-2,45) do que em bebedores regulares (OR=1,48, IC95% 1,19-1,84).

HDL – *High Density Lipoprotein;*
HOMA-IR – Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance;
HR – Hazard Ratio;
IC95% – Intervalo de Confiança de 95%;
IMC – Índice de Massa Corporal;
LDL – Low Density Lipoprotein;
OR – Odds Ratio;
PCR – Proteína c-reactiva;
RR – Risco Relativo.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

O presente estudo tem por objetivo avaliar a associação entre o consumo de bebidas alcoólicas com síndrome metabólica e seus componentes individuais, de acordo com a quantidade, a predominância do tipo de bebida e o momento da ingestão mais frequente (junto ou fora das refeições).

4.2 Objetivos Específicos

- Descrever a proporção dos participantes que fazem uso de álcool mais frequentemente com ou sem refeições, bem como a proporção que ingere predominantemente vinho e cerveja, além de outras características sociodemográficas e clínicas, de acordo com a quantidade de doses de álcool ingeridas por semana;

- Caracterizar a associação entre a quantidade de doses de álcool ingeridas por semana com síndrome metabólica e com cada um de seus componentes, de acordo com o tipo de bebida alcoólica mais predominantemente consumido, e o momento mais frequente de ingestão – se junto, fora, ou tanto junto quanto fora das refeições.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alavi SS, Makarem J, Mehrdad R, Abbasi M. Metabolic Syndrome: A Common Problem among Office Workers. Int J Occup Environ Med, 2015;6(1):34-40.

Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WPT, Loria CM, Smith Jr SC. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National 0Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120:1640-5.

Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Provisional Report of a WHO Consultation. Diabet Med. 1998;15(7):539-53.

Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome-a new worldwide definition. Lancet. 2005;366(9491):1059-62.

Alkerwi A, Boutsen M, Vaillant M, Barre J, Lair ML, Albert A, Guillaume M, Dramaix M. Alcohol consumption and the prevalence of metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. Atherosclerosis. 2009;204(2):624-35.

American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes – 2014. Diabetes Care. 2014;37(Suppl 1):514-80.

Aronoff SL, Berkowitz K, Shreiner B, Want L. Glucose Metabolism and Regulation: Beyond Insulin and Glucagon. Diabetes Spectrum . 2004;17(3):183-90.

Artero A, Artero A, Tarín JJ, Cano A. The impact of moderate wine consumption on health. Maturitas. 2014, http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.09.007.

Athyros VG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Ganotakis ES, Tziomalos K, Kakafika AI, Karagiannis A, Lambropoulos S, Elisaf M. Association of drinking pattern and alcohol beverage type with the prevalence of metabolic syndrome, diabetes, coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease in a Mediterranean cohort. Angiology. 2008;58(6):689-97.

Augustin LSA, Gallus S, Tavani A, Bosetti C, Negri E, Vacchia C. Alcohol Consumption and Acute Myocardial Infarction: A Benefit of Alcohol Consumed With Meals?. Epidemiology, 2004;15(6):767–9.

Baik I, Shin C. Prospective study of alcohol consumption and metabolic syndrome. Am J Clin Nutr. 2008;87(5):1455-63.

Ballantyne CM, Hoogeveen RC, McNeill AM, Heiss G, Schmidt MI, Duncan BB, Pankow JS. Metabolic syndrome risk for cardiovascular disease and diabetes in the ARIC study. Int J Obes (Lond). 2008;32(Suppl 2):S21-4.

Barrio-Lopez MT, Bes-Rastrollo M, Sayon-Orea C, Garcia-Lopez M, Fernandez-Montero A, Gea A, Martinez-Gonzalez MA. Different types of alcoholic beverages and incidence of metabolic syndrome and its components in a Mediterranean cohort. Clin Nutr. 2013;32(5):797-804.

Barter P. HDL-C: Role as a risk modifier. Atheroscler Suppl. 2011;12(3):267–70.

Batty GD, Hunt K, Emslie C, Lewars H, Gale CR. Alcohol problems and all-cause mortality in men and women: Predictive capacity of a clinical screening tool in a 21-year follow-up of a large, UK-wide, general population-based survey. Journal of Psychosomatic Research, 2009; 66:317–21.

Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Biochemistry. 5th edition. New York: W H Freeman; 2002. Section 30.2, Each Organ Has a Unique Metabolic Profile. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22436/

Bianco S. Manual Básico de Degustação de Vinhos. 4. ed. Caxias do Sul: Sérgio Bianco, 2007.

BÍBLIA. Português. Bíblia sagrada. São Paulo: Editora Santuário Aparecida. 1985. Gênesis, 9, 20-21.

Böhm M, Rosenkranz S, Laufs U. Alcohol and red wine: impact on cardiovascular risk. Nephrol Dial Transplant. 2004;19(1):11-6.

Bonds DE, Miller ME, Dudl J, Feinglos M, Ismail-Beigi F, Malozowski S, Seaquist E, Simmons DL, Sood A. Severe hypoglycemia symptoms, antecedente behaviors, immediate consequences and association with glycemia medication usage: Secondary analysis of the ACCORD clinical trial data. BMC Endocrine Disorders. 2012; 12:5.

Borch-Johnsen K. The metabolic syndrome in a global perspective. Dan Med Bull. 2007;54:157-9.

Brand-Miller JC, Fatima K, Middlemiss C, Bare M, Liu V, Atkinson F, Petocz P. Effect of alcoholic beverages on postprandial glycemia and insulinemia in lean, young, healthy adults. Am J Clin Nutr, 2007; 85:1545–51.

Brasil. Decreto nº 6.871, 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 União, Brasília, DF, 5 jun. 2009. Seção 1, p. 20.

Brasil. Decreto nº 8.198, de 20 de fevereiro de 2014. Regulamenta a Lei no 7.678, de 8 de novembro de 1988, que dispõe sobre a produção, circulação e comercialização do vinho e derivados da uva e do vinho. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 20 fev. 2014. Seção 1, p. 1.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. PNS: Pesquisa Nacional de Saúde 2013: Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro, 2014;1-181.

Brasil. Presidência da República. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD). I Levantamento acional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira. Brasília, 2007;1–76.

Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. BMJ,2011; 22:1–15.

Buja A, Scafato E, Sergi G, Maggi S, Suhad MA, Rausa G, Coin A, Baldi I, Manzato E, Galluzzo L, Enzi G, Perissinotto E; ILSA Working Group. Alcohol consumption and metabolic syndrome in the elderly: results from the Italian longitudinal study on aging. Eur J Clin Nutr. 2010;64(3):297-307.

Caetano R, Mills B, Pinsky I, Zaleski M, Laranjeira R. The distribution of alcohol consumption and the prevention paradox in Brazil. Addiction. 2012;107(1):60–8.

Carr MC, Brunzell JD. Abdominal Obesity and Dyslipidemia in the Metabolic Syndrome: Importance of Type 2 Diabetes and Familial Combined Hyperlipidemia in Coronary Artery Disease Risk. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:2601–7.

Chen CC, Lin WY, Li CI, Liu CS, Li TC, Chen YT, Yang CW, Chang MP, Lin CC. The association of alcohol consumption with metabolic syndrome and its individual components: the Taichung community health study. Nutr Res. 2012;32(1):24-9.

Chiva-Blanch G, Magraner E, Condines X, Valderas-Martínez P, Roth I, Arranz S, Casas R, Navarro M, Hervas A, Sisó A, Martínez-Huélamo M, Vallverdú-Queralt A, Quifer-Rada P, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Effects of alcohol and polyphenols from beer on atherosclerotic biomarkers in high cardiovascular risk men: A randomized feeding trial. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. 2014, http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2014.07.008

Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, Valderas-Martinez P, Casas R, Arranz S, Guillén M, Lamuela-Raventós RM, Llorach R, Andres-Lacueva C, Estruch R. Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: A randomized clinical trial. Clinical Nutrition, 2013;32:200-6.

Churilla JR, Johnson TM, Curls R, Richardson MR, Boyer WR, Devore SR, Alnojeidi AH. Association between alcohol consumption patterns and metabolic syndrome. Diabetes Metab Syndr. 2014;8(2):119-23.

Clerc O, Nanchen D, Cornuz J, Marques-Vidal P, Gmel G, Daeppen JB, Paccaud F, Mooser V, Waeber G, Vollenweider P, Rodondi N. Alcohol drinking, the metabolic syndrome and diabetes in a population with high mean alcohol consumption. Diabet Med. 2010;27(11):1241-9.

Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis. Eur J Epidemiol. 2011;26(11):833-50.

Della Valle E, Stranges S, Trevisan M, Krogh V, Fusconi E, Dorn JM, Farinaro E. Drinking habits and health in Northern Italian and American men. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2009; 19(2):115-22.

Denke MA. Nutritional and Health Benefits of Beer. Am J Med Sci. 2000;320(5):320–6.

Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature. 2006;444:881-7.

Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, Wood AM, Lewington S, Sattar N, Packard CJ, Collins R, Thompson SG, Danesh J. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. JAMA. 2009;302(18):1993-2000.

Dima-Cozma C, Gavrilută C, Mitrea G, Cojocaru DC. The importance of healthy lifestyle in modern society: a medical, social and spiritual perspective. European Journal of Science and Theology, 2014; 10(3):111–20.

Drew BG, Duffy SJ, Formosa MF, Natoli AK, Henstridge DC, Penfold SA, Thomas WG, Mukhamedova N, de Courten B, Forbes JM, Yap FY, Kaye DM, van Hall G, Febbraio MA, Kemp BE, Sviridov D, Steinberg GR, Kingwell BA. High-density lipoprotein modulates glucose metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. Circulation. 2009;119(15):2103-11.

Fan AZ, Russell M, Naimi T, Li Y, Liao Y, Jiles R, Mokdad AH. Patterns of alcohol consumption and the metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(10):3833-8.

Fan JG, Cai XB, Li L, Li XJ, Dai F, Zhu J. Alcohol consumption and metabolic syndrome among Shanghai adults: a randomized multistage stratified cluster sampling investigation. World J Gastroenterol. 2008a;14(15):2418-24.

Fehér J, Lengyel G, Lugasi A. The cultural history of wine - theoretical background to wine therapy. CEJMed. 2007;2(4):379–91.

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Grapes, Wine. Agribusiness handbook. 2009:1-39.

Fowler MJ. Hypoglycemia. Clinical Diabetes. 2008;26(4):170-3.

Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. Clinical Diabetes. 2008a;26(2):77-82.

Freiberg MS, Cabral HJ, Heeren TC, Vasan RS, Curtis Ellison R; Third National Health and Nutrition Examination Survey. Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the US.: a cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care. 2004;27(12):2954-9.

Furtwængler NAFF, Visser RO. Lack of international consensus in low-risk drinking guidelines. Drug and Alcohol Review, 2013; 32:11–8.

Galán I, Valencia-Martín JL, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F. Alcohol drinking patterns and biomarkers of coronary risk in the Spanish population. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2014; 24(2):189–97.

Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, Kitzmiller J, Knowler WC, Lebovitz H,Lernmark A, Nathan D, Palmer J, Rizza R, Saudek C, Shaw J, Steffes M, Stern M, Tuomilehto J, Zimmet P;Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003;26(11):3160-7.

Gigleux I, Gagnon J, St-Pierre A, Cantin B, Dagenais GR, Meyer F, Després JP, Lamarche B. Moderate alcohol consumption is more cardioprotective in men with the metabolic syndrome. J Nutr. 2006;136(12):3027-32.

Grønbæk M, Becker U, Johansen D, Gottschau A, Schnohr P, Hein HO, Jensen G, Sørensen TI. Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease, and cancer. Ann Intern Med. 2000;133(6):411-9.

Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005;112(17):2735-52.

Grundy SM. Metabolic Syndrome Pandemic. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008;28:629-36.

Guo X, Zhang X, Guo L, Li Z, Zheng L, Yu S, Yang H, Zhou X, Zhang X, Sun Z, Li J, Sun Y. Association Between Pre-hypertension and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies. Curr Hypertens Rep. 2013;15:703–16.

Hansel B, Giral P, Nobecourt E, Chantepie S, Bruckert E, Chapman MJ, Kontush A. Metabolic Syndrome Is Associated with Elevated Oxidative Stress and Dysfunctional Dense High-Density Lipoprotein Particles Displaying Impaired Antioxidative Activity. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(10):4963–71.

Hassing HC, Surendran RP, Mooij HL, Stroes ES, Nieuwdorp M, Dallinga-Thie GM. Pathophysiology of hypertriglyceridemia. Biochimica et Biophysica Acta. 2012;1821:826–832.

Howard BV, Ruotolo G, Robbins DC. Obesity and dyslipidemia. Endocrinol Metab Clin N Am. 2003;32:855–67.

Huang C, Zhan J, Liu YJ, Li DJ, Wang SQ, He Q. Association Between Alcohol Consumption and Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Patients With Hypertension: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Mayo Clin Proc., 2014; 89(9):1201–10.

Imhof A, Froehlich M, Brenner H, Boeing H, Pepys MB, Koenig W. Effect of alcohol consumption on systemic markers of inflammation. The Lancet, 2001; 357(9258):763–7.

Imhof A, Woodward M, Doering A, Helbecque N, Loewel H, Amouyel P, et al. Overall alcohol intake, beer, wine, and systemic markers of inflammation in western Europe: results from three MONICA samples (Augsburg, Glasgow, Lille). Eur Heart J, 2004; 25(23):2092–100.

Janssen I, Powell LH, Wildman RP. Moderate Wine Consumption Inhibits the Development of the Metabolic Syndrome: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). J Wine Res. 2011;22(2):113-117.

Jin L, Huang Y, Bi Y, Zhao L, Xu M, Xu Y, Chen Y, Gu L, Dai M, Wu Y, Hou J, Li X, Ning G. Association between alcohol consumption and metabolic syndrome in 19,215 middle-aged and elderly Chinese. Diabetes Res Clin Pract. 2011;92(3):386-92.

Johnson H. A história do vinho. São Paulo: Companhia das Letras, 1999.

Juillière Y, Bosser G, Schwartz J. Le vin: bon pour toutes les pathologies cardiovasculaires?. Presse Med. 2014;43(7-8):852-7.

Kim BJ, Kim BS, Kang JH. Alcohol consumption and incidence of metabolic syndrome in korean men. A 3-year follow-up study. Circ J. 2012;76(10):2363-71.

Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, Kahn R. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. Am J Clin Nutr. 2007;85:1197–202.

Kotsis V, Stabouli S, Bouldin M, Low A, Toumanidis S, Zakopoulos N. Impact of Obesity on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure and Hypertension. Hypertension. 2005;45:602-7.

Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. Hypertension Research. 2010;33:386–93.

Laranjeira R, Pinsky I, Sanches M, Zaleski M, Caetano R. Alcohol use patterns among Brazilian adults. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2010;32(3):231-41.

Lee K. Gender-specific relationships between alcohol drinking patterns and metabolic syndrome: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008. Public Health Nutr. 2012;15(10):1917-24.

Lee MY, Kim MY, Kim SY, Kim JH, Kim BH, Shin JY, Shin YG, Yun JH, Ryu SY, Lee TY, Koh SB, Chung CH. Association between alcohol intake amount and prevalence of metabolic syndrome in Korean rural male population. Diabetes Res Clin Pract. 2010;88(2):196-202.

Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S. Is Nondiabetic Hyperglycemia a Risk Factor for Cardiovascular Disease? A Meta-analysis of Prospective Studies. Arch Intern Med. 2004;164:2147-55.

López-Jaramillo P, Sánchez RA, Diaz M, Cobos L, Bryce A, Parra-Carrillo JZ, Lizcano F, Lanas F, Sinay I, Sierra ID, Peñaherrera E, Bendersky M, Schimid H, Botero R, Urina M, Lara J, Foss MC, Márquez G, Harrap S, Ramírez AJ, Zanchetti A, em nome do Grupo de Especialistas da América Latina. Consenso Latino-Americano de Hipertensão em Pacientes com Diabetes Tipo 2 e Síndrome Metabólica. Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58(3):205-25.

Luft VC, Schmidt MI, Pankow JS, Couper D, Ballantyne C, Young JH, Duncan BB. Chronic inflammation role in the obesity-diabetes association: a case-cohort study. Diabetol Metab Syndr. 2013;5:31.

Marquezine GF, Oliveira CM, Pereira AC, Krieger JE, Mill. Metabolic syndrome determinants in an urban population from Brazil: Social class and gender-specific interaction. International Journal of Cardiology. 2008;129:259–65.

Márquez-Sandoval F, Macedo-Ojeda G, Viramontes-Ho¨rner D, Ballart JDF, Salvado JS, Vizmanos B. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. Public Health Nutrition. 2011;14(10):1702–13.

Marty N, Ettlinger S. Cerveja para Leigos. Rio de Janeiro: Alta Books; 2014.

Meigs JB. Epidemiology of Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: Translation From Population to Prevention. Diabetes Care. 2010;33:1865–71.

Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, Goldberg AC, Howard WJ, Jacobson MS, Kris-Etherton PM, Lennie TA, Levi M, Mazzone T, Pennathur S; American Heart Association Clinical Lipidology, Thrombosis, and Prevention Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on CardiovascularNursing; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2011;123(20):2292-333.

Mozumdar A, Liguori G. Persistent Increase of Prevalence of Metabolic Syndrome Among U.S. Adults: NHANES III to NHANES 1999–2006. Diabetes Care. 2011; 34(1):216-9.

Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Stampfer MJ, Willett WC, Rimm EB. Roles of Drinking Pattern and Type of Alcohol Consumed in Coronary Heart Disease in Men. N Engl J Med, 2003; 348:109–18.

Murad MH, Hazem A, Coto-Yglesias F, Dzyubak S, Gupta S, Bancos I, Lane MA, Erwin PJ, Berglund L, Elraiyah T, Montori VM. The association of hypertriglyceridemia with cardiovascular events and pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. BMC Endocrine Disorders. 2012;12(2):1-18.

Nammi S, Koka S, Chinnala KM, Boini KM. Obesity: An overview on its current perspectives and treatment options. Nutrition Journal. 2004;3:1-8.

National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation. 2002;106:3143–421.

Oliveira EP, Souza ML, Lima MDA. Prevalência de Síndrome Metabólica em Uma Área Rural do Semi-árido Baiano. Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50(3):456-65.

Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Obésité: Prévention et prise em charge de l´épidémie mondiale. Genève, 2003.

Organización Mundial de la Salud (OMS). Glosario de términos de alcohol y drogas. Madrid. 1994;1-66.

Pistrosch F, Natali A, Hanefeld M. Is Hyperglycemia a Cardiovascular Risk Factor?. Diabetes Care. 2011;34(Suppl 2):S128-31.

Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, White IR, Caulfield MJ, Deanfield JE, Smeeth L, Williams B, Hingorani A, Hemingway H. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specifi c associations in 1·25 million people. Lancet. 2014;383:1899–911.

Rahilly-Tierney CR, Spiro III A, Vokonas P, Gaziano M. Relation Between High-Density Lipoprotein Cholesterol and Survival to Age 85 Years in Men (from the VA Normative Aging Study). Am J Cardiol 2011;107:1173–7.

Re RN. Obesity-Related Hypertension. The Ochsner Journal. 2009;9:133–6.

Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ, 2011; 342:1–13.

Rosell M, De Faire U, Hellénius ML. Low prevalence of the metabolic syndrome in wine drinkers--is it the alcohol beverage or the lifestyle?. Eur J Clin Nutr. 2003;57(2):227-34.

Sá NNB, Moura EC. Fatores associados à carga de doenças da síndrome metabólica entre adultos brasileiros. Cad. Saúde Pública. 2010;26(9):1853-62.

Schuckit MA. Alcohol-use disorders. Lancet, 2009; 373:492–501.

Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. Lancet, 2011; 377(9781):1949-61.

Scuteri A, Laurent S, Cucca F, Cockcroft J, Cunha PG, Mañas LR, Raso FU, Muiesan ML, Ryliškyte L,Rietzschel E, Strait J, Vlachopoulos C, Völzke H, Lakatta EG, Nilsson PM. Metabolic syndrome across Europe: different clusters of risk factors. Eur J Prev Cardiol. 2014;1-6.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM). Arq Bras Cardiol. 2005;84(I).

Stoutenberg M, Lee DC, Sui X, Hooker S, Horigian V, Perrino T, Blair S. Prospective study of alcohol consumption and the incidence of the metabolic syndrome in US men. Br J Nutr. 2013;110(5):901-10.

Sun K, Ren M, Liu D, Wang C, Yang C, Yan L. Alcohol consumption and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. Clin Nutr. 2014;33(4):596-602.

Talayero BG, Sacks FM. The Role of Triglycerides in Atherosclerosis. Curr Cardiol Rep. 2011;13(6): 544–552.

Toscano CM. As campanhas nacionais para detecção das doenças crônicas não-transmissíveis: diabetes e hipertensão arterial. Ciência & Saúde Coletiva, 2004; 9(4):885–95.

Trevisan M, Schisterman E, Mennotti A, Farchi G, Conti S, Risk Factor And Life Expectancy Research Group. Drinking pattern and mortality: the Italian Risk Factor and Life Expectancy pooling project. Ann Epidemiol, 2001; 11(5):312-9.

Veghari G, Sedaghat M, Joshaghani H, Banihashem S, Moharloei P, Angizeh A, Tazik E, Moghaddami A, Hajian-Tilaki K, ZahedPasha Y. The association of fasting blood glucose (FBG) and waist circumference in northern adults in Iran: a population based study. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2014;13:2.

Vidigal FC, Bressan J, Babio N, Salas-Salvadó J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. BMC Public Health. 2013;13:1198.

Villarino Marín AL, Posada Moreno P, Martínez Alvarez JR, Ortuño Soriano I, Astasio P, Ortega P. Cerveza y enfermedad cardiovascular. Revisión bibliográfica sistemática (metaanálisis). Nutr Hosp. 2002;17(3):122-7.

Wakabayashi I. Association between alcohol drinking and metabolic syndrome in Japanese male workers with diabetes mellitus. J Atheroscler Thromb. 2011;18(8):684-92.

Wakabayashi I. Cross-sectional relationship between alcohol consumption and prevalence of metabolic syndrome in Japanese men and women. J Atheroscler Thromb. 2010;17(7):695-704.

Wakabayashi I. Frequency of heavy alcohol drinking and risk of metabolic syndrome in middle-aged men. Alcohol Clin Exp Res. 2014;38(6):1689-96.

Westphal AS. Obesity, Abdominal Obesity, and Insulin Resistance. Clinical Cornerstone. 2008;9(1):23–31.

World Health Organization (WHO). A global brief on hypertension: Silent killer, global public health crisis. World Health Day 2013. Geneva, Switzerland, World Health Organization. 2013;Report, 1-39.

World Health Organization (WHO). Global status report on alcohol and health – 2014. Geneva, Switzerland, World Health Organization. 2014;1-376.

World Health Organization (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, 2011.

Yoon YS, Oh SW, Baik HW, Park HS, Kim WY. Alcohol consumption and the metabolic syndrome in Korean adults: the 1998 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Clin Nutr. 2004;80(1):217-24.

Zhang C, Qin YY, Chen Q, Jiang H, Chen XZ, Xu CL, et al. Alcohol intake and risk of stroke: A dose-response meta-analysis of prospective studies. Int J Cardiol, 2014; 1–9.

Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM, Li TY, Hu FB, Abdominal Obesity and the Risk of All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality: Sixteen Years of Follow-Up in US Women. Circulation, 2008;117:1658-67.

6 ARTIGO

Consumo de bebidas alcoólicas, predominantemente vinho e cerveja, junto ou fora das refeições, com síndrome metabólica e seus componentes: análise transversal do ELSA-Brasil

Bruna Angelo Vieira[1]

Alcohol consumption, predominantly wine and beer, with or without meals, and metabolic syndrome and its components: cross-sectional analysis of ELSA-Brasil study

[1] Programa de Pós Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A ser enviado à *Diabetology & Metabolic Syndrome*

Número de palavras: 4.783
Número de figuras: 3
Número de tabelas: 2

Resumo

Introdução

A prevalência de síndrome metabólica está aumentando em todo o mundo. Sua associação com o consumo de álcool é controversa na literatura e há uma falta de dados que explorem a influência de beber com ou sem refeições.

Objetivo

Investigar as associações de consumo de bebidas alcoólicas (quantidade, tipo predominante e momento de consumo) com a síndrome metabólica e seus componentes.

Métodos

Em análise transversal do ELSA-Brasil, foram incluídos 14.570 indivíduos. A associação entre a presença de síndrome metabólica e cada um dos seus componentes isolados com diferentes aspectos do consumo de álcool foi avaliada por meio de modelos de regressão logística com interações entre a quantidade consumida, a predominância do tipo de bebida (vinho, cerveja ou outra), e o momento mais frequente de consumo (junto às refeições, fora, ou tanto junto quanto fora).

Resultados

Em análises ajustadas por sexo, idade, cor da pele/raça, fumo, índice de massa corporal, nível educacional, renda *per capita* e classe socioeconômica, consumo leve (até 4 doses/semana) predominantemente de vinho junto das refeições esteve inversamente associado com síndrome metabólica (OR=0,69, IC95% 0,57 – 0,84), glicemia de jejum elevada (OR=0,83, IC95% 0,70 – 0,99), circunferência da cintura elevada (OR=0,65, IC95% 0,51 – 0,84) e baixo HDL-colesterol (OR=0,63, IC95% 0,50 – 0,79), comparados a quem não ingere bebida alcoólica regularmente. Beber predominantemente vinho, independente do momento de consumo, nunca foi associado significativamente com maiores chances de qualquer elemento da síndrome. Por outro lado, beber doses mais elevadas (mais de 7 doses/semana) predominantemente de cerveja, principalmente fora das refeições, esteve significativamente associado com síndrome metabólica (de 7 a 14 doses/semana: OR=1,43, IC95% 1,18 – 1,73;

mais de 14 doses/semana: OR=1,70, IC95% 1,35 – 2,15), como também para cada um de seus componentes, com exceção de baixo HDL-colesterol.

Conclusão

A associação entre síndrome metabólica e alguns dos seus componentes individuais com o consumo de álcool diferiu-se em decorrência da predominância do tipo de bebida alcoólica e se ingerido junto ou fora das refeições. As chances de apresentar síndrome metabólica foram menores dentre indivíduos que consumiam pequenas doses predominantemente de vinho, em especial junto às refeições, enquanto que as chances foram maiores para aqueles que faziam uso predominante de cerveja, especialmente fora das refeições, em maiores quantidades.

Palavras-chave: Síndrome metabólica; Consumo de álcool; Vinho; Cerveja; Refeição.

Abstract

Background

The prevalence of the metabolic syndrome is rising worldwide. Its association with alcohol intake is controversial, and data is sparse concerning the influence of drinking during, as opposed to outside of meals.

Aims

We aimed to investigate the associations of different aspects (quantity, predominant beverage and moment of consumption) of alcohol consumption with the metabolic syndrome and its components.

Methods

We analyzed cross-sectionally 14,570 individuals who participated in the ELSA-BRASIL, fitting logistic regression models investigating interactions between the quantity of alcohol, predominant beverage type (wine, beer or other), and principal moment of consumption with respect to meals.

Results

In analyses adjusted for sex, age, skin color/race, smoking, body mass index, educational level, per capita income and socioeconomic class, light consumption (up to 4 doses/week), predominantly of wine and with meals was inversely associated with the metabolic syndrome (OR=0.69, 95%CI 0.57 – 0.84), elevated fasting glucose (OR=0.83, CI95% 0.70 – 0.99), elevated waist circumference (OR = 0.65, CI95% 0.51-0.84) and reduced HDL-cholesterol (OR=0.63 95%CI 0.50 – 0.79), compared to abstention/eventual drinking. Drinking predominantly wine, regardless of the moment of consumption, was never significantly associated with higher odds of any component of the syndrome. On the other hand, greater consumption of alcohol (>7 doses/week), predominantly as beer, when mainly not consumed with meals was significantly associated with the metabolic syndrome (7 to 14 doses/week: OR=1.43, 95%CI 1.18 – 1.73; more than 14 doses/week: OR = 1.70, 95%CI 1.35 – 2.15) and with syndrome components, except for low HDL-cholesterol.

Conclusion

The association of alcohol consumption with the metabolic syndrome and many of its individual components differed markedly by predominant beverage and the consumption´s relationship to meals. Odds of having the metabolic syndrome were lower among individuals who consumed small doses, predominantly of wine, especially with meals, while odds were higher for those who drank predominantly beer, especially when unrelated to meals, and in larger quantities.

Keywords: Metabolic syndrome; Alcohol consumption; Wine; Beer; Meal.

Introdução

A síndrome metabólica, um complexo de fatores de risco inter-relacionados para doenças cardiovasculares e diabetes, incluindo glicemia de jejum elevada, pressão arterial elevada, dislipidemia (níveis elevados de triglicerídeos e reduzidos de HDL-colesterol) e obesidade central[1], está crescendo em todo o mundo, o que representa um importante problema de saúde pública[2-4].

A prevalência de síndrome metabólica pode estar relacionada com muitos comportamentos de vida do mundo moderno[5]. Entre esses fatores está a ingestão de álcool, hábito comum em muitas populações[6], variando entre os países, sendo influenciado por características sócio-demográficas e culturais[7]. Enquanto que em diversos países do continente africano se verifica um consumo de álcool puro, *per capita*, inferior a 2,5 litros, na Federação Russa o consumo é maior ou igual a 12,5[6]. No Brasil, 52% da população consomem bebidas alcoólicas com alguma frequência[8], e o consumo total anual de etanol *per capita*, entre os indivíduos acima de 15 anos, é estimado em 7,5-9,9 litros[6].

O consumo moderado de álcool pode oferecer benefícios para a saúde, como para redução do risco de doença cardiovascular[9,10], diabetes[11] e mortalidade[12], em comparação com aqueles que nunca bebem ou bebem em excesso[9-13].

No entanto, poucos estudos epidemiológicos têm avaliado o papel de consumir diferentes bebidas alcoólicas com ou sem refeições, encontrando associações com alguns marcadores metabólicos[7,14], mortalidade geral[15] e eventos cardiovasculares[16], nenhum deles investigando sua relação com síndrome metabólica.

Considerando-se que o efeito da ingestão de álcool na síndrome metabólica tem sido inconsistente[17-20], que esta associação pode ser diferente para cada componente da síndrome[21-28], e que a interação entre a quantidade de diferentes bebidas alcoólicas e o momento de ingestão não tem sido descrita em relação à sindrome na literatura, nós propomos investigar os hábitos de consumo predominantemente de vinho e cerveja, com ou sem refeições, e sua associação com a síndrome metabólica e seus componentes.

Método

Trata-se de uma análise transversal do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), um estudo de coorte multicêntrico com linha de base de 2008 a 2010. O ELSA-Brasil conta com a participação voluntária de funcionários de instituições públicas de ensino superior e pesquisa, arrolados em seis centros investigativos, que estão presentes no Rio Grande do Sul, São Paulo, Rio de Janeiro, Bahia, Espirito Santo e Minas Gerais[29]. Dos 15.105 participantes da linha de base do ELSA, no presente estudo, foram excluídos: 25 indivíduos por não terem respondido o questionário de consumo de álcool; 112 indivíduos por não terem disponíveis os dados antropométricos, clínicos e laboratoriais necessários para classificação da síndrome metabólica (pressão arterial, glicemia de jejum, triglicerídeos, HDL-colesterol e circunferência da cintura) e/ou apresentarem tempo de jejum inadequado (menor do que 12 ou superior a 16 horas); e 398 indivíduos por não terem dados disponíveis das covariáveis utilizadas no modelo (idade, cor da pele/raça, fumo, índice de massa corporal (IMC), escolaridade, renda *per capita* e classe socioeconômica). Assim, foram incluídos na análise final 14.570 indivíduos.

O ELSA-Brasil foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa em cada um dos seis Centros de Investigação. Todos os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A entrevista para obtenção de dados sócio demográficos e sobre hábitos de consumo de álcool foi padronizada[30], sendo todos os entrevistadores treinados e certificados[31]. Foi considerado 1 dose o equivalente a 1 lata/long neck de cerveja (350 ml) ou 1 taça de vinho (120-150 ml) ou 1 dose de bebida destilada (40 ml). Os participantes foram orientados a não consumir bebidas alcoólicas na véspera de realização dos exames e realizar jejum de 12 horas para coleta de sangue. Peso, altura e pressão arterial foram aferidos, sendo o IMC calculado como peso (kg) dividido por altura (m) ao quadrado e definido como baixo peso (<18,5 kg/m^2), eutrófico (18,5 – 24,9 kg/m^2), sobrepeso (25 – 29,9 kg/m^2) ou obesidade (≥30 kg/m^2). A pressão arterial foi mensurada três vezes, sendo a média das últimas duas medidas utilizada nas análises[30].

Para as análises laboratoriais, sangue foi coletado, processado e posteriormente encaminhado ao laboratório central do ELSA-Brasil, onde foram feitas as determinações analíticas. Glicose foi determinada pelo método enzimático de hexoquinase. Colesterol total, triglicerídeos, HDL-colesterol e LDL-colesterol foram estimados pelo método enzimático colorimétrico[32].

Síndrome metabólica foi definida de acordo com o *Joint Scientific Statement: Harmonizing the Metabolic Syndrome* pela presença de, pelo menos, três alterações, sendo elas: hiperglicemia (≥100 mg/dL, ou uso de medicamento hipoglicemiante), hipertrigliceridemia (≥150 mg/dL, ou uso de fibratos e/ou ácido nicotínico), baixo HDL-colesterol (<40 mg/dL para homens e <50 mg/dL para mulheres, ou uso de fibratos e/ou ácido nicotínico), pressão arterial alterada (pressão arterial sistólica ≥ 135 mmHg e pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg, ou uso confirmado de medicamento anti-hipertensivo) e obesidade abdominal (circunferência da cintura ≥ 94 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres)[1]. No questionário de consumo de álcool foi perguntado "Do total de bebidas alcoólicas que o(a) Sr(a) consome, com que frequência o(a) Sr(a) ingere junto às refeições?", com as seguintes opções de resposta: "Sempre ou quase sempre com refeições", "Maior parte junto a refeições", "Tanto junto quanto fora das refeições", "Maior parte fora das refeições" e "Nunca ou quase nunca com as refeições". Para definir o momento de consumo de álcool, foram agrupadas as primeiras duas categorias, mantida a categoria intermediária, e agrupadas as duas últimas categorias, criando três categorias de consumo: mais frequentemente com refeições, tanto junto quanto fora das refeições, e mais frequentemente sem refeições.

Consumo predominante de vinho foi definido quando a proporção de doses de vinho ingeridas por semana dividido pelo total de doses de todas as bebidas consumidas pelo indivíduo por semana era superior a 50%. Do mesmo modo, consumo predominante de cerveja foi definido quando a proporção do número de doses de cerveja por semana dividido pelo número de doses de todas as bebidas por semana era maior que 50%.

As distribuições de dados contínuos foram expressas como mediana (intervalo interquartil) e de dados categóricos como frequência absoluta e relativa (%). A associação de consumo de álcool com a presença de síndrome metabólica e seus componentes isolados (desfechos dicotômicos), foi investigada via construção de modelos de regressão logística, utilizando-se uma parametrização que representa as interações entre a quantidade de consumo de álcool, tipo de bebida predominante (vinho, cerveja ou outra) e momento de consumo

(principalmente com as refeições, sem refeições, ou tanto com quanto sem refeições), e ajustando para sexo, idade, cor da pele/raça, fumo, IMC, nível educacional, renda *per capita* e classe socioeconômica. Análises considerando no modelo *binge drinking* e diagnóstico e/ou tratamento medicamentoso para dibetes, hipertensão arterial e dislipidemia foram realizadas e, no entanto, não houve diferenças significativas em relação à previamente descrita.

Para testar o efeito global das quantidades de álcool para um momento de consumo em particular e/ou um tipo de bebida em particular, testamos se os coeficientes para as quantidades de álcool daquele momento/tipo foram, em conjunto, diferentes de zero (qui-quadrado com graus de liberdade igual ao número de níveis de quantidade de álcool menos um). A categoria de referência foi dos não-bebedores. Para testar se o efeito da quantidade de álcool diferiu entre os três momentos de consumo, ou equivalentemente, se o efeito do momento difere entre as quantidades de álcool diferentes de zero, foram testadas as diferenças entre dois dos momentos em todos os coeficientes para as quantidades de álcool de cada momento [qui-quadrado com graus de liberdade = 2 * (número de níveis de álcool menos um)].

Foi adotado um nível de significância de 5%. As análises foram realizadas no *software SAS (Statistical Analysis System***,** *SAS Institute Inc., Cary, N.C.*), versão 9.4.

Resultados

Foram incluídos nas análises 14.570 participantes da linha de base do ELSA-Brasil, dos quais 54,6% (n=7.948) eram mulheres, 52,4% (n=7.639) eram brancos, em sua maioria referiram nunca ter fumado (57,1%, n=8.323), o grau de escolaridade 'nível superior completo' esteve presente em 52,8% (n=7.689), apresentavam predominantemente classe socioeconômica média (41,1%, n=5.987), 40,3% (n=5.869) apresentavam-se com sobrepeso e 22,8% (n=3.315) estavam obesos. Observou-se que 48,2% (n=7.024) da amostra apresentavam consumo regular de álcool (pelo menos 1 dose/semana). Destes, 3.357 (47,8%) consumiram até 4 doses/semana, 1.386 (19,7%) consumiram entre 4 e 7 doses/semana, 1.449 (20,6%) entre 7 e 14 doses/semana e 832 (11,9%) mais de 14 doses/semana. Dentre os que referiram ingerir bebidas alcoólicas regularmente, 53,0% (n=3.724) relataram consumir bebidas alcoólicas nunca com refeições ou maior parte fora das refeições, 39,2% (n=2.754)

sempre com refeições ou maior parte junto das refeições e 7,8% (n=546) tanto junto quanto fora das refeições. Dos que bebiam principalmente com refeições, 48,6% (n=1.338) bebiam predominantemente vinho. Dos que bebiam principalmente fora das refeições, 72,5% (n=2.698) bebiam predominantemente cerveja. Na medida em que a quantidade consumida por semana aumentava, a proporção de indivíduos consumindo predominantemente cerveja aumentava também.

Síndrome metabólica esteve presente em 44,0% (n=6.414) dos indivíduos. Em relação aos componentes isolados da síndrome metabólica, 44,3% (n=6.449) apresentaram pressão arterial elevada, 71,6% (n=10.438) glicemia de jejum elevada, 31,4% (n=4.578) triglicerídeos elevados, 18,5% (n=2.698) baixo HDL-colesterol e 62,8% (n=9.154) circunferência da cintura elevada.

Na **Tabela 1** estão apresentadas as características sóciodemográficas, clínicas, laboratoriais e de consumo de álcool dos participantes. Nela destaca-se que, dentre indivíduos com níveis mais elevados de consumo de álcool, há maior proporção de homens, fumantes, com sobrepeso, que bebem mais frequentemente cerveja, fora das refeições. De modo geral, todas as características avaliadas estiveram estatisticamente associadas com as quantidades de consumo de álcool. Na **Tabela 2** estão apresentadas as mesmas características dos participantes, porém, de acordo com o tipo de bebida consumida de forma predominante (vinho ou cerveja).

Quanto às interações, associações de consumo de álcool foram significativamente diferentes entre a predominância de vinho e de cerveja para síndrome metabólica (p=0,004), pressão alterada (p<0,001) e hipertrigliceridemia (p=0,009). A associação de beber mais frequentemente junto às refeições foi significativamente diferente de fora das refeições, quando predominantemente cerveja, para pressão alterada (p=0,02) e hipertrigliceridemia (p=0,02). A diferença entre beber mais frequentemente junto às refeições vs. fora das refeições, quando predominantemente vinho, foi quase estatisticamente significativa para síndrome metabólica (p=0,07) e hipertrigliceridemia (p=0,07). Não houve diferença nas associações com síndrome metabólica entre homens e mulheres (p=0,18), sendo, portanto, os modelos ajustados para sexo como potencial confundidor e não como modificador de efeito em todas as análises.

Na **Figura 1**, observam-se associações brutas e ajustadas (sexo, idade, cor da pele/raça, fumo, IMC, nível educacional, renda *per capita* e classe socioeconômica) para consumo de álcool em geral e separadamente para o consumo predominante de vinho e de cerveja, para diferentes quantidades (doses por semana), com síndrome metabólica, de acordo com o momento de consumo de álcool (predominantemente com ou sem refeições).

Comparados a quem não ingere bebida alcoólica regularmente, na análise ajustada, o consumo de álcool em geral, mais frequentemente junto das refeições, de até 4 doses/semana (OR=0,84, IC95% 0,74 – 0,97) e de 4 a 7 doses/semana (OR=0,73, IC95% 0,59 – 0,90) estiveram inversamente associados com a presença de síndrome metabólica. O consumo de álcool em geral, mais frequentemente fora das refeições esteve associado a maior chance de síndrome metabólica (de 7 a 14 doses/semana: OR=1,30, IC95% 1,09 – 1,54; e mais do que 14 doses/semana: OR=1,60, IC95% 1,29 – 1,97). Além disso, o consumo predominante de vinho, na análise ajustada, mais frequentemente junto das refeições, de até 4 doses/semana, esteve inversamente associado com a presença de síndrome metabólica (OR=0,69, IC95% 0,57 – 0,84). Já em relação ao consumo predominantemente de cerveja, ainda na análise ajustada, o consumo frequentemente fora das refeições esteve associado a maior chance de síndrome metabólica (de 7 a 14 doses/semana: OR=1,43, IC95% 1,18 – 1,73; e mais do que 14 doses/semana: OR=1,70, IC95% 1,35 – 2,15) (**Figura 1**).

Na **Figura 2**, observam-se associações brutas e ajustadas (sexo, idade, cor da pele/raça, fumo, IMC, nível educacional, renda *per capita* e classe socioeconômica) para consumo de álcool em geral, para diferentes quantidades (doses por semana), com os componentes da síndrome metabólica, de acordo com o momento de consumo de álcool (predominantemente com ou sem refeições). Já na **Figura 3** são apresentadas as mesmas associações ajustadas, porém, separadamente para o consumo predominante de vinho e de cerveja. Associações brutas para o consumo predominante de vinho e de cerveja para diferentes quantidades (doses por semana), com os componentes da síndrome metabólica, de acordo com o momento de consumo de álcool (predominantemente com ou sem refeições) são demostradas em material suplementar (**Figura Suplementar 1**).

Tendo como referência quem não ingere bebida alcoólica regularmente, na análise ajustada, o consumo de álcool em geral, mais frequentemente junto das refeições, esteve inversamente associado com: pressão arterial elevada (de 4 a 7 doses/semana: OR=0,82, IC95% 0,68 – 1,00), triglierídeos elevados (de 4 a 7 doses/semana: OR=0,79, IC95% 0,64 –

0,97), baixo HDL-colesterol (até 4 doses/semana: OR=0,62 IC95% 0,53 – 0,73; de 4 a 7 doses/semana: OR=0,46, IC95% 0,35 – 0,61; de 7 a 14 doses/semana: OR=0,40, IC95% 0,29 – 0,55; e mais de 14 doses/semana: OR=0,41, IC95% 0,26 – 0,67) e circunferência da cintura elevada (até 4 doses/semana: OR=0,83, IC95% 0,69 – 1,00); e diretamente associado com glicemia de jejum elevada (de 7 a 14 doses/semana: OR=1,29, IC95% 1,01 – 1,66). O consumo mais frequentemente sem refeições esteve associado a maior chance de: pressão arterial elevada (de 7 a 14 doses/semana: OR=1,32, IC95% 1,12 – 1,56; e mais de 14 doses/semana: OR=1,70, IC95% 1,38 – 2,08), glicemia de jejum elevada (de 4 a 7 doses/semana: OR=1,26, IC95% 1,03 – 1,53; de 7 a 14 doses/semana: OR=1,51, IC95% 1,24 – 1,84; mais de 14 doses/semana: OR=1,40, IC95% 1,08 – 1,79), triglicerídeos elevados (de 7 a 14 doses/semana: OR=1,60, IC95% 1,36 – 1,87; mais de 14 doses/semana: OR=1,85, IC95% 1,53- 2,24) e circunferência da cintura elevada (de 4 a 7 doses/semana: OR=1,33, IC95% 1,03 – 1,71; mais de 14 doses/semana: OR=1,93, IC95% 1,42 – 2,62). O consumo fora das refeições esteve inversamente associado com baixo HDL-colesterol (até 4 doses/semana: OR=0,65 IC95% 0,56 – 0,75; de 4 a 7 doses/semana: OR=0,56, IC95% 0,45 – 0,70; de 7 a 14 doses/semana: OR=0,45, IC95% 0,36 – 0,56; e mais de 14 doses/semana: OR=0,35, IC95% 0,26 – 0,47) (**Figura 2**).

Usando o mesmo grupo de referência, na análise ajustada, o consumo predominante de vinho, mais frequentemente junto das refeições, de até 4 doses/semana, esteve inversamente associado com a presença de glicemia de jejum elevada (OR=0,83, IC95%0,70 – 0,99) e circunferência da cintura elevada (OR=0,65, IC95% 0,51 – 0,84); já consumir de 4 a 7 doses/semana, esteve inversamente associado com triglicerídeos elevados (OR=0,70, IC95% 0,53 – 0,93). Consumo predominantemente de vinho esteve, ainda, inversamente associado com baixo HDL-colesterol quando consumido com refeições (até 4 doses/semana: OR=0,63 IC95% 0,50 – 0,79; de 4 a 7 doses/semana: OR=0,48, IC95% 0,33 – 0,70; de 7 a 14 doses/semana: OR=0,37, IC95% 0,23 – 0,61) e sem refeições (de 4 a 7 doses/semana: OR=0,57, IC95% 0,34 – 0,95). Beber predominantemente vinho, independente do momento de consumo, nunca foi associado significativamente com maior chance de qualquer desfecho avaliado (**Figura 3**).

Em relação ao consumo predominantemente de cerveja, após ajustes, o consumo frequentemente fora das refeições esteve associado a maior chance de: pressão arterial elevada (de 7 a 14 doses/semana: OR=1,37, IC95% 1,14 – 1,64; mais do que 14

doses/semana: OR=1,76, IC95% 1,41 – 2,19), glicemia de jejum elevada (de 7 a 14 doses/semana: OR=1,50, IC95% 1,21 – 1,87; mais do que 14 doses/semana: OR=1,42, IC95% 1,08 – 1,87), triglicerídeos elevados (até 4 doses/semana: OR=1,22, IC95% 1,06 – 1,40; de 7 a 14 doses/semana: OR=1,74, IC95% 1,46 – 2,08; mais do que 14 doses/semana: OR=2,09, IC95% 1,70 – 2,58) e circunferência da cintura (de 4 a 7 doses/semana: OR=1,38, IC95% 1,02 – 1,87; mais do que 14 doses/semana: OR=1,89, IC95% 1,35 – 2,65). O consumo majoritário de cerveja mais frequentemente junto das refeições esteve associado com maior chance de pressão arterial elevada (até 4 doses/semana: OR=1,23, IC95% 1,01 – 1,49; de 7 a 14 doses/semana: OR=1,54, IC95% 1,09 – 2,19) e triglicerídeos elevados, quando consumido mais que 14 doses/semana (OR=1,56, IC95% 1,03 – 2,34). Beber predominantemente cerveja esteve inversamente associado com baixos níveis de HDL-colesterol com refeições (até 4 doses: OR=0,59, IC95% 0,46 – 0,76; de 4 a 7 doses/semana: OR=0,45, IC95% 0,28 – 0,72; de 7 a 14 doses/semana: OR=0,33, IC95% 0,19 – 0,58; mais que 14 doses/semana: OR=0,42, IC95% 0,22 – 0,79) e sem refeições (até 4 doses: OR=0,60, IC95% 0,51 – 0,72; de 4 a 7 doses/semana: OR=0,57, IC95% 0,44 – 0,73; de 7 a 14 doses/semana: OR=0,46, IC95% 0,36 – 0,59; mais que 14 doses/semana: OR=0,36, IC95% 0,27 – 0,50), quando comparados àqueles que não bebem regularmente (**Figura 3**).

Discussão

O presente estudo demonstrou que o consumo de álcool esteve associado com a presença de síndrome metabólica e seus componentes individuais de forma dependente da quantidade, do tipo de bebida alcoólica predominante (vinho ou cerveja), e do momento da ingestão, se maior parte junto ou fora das refeições. Comparados a quem não consome álcool regularmente, indivíduos com consumo leve, de até 4 doses/semana, predominantemente de vinho, mais frequentemente com as refeições, apresentaram chances ajustadas 31% menores de apresentar síndrome metabólica, 35% menores para circunferência abdominal elevada, 30% menores para triglicerídeos elevados, 37% menores para baixo HDL-colesterol e 17% menores para glicemia elevada. Em relação à ingestão preponderante de cerveja, foi observado que aqueles que relataram consumo de mais de 7 doses/semana, mais frequentemente fora das refeições, tiveram mais chances de apresentar todos os desfechos analisados, exceto baixo HDL-colesterol. Em análise ajustada, o consumo predominante de cerveja, mais frequentemente fora das refeições, de mais de 14 doses/semana esteve associado

a chances 70% maiores para síndrome metabólica, 76% maiores para pressão arterial elevada, 42% maiores para glicemia de jejum elevada, 109% maiores para triglicerídeos elevados e 89% maiores para circunferência da cintura elevada. O consumo de bebidas alcoólicas, de modo geral, apresentou associação inversa com a presença de baixo HDL-colesterol.

Recente metanálise reuniu 6 estudos de coorte prospectivos (realizados na América, Europa e Ásia) com um total de 28.862 indivíduos e 3.305 casos de síndrome metabólica nas diferentes populações[33]. Em comparação com aqueles que não faziam uso de álcool, o consumo muito leve, de até 5 g/dia, foi associado à diminuição do risco de síndrome metabólica (RR=0,86, IC95% 0,75 – 0,99), enquanto que o consumo excessivo (superior a 35 g/dia) foi associado com aumento do risco desta síndrome (RR=1,84, IC95% 1,34 – 2,52). Contudo, os autores relatam não terem realizado análise dos diferentes tipos de bebidas ingeridas, pois somente dois dos estudos selecionados faziam tal diferenciação e os mesmos ainda tinham resultados controversos. Além desse fator, não foram realizadas análises sobre a influência do momento da ingestão de álcool, se junto ou fora das refeições.

Alguns autores avaliaram não apenas a relação de álcool com síndrome metabólica, mas também seu efeito sobre os componentes individuais. Estudo realizado com mais de 8 mil homens de uma coorte mediterrânea, verificou que o consumo de ≥7 doses/semana foi associado com chances 107% maiores para triglicerídeos elevados (OR=2,07, IC95% 1,46 – 2,93) e 54% maiores para glicemia de jejum elevada (OR=1,54, IC95% 1,16 – 2,04)[22]. Entre a população norte-americana, observou-se que a ingestão de álcool esteve associada a menores chances de baixo HDL-colesterol em todos os níveis de consumo, comparados aos não-bebedores[34]. Neste mesmo estudo, as chances de glicemia de jejum elevada foram significativamente maiores quando o consumo foi superior a 4 doses/semana, sendo 56% maiores (OR=1,56, IC95% 1,35 – 1,81) entre aqueles que consumiam >14 doses/semana, comparados aos não-bebedores[34]. Entre os chineses, estudo demonstrou que o elevado consumo esteve associado com maiores chances de hipertensão arterial (30-49,9g/dia: OR=1,47, IC95% 1,25 – 1,73; ≥50g/dia: OR=2,01, IC95% 1,67 – 2,41) e menores chances de baixo HDL-colesterol (30-49,9g/dia: OR=0,61, IC95% 0,46 – 0,80; ≥50g/dia: OR=0,50, IC95% 0,36 – 0,69), entre homens. Em mulheres, o consumo de bebidas alcoólicas (≥0,1 g/dia) esteve associado a chances 52% maiores (OR=1,52, IC95% 1,35 – 1,71) de pressão arterial elevada e 38% menores (OR=0,62, IC95% 0,51 – 0,75) de HDL-colesterol reduzido[35]. Nota-se que nem todos os componentes da síndrome metabólica apresentaram associações

significativas em relação ao consumo de álcool. Nenhum destes avaliou a influência do tipo de bebida alcóolica predominante nem a influência de beber juntamente às refeições. No presente estudo, foram demonstradas associações significativas (dependendo da dose, do tipo de bebida predominante e do momento de ingestão – se mais frequentemente junto ou sem refeições) com todos os componentes da síndrome.

De fato, são poucos os estudos que avaliam a influência do consumo concomitante de alimentos na associação do consumo de álcool com síndrome metabólica. Estudo epidemiológico, realizado com duas coortes, demonstrou que, enquanto entre abstêmios a prevalência de pressão arterial elevada era de 42,8% e 40,4%, em italianos e americanos, respectivamente, a prevalência de hipertensão dentre aqueles que ingeriam bebidas alcóolicas com refeições era de 36,6% e 39,8%, e dentre aqueles que bebiam fora das refeições era de 42,8% e 41,4%, respectivamente[7]. No entanto, caso-controle (com 507 casos e 478 controles) realizado na Itália verificou que, em comparação com os abstêmios, as chances de infarto agudo do miocárdio foram 50% menores (OR=0,50, IC95% 0,30 – 0,82) quando 3 ou mais doses/dia de álcool foi consumido junto das refeições. Entretanto, o consumo de álcool fora das refeições não apresentou associação significativa nesta mesma população (≥3doses/dia, OR=0,98 IC95% 0,49 – 1,96)[16]. Em outro estudo, também italiano realizado com 15.649 participantes de ambos os sexos, foi visto que aqueles que bebem vinho junto das refeições apresentam menores taxas de mortalidade (por todas as causas: RR=0,64, IC95% 0,49 – 0,82; por doenças cardiovasculares: RR=0,50 IC95% 0,33 – 0,74; e por doença cardíaca coronária: RR=0,48 IC95% 0,30 – 0,76), em comparação com não-bebedores, sendo que esta associação foi independentemente da quantidade de álcool consumida[15].

Nossos achados, assim, reforçam evidências da literatura de um efeito mais benéfico do consumo moderado de álcool junto das refeições, visto que esteve associado com menores chances de vários dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares e mortalidade, enquanto que o consumo excessivo, fora das refeições, esteve associado com maiores chances de apresentar esses fatores.

Além da presença ou não de alimentos, o tipo de bebidas alcoólicas consumidas pode influenciar a associação entre consumo de álcool e os desfechos em saúde. Metanálise avaliou a relação entre o consumo de vinho, cerveja e destilados com o risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais, observando curvas de dose-resposta semelhantes entre vinho e cerveja. Ou seja, as duas curvas eram intimamente sobrepostas, especialmente no

consumo moderado de álcool, e a proteção máxima para ambas as bebidas foi de 33% com ingestão de 25 g/dia[12]. Porém, dados de estudo epidemiológico, com 15.800 participantes, demonstrou que indivíduos que ingeriam mais do que 6 doses de bebidas alcoólicas (não vinho) por semana tinham chances de apresentar razão-cintura-quadril elevada de 1,4 vezes (IC95% 1,1 – 1,7) em relação àqueles que ingeriam menos do que 1 dose de bebidas alcoólicas (não vinho) por semana, e os que ingeriam mais do que 6 doses de vinho por semana tinham cerca de metade das chances de apresentar razão-cintura-quadril elevada (OR=0,45, IC95% 0,21 – 0,95) comparados aos que consumiam menos de 1 dose de vinho por semana[36]. Nota-se que o tipo de bebida parece ser, de fato, importante para obesidade central, um dos principais fatores de risco para diabetes e doenças cardiovasculares. Do mesmo modo, diferenças significativas foram encontradas entre consumo predominante de vinho e cerveja em suas associações com síndrome metabólica e alguns de seus componentes. No entanto, tal inconsistência em relação à referida metanálise pode dar-se, em parte, pelo fato de que nosso estudo foi o primeiro a avaliar o consumo predominante por tipo de bebida, considerando também se mais frequentemente junto ou fora de refeições.

Os efeitos cardioprotetores da ingestão de quantidades moderadas de álcool podem ser mediados por uma combinação de mecanismos, que incluem a inibição da agregação plaquetária e o aumento da lipoproteína de alta densidade[37], além da diminuição de outros marcadores inflamatórios, tais como interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1)[38] e redução de fibrinogênio sérico, proteína C-reativa, viscosidade do plasma e contagem de células brancas do sangue[39]. Os benefícios do álcool têm sido atribuídos a alterações no metabolismo de lipídios e também com uma expressão reduzida de marcadores séricos de aterosclerose[40-42]. As diferentes respostas agudas e crônicas do endotélio vascular ao álcool podem ter relação com a liberação de óxido nítrico. A ingestão regular de álcool, quando consumido de forma moderada, vem sendo associada à melhora da função do revestimento endotelial de vasos sanguíneos, enquanto que um excesso de consumo resulta em disfunção endotelial[43]. Resveratrol, antocianinas, flavonóis e catequinas são alguns dos componentes presentes no vinho que, supostamente, fornecem diversos benefícios para a saúde, tais como inibição da oxidação da LDL e a agregação plaquetária, além de terem efeito anti-inflamatório, entre outros. Na cerveja, o xanthohumol e alguns de seus metabólitos também proporcionam benefícios, tais como os efeitos anti-inflamatórios e anti-oxidantes[44]. Ainda assim, os mecanismos envolvidos na associação do álcool e outras substâncias presentes nas bebidas

com as alterações metabólicas que compõem a síndrome metabólica ainda não são completamente conhecidos.

Muitos fatores podem influenciar na taxa de absorção de álcool, sendo ela mais rápida, por exemplo, quando o mesmo é consumido com estômago vazio. A presença de alimentos retarda a sua absorção, já que as concentrações podem não chegar a um quarto daquelas alcançadas quando comparadas às concentrações de álcool quando consumido sem a presença de uma refeição[45]. São poucos os estudos que têm investigado os mecanismos pelos quais a ingestão de alimentos juntamente com bebidas alcoólicas possa influenciar sua associação com alterações metabólicas[16,37,46-49]. Ensaio clínico verificou que duas taças de vinho tinto, consumidas por indivíduos hipertensos e com obesidade central, junto com a refeição do meio-dia, reduziram os níveis de pressão arterial pós-prandial e durante os demais períodos do dia, modificando o ritmo circadiano da pressão arterial. Com isso, tais modificações hemodinâmicas, durante este período metabolicamente ativo, podem influenciar vias fisiológicas associadas ao risco cardiovascular[50]. Assim, é importante considerar os efeitos do alimento sobre a função vascular, já que este envolve a vasodilatação dos vasos sanguíneos que pode, potencialmente, aumentar a biodisponibilidade dos componentes vasoativos[37].

Além disso, as mulheres metabolizam e absorvem o álcool de maneira diferente dos homens. A diferença na concentração de álcool no sangue entre os sexos pode ser atribuída à composição corporal. As mulheres têm proporcionalmente mais gordura e menos água do que os homens de mesmo peso corporal. Como o álcool é disperso em água no corpo, as mulheres atingem picos mais altos concentração de álcool no sangue do que os homens depois de consumir doses equivalentes de álcool [51-53], sendo elas também mais suscetíveis à doença hepática alcoólica, danos ao músculo cardíaco e lesão cerebral. Outro fator que contribui para a diferença de concentração de álcool no sangue pode ser devido ao fato de que as mulheres possuem uma menor atividade da enzima álcool desidrogenase, fazendo com que uma maior proporção do álcool ingerido chegue ao sangue. A combinação desses fatores pode tornar as mulheres mais vulneráveis do que os homens aos efeitos do consumo de bebidas alcoólicas[51]. Apesar das diferenças fisiológicas, o nosso estudo não verificou diferenças significativas entre os sexos nas associações do consumo de álcool com síndrome metabólica.

O presente estudo traz informações relevantes sobre o consumo de bebidas alcoólicas e síndrome metabólica, porém apresenta algumas limitações. Os dados foram obtidos com um

desenho transversal, que não permite assegurar inferências sobre causalidade. É possível que alterações prévias nos exames avaliados possam ter acarretado orientações profissionais (especialmente sobre parar o consumo) e mudanças no padrão de consumo de álcool. Nesse sentido, é possível que a magnitude das associações tenha sido distorcida, como se aqueles com conhecimento de alterações metabólicas tenham passado a beber mais vinho, ou menos cerveja, ou mais frequentemente com refeições do que fora das refeições, etc.. Além disto, existe a possibilidade de confundimento residual, especialmente por nível socioeconômico. Ainda assim, este estudo conta com qualidades previamente não encontradas na literatura sobre o tema. Este foi o primeiro estudo, de nosso conhecimento, que avaliou a associação do consumo de álcool com síndrome metabólica e cada um de seus componentes individuais, considerando concomitantemente o momento de consumo, se mais frequentemente junto ou fora das refeições, com o tipo de bebida mais predominante ingerida, com tamanho amostral substancial, ajustado para uma gama de possíveis confundidores sociodemográficos e clínicos.

Conclusão

Em suma, verificamos que as associações aqui apresentadas com a síndrome metabólica, importante fator de risco para diabetes e doenças cardiovasculares, demonstram diferenças em desfechos clínicos em função do momento de consumo de álcool. A associação do consumo de álcool com síndrome metabólica e seus componentes difere entre tipo de bebida mais predominante e o momento da sua ingestão, se mais frequentemente junto ou fora das refeições. O consumo de vinho esteve inversamente associado com a presença de síndrome metabólica e alguns dos seus componentes individuais, em que pequenas doses seriam supostamente benéficas, em especial junto às refeições, enquanto que o consumo de cerveja, especialmente fora das refeições, em maiores quantidades, seria supostamente prejudicial. Tais fatos colocam em questão recomendações de ingestão de bebidas alcoólicas que não consideram o momento do seu consumo (se com ou sem refeição). Assim, mais estudos, neste sentido, são necessários para orientar condutas clínicas e políticas públicas.

Referências

1. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WPT, Loria CM, Smith Jr SC. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120:1640-5.

2. Borch-Johnsen K. The metabolic syndrome in a global perspective. Dan Med Bull. 2007;54:157-9.

3. Mozumdar A, Liguori G. Persistent Increase of Prevalence of Metabolic Syndrome Among U.S. Adults: NHANES III to NHANES 1999–2006. Diabetes Care. 2011; 34(1):216-9.

4. Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Won Yoon J, Choi SH, Cho SI, Park KS, Lee HK, Jang HC, Koh KK. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007. Diabetes Care. 2011;34(6):1323-8.

5. Dima-Cozma C, Gavrilută C, Mitrea G, Cojocaru DC. The importance of healthy lifestyle in modern society: a medical, social and spiritual perspective. European Journal of Science and Theology, 2014; 10(3):111–20.

6. World Health Organization (WHO). Global status report on alcohol and health – 2014. Geneva, Switzerland, World Health Organization. 2014;1-376.

7. Della Valle E, Stranges S, Trevisan M, Krogh V, Fusconi E, Dorn JM, Farinaro E. Drinking habits and health in Northern Italian and American men. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2009; 19(2):115-22.

8. Brasil. Presidência da República. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD). I Levantamento acional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira. Brasília, 2007;1–76.

9. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ, 2011; 342:1–13.

10. Zhang C, Qin YY, Chen Q, Jiang H, Chen XZ, Xu CL, et al. Alcohol intake and risk of stroke: A dose-response meta-analysis of prospective studies. Int J Cardiol, 2014; 1–9.

11. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, Rehm J. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Care. 2009;32(11):2123-32.

12. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis. Eur J Epidemiol. 2011;26(11):833-50.

13. Huang C, Zhan J, Liu YJ, Li DJ, Wang SQ, He Q. Association Between Alcohol Consumption and Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Patients With Hypertension: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Mayo Clin Proc., 2014; 89(9):1201–10.

14. Galán I, Valencia-Martín JL, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F. Alcohol drinking patterns and biomarkers of coronary risk in the Spanish population. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2014; 24(2):189–97.

15. Trevisan M, Schisterman E, Mennotti A, Farchi G, Conti S, Risk Factor And Life Expectancy Research Group. Drinking pattern and mortality: the Italian Risk Factor and Life Expectancy pooling project. Ann Epidemiol, 2001; 11(5):312-9.

16. Augustin LSA, Gallus S, Tavani A, Bosetti C, Negri E, Vacchia C. Alcohol Consumption and Acute Myocardial Infarction: A Benefit of Alcohol Consumed With Meals?. Epidemiology, 2004;15(6):767–9.

17. Fujita N, Takei Y. Alcohol consumption and metabolic syndrome. Hepatol Res. 2011;41(4):287-95.

18. Yokoyama H, Hiroshi H, Ohgo H, Hibi T, Saito I. Effects of excessive ethanol consumption on the diagnosis of the metabolic syndrome using its clinical diagnostic criteria. Intern Med 2007;46:1345–52.

19. Freiberg H, Cabral HJ, Heeren TC, Vasan RS, Curtis A, Ellison R. Alcohol consumption and the prevalence of the metabolic syndrome in the U.S.: a cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care 2004;27:2954–9.

20. Santos AC, Ebrahim S, Barros H. Alcohol intake, smoking, sleeping hours, physical activity and the metabolic syndrome. Prev Med 2007;44:328–34.

21. Lee KW, Park BJ, Kang HT, Lee YJ. Alcohol-drinking patterns and metabolic syndrome risk: the 2007 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. Alcohol. 2011;45(5):499-505.

22. Chen CC, Lin WY, Li CI, Liu CS, Li TC, Chen YT, Yang CW, Chang MP, Lin CC. The association of alcohol consumption with metabolic syndrome and its individual components: the Taichung community health study. Nutr Res. 2012;32(1):24-9.

23. Barrio-Lopez MT, Bes-Rastrollo M, Sayon-Orea C, Garcia-Lopez M, Fernandez-Montero A, Gea A, Martinez-Gonzalez MA. Different types of alcoholic beverages and incidence of metabolic syndrome and its components in a Mediterranean cohort. Clin Nutr. 2013;32(5):797-804.

24. Chen L, Smith GD, Harbord RM, Lewis SJ. Alcohol Intake and Blood Pressure: A Systematic Review Implementing a Mendelian Randomization Approach. PLoS Med 2008;5(3):461-71.

25. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. BMJ 1999;319:1523-28.

26. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, Rehm J. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Care. 2009;32(11):2123-32.

27. Baik I, Shin C. Prospective study of alcohol consumption and metabolic syndrome. Am J Clin Nutr. 2008;87(5):1455-63.

28. Athyros VG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Ganotakis ES, Tziomalos K, Kakafika AI, Karagiannis A, Lambropoulos S, Elisaf M. Association of drinking pattern and alcohol beverage type with the prevalence of metabolic syndrome, diabetes, coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease in a Mediterranean cohort. Angiology. 2008;58(6):689-97.

29. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, Aquino EM, Passos VM, Matos SM, Molina MD, Carvalho MS, Bensenor IM. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Int J Epidemiol. 2014;1-8.

30. Bensenor IM, Griep RH, Pinto KA, Faria CP, Felisbino-Mendes M, Caetano EI, Albuquerque Lda S, Schmidt MI. Routines of organization of clinical tests and interviews in the ELSA-Brasil investigation center. Rev Saude Publica, 2013; 47(2):37–47.

31. Schmidt MI, Griep RH, Passos VM, Luft VC, Goulart AC, Menezes GM, Molina Mdel C, Vigo A, Nunes MA. Strategies and development of quality assurance and control in the ELSA-Brasil. Rev Saude Publica, 2013; 47(2):105–12.

32. Fedeli LG, Vidigal PG, Leite CM, Castilhos CD, Pimentel RA, Maniero VC, Mill JG, Lotufo PA, Pereira AC,Bensenor IM. Logistics of collection and transportation of biological samples and the organization of the central laboratory in the ELSA-Brasil. Rev Saude Publica., 2013; 47(2):63–71.

33. Sun K, Ren M, Liu D, Wang C, Yang C, Yan L. Alcohol consumption and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. Clin Nutr. 2014;33(4):596-602.

34. Stoutenberg M, Lee DC, Sui X, Hooker S, Horigian V, Perrino T, Blair S. Prospective study of alcohol consumption and the incidence of the metabolic syndrome in US men. Br J Nutr. 2013;110(5):901-10.

35. Jin L, Huang Y, Bi Y, Zhao L, Xu M, Xu Y, Chen Y, Gu L, Dai M, Wu Y, Hou J, Li X, Ning G. Association between alcohol consumption and metabolic syndrome in 19,215 middle-aged and elderly Chinese. Diabetes Res Clin Pract. 2011;92(3):386-92.

36. Duncan BB, Chambless LE, Schmidt MI, Folsom AR, Szkio M, Crouse III JR, Carpenter MA. Association of the Waist-to-Hip Ratio Is Different with Wine than with Beer or Hard Liquor Consumption. Am J Epidemiol. 1995;142:1034-8.

37. Hampton SM, Isherwood C, Kirkpatrick VJ, Lynne-Smith AC, Griffin BA. The influence of alcohol consumed with a meal on endothelial function in healthy individuals. J Hum Nutr Diet. 2010;23(2):120-5.

38. Wandler A, Bruun JM, Nielsen MP, Richelsen B. Ethanol exerts anti-inflammatory effects in human adipose tissue in vitro. Mol Cell Endocrinol. 2008;296(1-2):26-31.

39. Imhof A, Woodward M, Doering A, Helbecque N, Loewel H, Amouyel P, et al. Overall alcohol intake, beer, wine, and systemic markers of inflammation in western Europe: results from three MONICA samples (Augsburg, Glasgow, Lille). Eur Heart J, 2004; 25(23):2092–100.

40. Sacanella E, Estruch R. The effect of alcohol consumption on endothelial adhesion molecule expression. Addict Biol. 2003;8(4):371-8.

41. Park H, Kim K. Association of alcohol consumption with lipid profile in hypertensive men. Alcohol Alcohol. 2012;47(3):282-7.

42. Brinton EA. Effects of ethanol intake on lipoproteins. Curr Atheroscler Rep. 2012;14(2):108-14.

43. Puddey IB, Zilkens RR, Croft KD, Beilin LJ. Alcohol and endothelial function: a brief review. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2001;28(12):1020-4.

44. Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martínez P, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. Nutrients. 2012;4(7):759-81.

45. Paton A. ABC of alcohol: Alcohol in the body. BMJ. 2005;330:85-7.

46. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA Jr, Stampfer MJ, Willett WC, Rimm EB. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. N Engl J Med. 2003;348(2):109-18.

47. Schrieks IC, van den Berg R, Sierksma A, Beulens JW, Vaes WH, Hendriks HF. Effect of red wine consumption on biomarkers of oxidative stress. Alcohol Alcohol. 2013;48(2):153-9.

48. Stranges S, Notaro J, Freudenheim JL, Calogero RM, Muti P, Farinaro E, Russell M, Nochajski TH, Trevisan M. Alcohol drinking pattern and subjective health in a population-based study. Addiction. 2006;101(9):1265-76.

49. Rehm J, Sempos CT, Trevisan M. Average volume of alcohol consumption, patterns of drinking and risk of coronary heart disease – a review. Journal of Cardiovascular Risk, 2003; 10(1):15–20.

50. Foppa M, Fuchs FD, Preissler L, Andrighetto A, Rosito GA, Duncan BB. Red wine with the noon meal lowers post-meal blood pressure: a randomized trial in centrally obese, hypertensive patients. J Stud Alcohol. 2002;63(2):247-51.

51. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). Alcohol Alert. No. 35; PH 371 January 1997.

52. Mumenthaler MS, Taylor JL, O'Hara R, Yesavage JA. Gender differences in moderate drinking effects. Alcohol Res Health. 1999;23(1):55-64.

53. Ramchandani VA, Bosron WF, Li TK. Research advances in ethanol metabolism. Pathol Biol (Paris). 2001 Nov;49(9):676-82.

Tabela 1- Características dos participantes de acordo com o consumo de álcool. ELSA-Brasil, 2008-2010 (n=14.570).

	Não bebe Regularmente n=7.546	Até 4 doses por semana n=3.357	4 a 7 doses por semana n=1.386	7 a 14 doses por semana n=1.449	Mais de 14 doses por semana n=832	p*
Sexo (%)						
Homens	32,8	44,2	60,4	75,5	88,0	<0,0001
Idade (anos)						
Mediana (P25-P75)	52,0 (45,0-58,0)	51,5 (45,0-58,0)	52,4 (46,0-59,0)	52,6 (46,0-59,0)	52,6 (46,0-58,0)	0,0002
Cor da pele / Raça (%)						
Brancos	48,4	58,8	59,5	53,3	50,6	<0,0001
Pardos	30,1	24,5	24,4	27,0	31,8	
Pretos	17,2	13,5	13,5	17,5	15,3	
Outros	4,3	3,2	2,6	2,2	2,3	
Tabagismo (%)						
Fumante atual	8,9	12,8	17,1	19,6	30,5	<0,0001
Ex-fumante	26,6	28,4	35,6	40,6	39,7	
Nunca fumou	64,5	58,8	47,3	39,8	29,8	
Nível educacional (%)						
Ensino Fundamental Incompleto	7,0	3,3	4,3	6,0	7,2	<0,0001
Ensino Fundamental Completo	7,6	4,9	5,3	6,3	9,5	
Ensino Médio completo	38,1	30,7	28,3	31,8	36,1	
Ensino Superior	47,3	61,1	62,1	55,9	47,2	
Renda per capita (R$)						
Median (P25-P75)	1601 (692-1971)	1924 (934-2628)	2006 (934-2628)	1877 (726-2628)	1711 (692-2351)	<0,0001
Classe sócioeconômica (%)						
Alta	22,4	37,1	42,0	38,9	30,9	<0,0001
Média	44,8	38,9	35,3	35,1	36,6	
Baixa	26,2	18,2	17,7	22,5	27,9	
Desconhecida	6,6	5,8	5,0	3,5	4,6	
IMC, kg/m^2 (%)						
<18,5	1,1	0,8	0,4	1,0	1,2	<0,0001
18,5-24,9	35,9	39,7	37,3	31,7	27,6	
25-29,9	38,6	38,5	43,7	47,3	44,5	
≥30	24,4	21,0	18,6	20,0	26,7	
Consumo de álcool com refeições (%)						
Mais frequentemente com refeições	-	44,1	41,6	34,1	24,4	<0,0001
Tanto junto quanto fora refeições	-	6,4	8,0	8,8	10,9	
Mais frequentemente fora das refeições	-	49,5	50,4	57,1	64,7	
Bebida predominante** (%)						

Vinho	-	34,5	33,8	22,9	13,2	<0,0001
Cerveja	-	52,7	53,6	59,7	73,0	
Outra	-	12,8	12,6	17,4	13,8	
Síndrome metabólica[1] (%)	43,9	39,5	40,4	50,2	58,4	<0,0001
Pressão arterial elevada[2] (%)	43,3	41,2	41,1	50,9	59,3	<0,0001
Glicemia de jejum elevada[3] (%)	69,0	68,5	75,3	82,0	84,4	<0,0001
Triglicerídeos elevados[4] (%)	28,2	29,2	31,4	41,9	51,3	<0,0001
Baixo HDL-colesterol[5] (%)	23,0	15,7	12,8	11,7	10,6	<0,0001
Circunferência da cintura elevada[6] (%)	64,9	59,3	60,7	60,7	65,9	<0,0001

* Teste Chi-quadrado, para variáveis categóricas, ou ANOVA, para variáveis contínuas;
** Bebida predominante: >50% do total de doses de álcool consumidas pelo indivíduo provenientes de vinho ou cerveja, ou outra proporção para demais casos;
[1] ≥3 fatores de risco associados (pressão arterial elevada, glicemia de jejum elevada, triglicerídeos elevados, baixo HDL-colesterol, circunferência da cintura elevada);
[2] pressão sistólica ≥130 mmHg ou diastólica ≥85 mmHg, ou tratamente medicamentoso para hipertensão;
[3] ≥100 mg/dL ou tratamento medicamentoso para glicemia elevada/diabetes;
[4] ≥150 mg/dL ou tratamento medicamentoso para hipertrigliceridemia;
[5] <40 mg/dL para homens; <50 mg/dL para mulheres;
[6]≥94 cm para homens; ≥80 cm para mulheres.

Tabela 2 - Características dos participantes de acordo com o tipo de bebida predominantemente consumida (vinho ou cerveja). ELSA-Brasil, 2008-2010 (n=6.053).

	Até 4 doses por semana		4 a 7 doses por semana		7 a 14 doses por semana		Mais de 14 doses por semana		p*
	Vinho (n=1.157)	Cerveja (n=1.771)	Vinho (n=469)	Cerveja (n=742)	Vinho (n=332)	Cerveja (n=865)	Vinho (n=110)	Cerveja (n=607)	
Sexo (%)									
Homens	35,3	48,0	50,5	64,2	63,3	77,3	20,0	89,3	<0,0001
Idade (anos)									
Mediana (P25-P75)	53,0 (45,0-60,0)	49,0 (44,0-56,0)	55,0 (48,0-62,0)	50,0 (44,0-56,0)	56,0 (48,0-62,0)	50,0 (45,0-55,0)	56,5 (49,0-63,0)	51,0 (46,0-57,0)	<0,0001
Cor da pele / Raça (%)									
Brancos	67,3	52,0	76,3	47,5	75,3	42,5	81,8	43,7	<0,0001
Pardos	21,0	26,6	14,3	30,5	15,7	32,6	11,8	35,4	
Pretos	8,7	17,9	7,5	19,3	7,5	22,4	4,6	18,8	
Outros	3,0	3,5	1,9	2,7	1,5	2,5	1,8	2,1	
Tabagismo (%)									
Fumante atual	6,7	16,2	9,5	21,7	6,9	23,5	13,6	33,0	<0,0001
Ex-fumante	27,3	29,5	34,8	34,9	45,2	38,6	46,4	38,2	
Nunca fumou	66,0	54,3	55,7	43,4	47,9	37,9	40,0	28,8	
Nível educacional (%)									
Ensino Fundamental Incompleto	1,6	4,2	1,5	6,0	0,9	7,3	1,8	8,2	<0,0001
Ensino Fundamental Completo	3,5	6,4	1,3	8,0	3,6	7,6	2,7	11,0	
Ensino Médio completo	20,8	39,4	13,4	39,8	12,7	42,3	10,9	41,7	
Ensino Superior	74,1	50,0	83,8	46,2	82,8	42,8	84,6	39,1	
Renda per capita (R$)									
Median (P25-P75)	1971 (1244-2904)	1244 (691-2074)	2074 (1558-3734)	1244 (691-1971)	2074 (1556-3942)	1141 (691-1971)	2628 (1798-3942)	1078 (622-1971)	<0,0001
Classe sócioeconômica (%)									
Alta	49,7	26,3	62,9	26,4	69,3	24,8	70,9	22,4	<0,0001
Média	32,1	45,1	24,5	44,0	17,5	44,4	15,5	42,2	
Baixa	12,5	22,9	7,3	24,9	9,9	27,6	8,2	31,1	

Desconhecida	5,7	5,7	5,7	4,7	3,3	3,2	5,4	4,3	
IMC, kg/m^2 (%)									
<18,5	1,0	0,6	0,4	0,5	0,9	0,9	0,0	1,3	<0,0001
18,5-24,9	44,3	37,2	41,2	35,2	38,3	29,3	30,9	26,0	
25-29,9	36,7	39,2	41,8	43,9	45,8	47,9	49,1	44,2	
≥30	18,0	23,0	16,6	20,4	15	21,9	20,0	28,5	
Consumo de álcool com refeições (%)									
Mais frequentemente com refeições	64,0	30,6	65,0	25,1	68,7	19,0	58,2	16,6	<0,0001
Tanto junto quanto fora refeições	7,4	5,7	6,4	9,7	10,8	7,5	20,0	9,2	
Mais frequentemente fora das refeições	28,6	63,7	28,6	65,2	20,5	73,5	21,8	74,2	
Síndrome metabólica[1] (%)									
	34,7	42,7	37,3	43,7	39,8	53,4	46,4	61,8	<0,0001
Pressão arterial elevada[2] (%)									
	36,2	44,0	38,0	42,9	40,1	53,3	47,3	60,3	<0,0001
Glicemia de jejum elevada[3] (%)									
	64,5	70,7	75,3	76,2	78,6	81,6	82,7	85,0	<0,0001
Triglicerídeos elevados[4] (%)									
	24,5	32,9	25,6	36,3	28,9	46,6	35,5	56,7	<0,0001
Baixo HDL-colesterol[5] (%)									
	15,6	15,6	10,9	14,7	10,8	12,7	11,8	11,2	<0,0001
Circunferência da cintura elevada[6] (%)									
	56,1	60,9	61,2	61,2	57,2	61,5	66,4	67,1	<0,0001

* Teste Chi-quadrado, para variáveis categóricas, ou ANOVA, para variáveis contínuas;

[1] ≥3 fatores de risco associados (pressão arterial elevada, glicemia de jejum elevada, triglicerídeos elevados, baixo HDL-colesterol, circunferência da cintura elevada);

[2] pressão sistólica ≥130 mmHg ou diastólica ≥85 mmHg, ou tratamente medicamentoso para hipertensão;

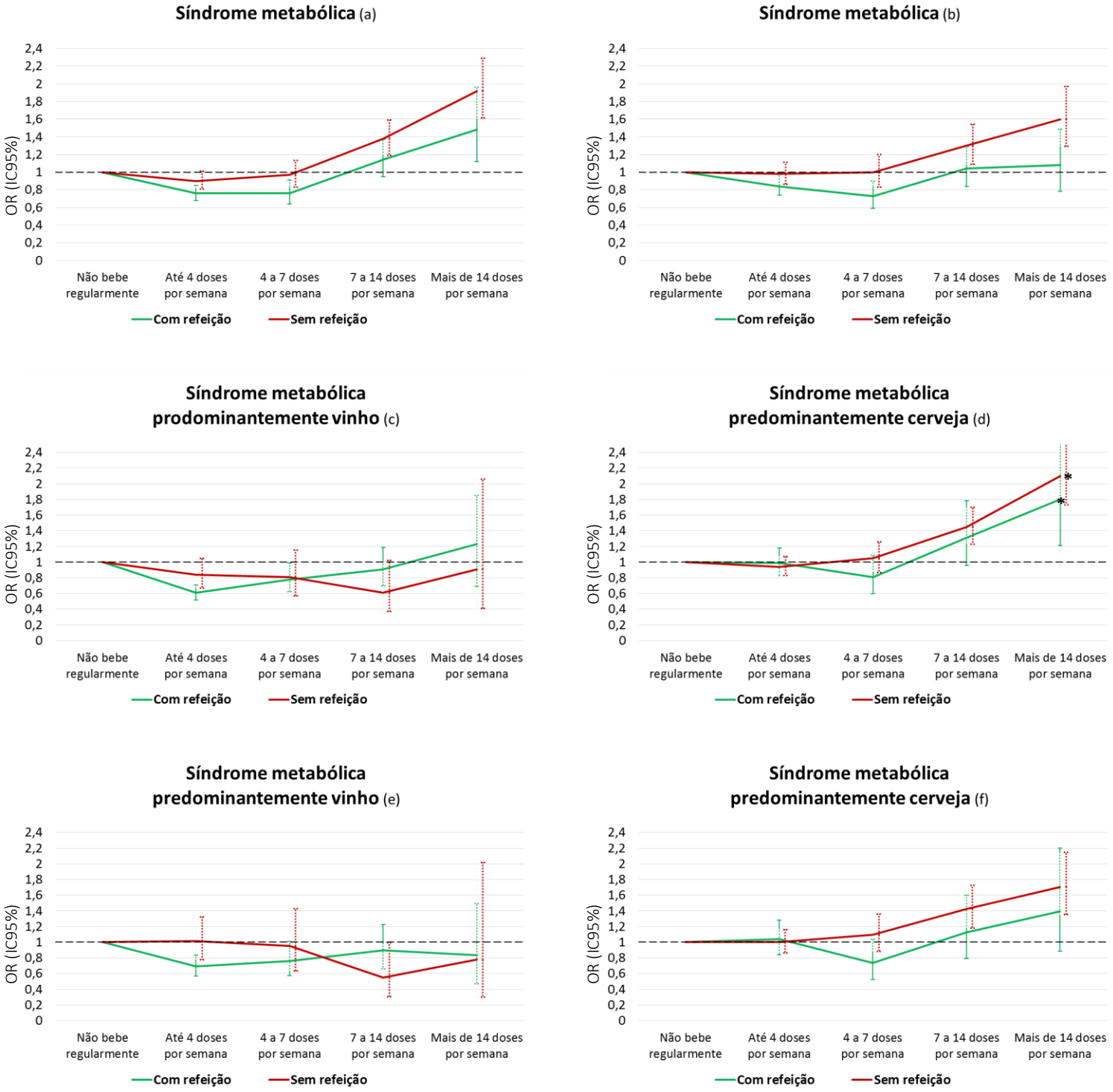
[3] ≥100 mg/dL ou tratamento medicamentoso para glicemia elevada/diabetes;

[4] ≥150 mg/dL ou tratamento medicamentoso para hipertrigliceridemia;

[5] <40 mg/dL para homens; <50 mg/dL para mulheres;

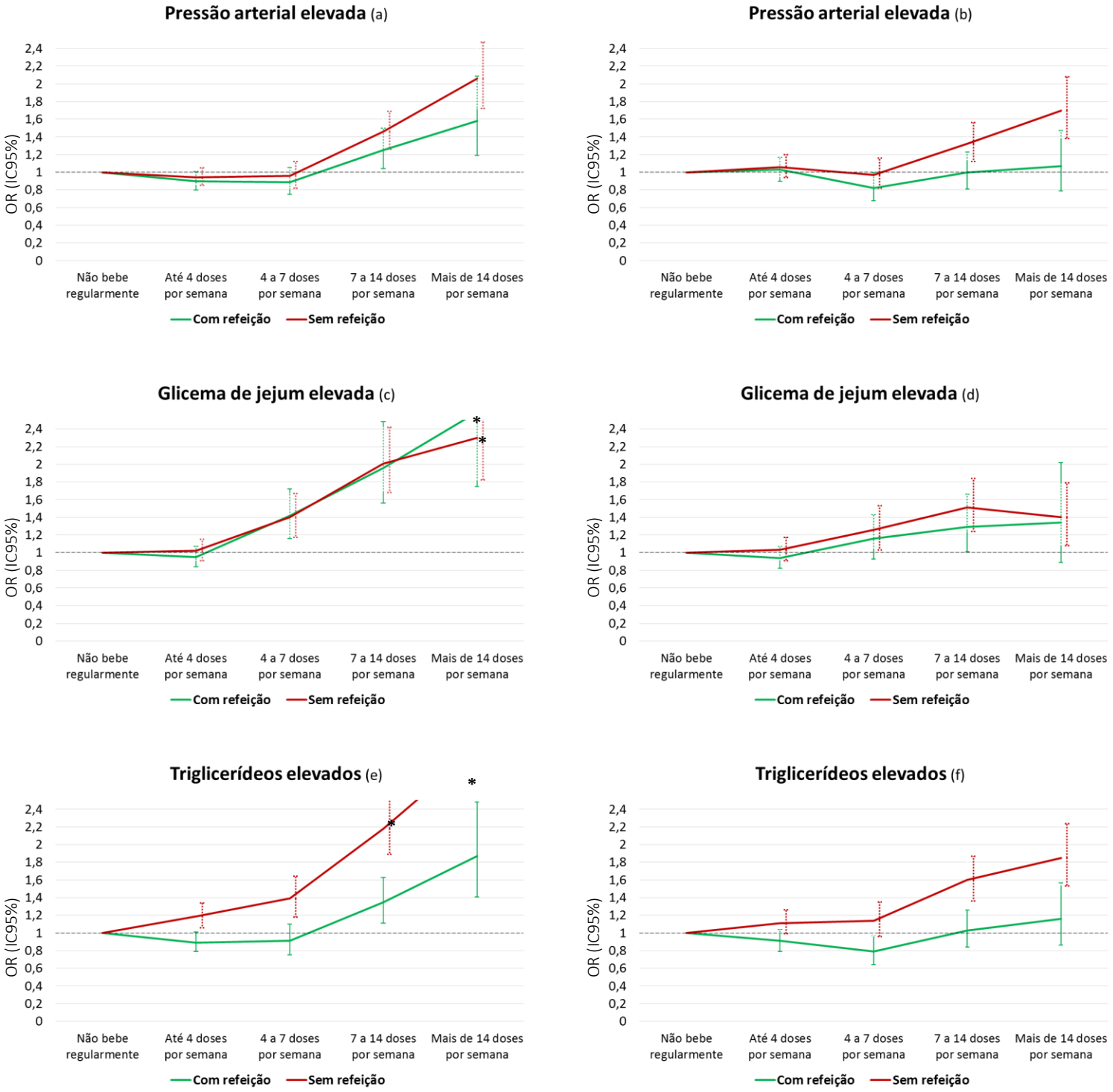
[6] ≥94 cm para homens; ≥80 cm para mulheres.

Figura 1 - Associações do consumo de álcool em doses por semana com síndrome metabólica.



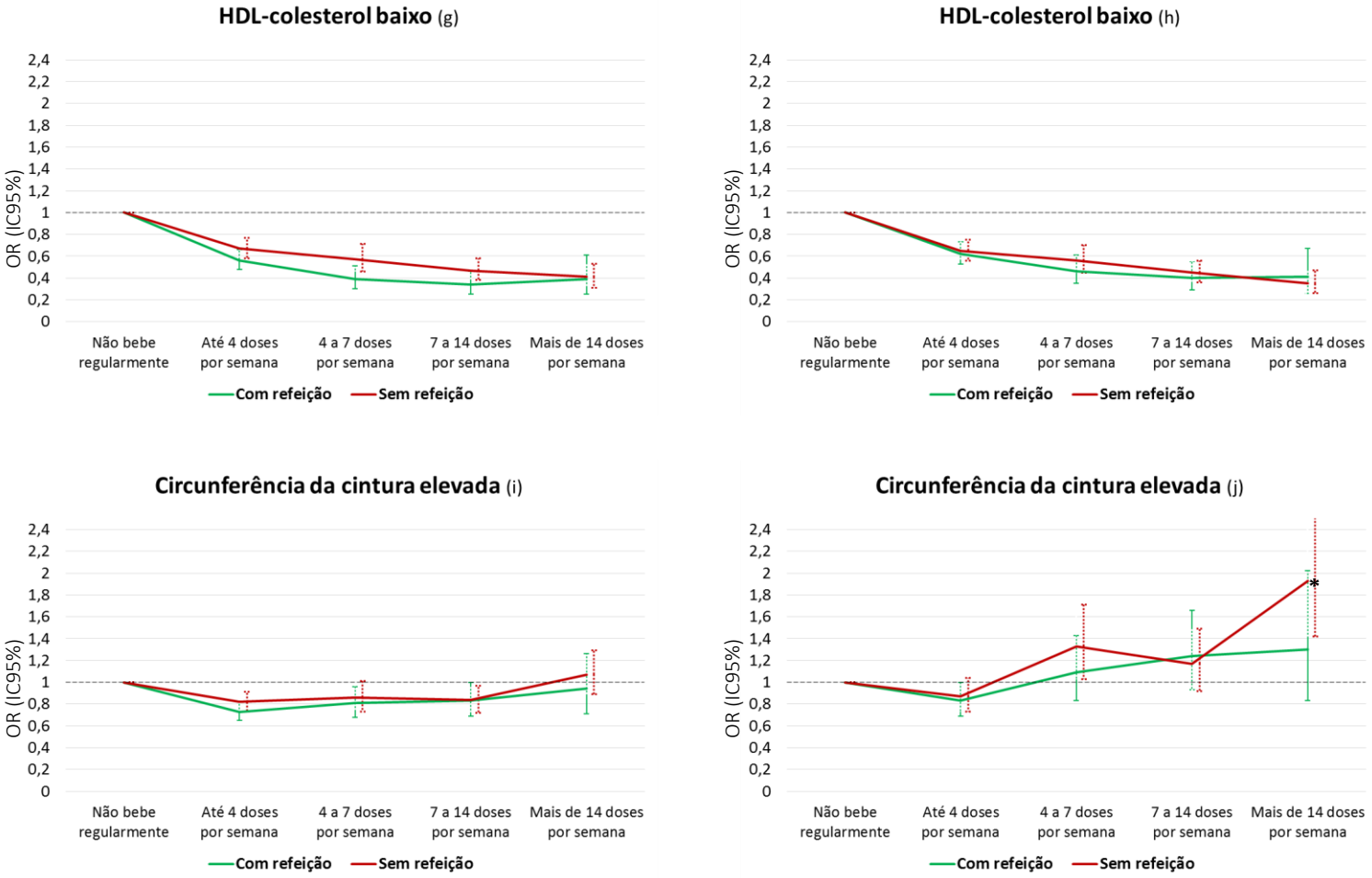
Não bebe regularmente (n=7.546); Até 4 doses por semana (n=3.357); 4 a 7 doses por semana (n=1.386); 7 a 14 doses por semana (1.449); mais de 14 doses por semana (n=832).
(a) Associação bruta do consumo de álcool em doses por semana, estratificada por predominante com ou sem refeições. **(b)** Associação ajustada** do consumo de álcool em doses por semana, estratificada por predominante com ou sem refeições. **(c, d)** Associações brutas do consumo de álcool em doses por semana, estratificada por predominante de vinho ou cerveja e predominantemente com ou sem refeições. **(e, f)** Associações ajustadas** do consumo de álcool em doses por semana, estratificada por predominante de vinho ou cerveja e predominantemente com ou sem refeições.
** Via regressão logística para sexo, idade, cor da pele/raça, fumo, IMC, nível educacional, renda per capita e classe socioeconômica.
*****OR e/ou IC95% >2,5.

Figura 2 - Associações do consumo de álcool em doses por semana com os componentes da síndrome metabólica.



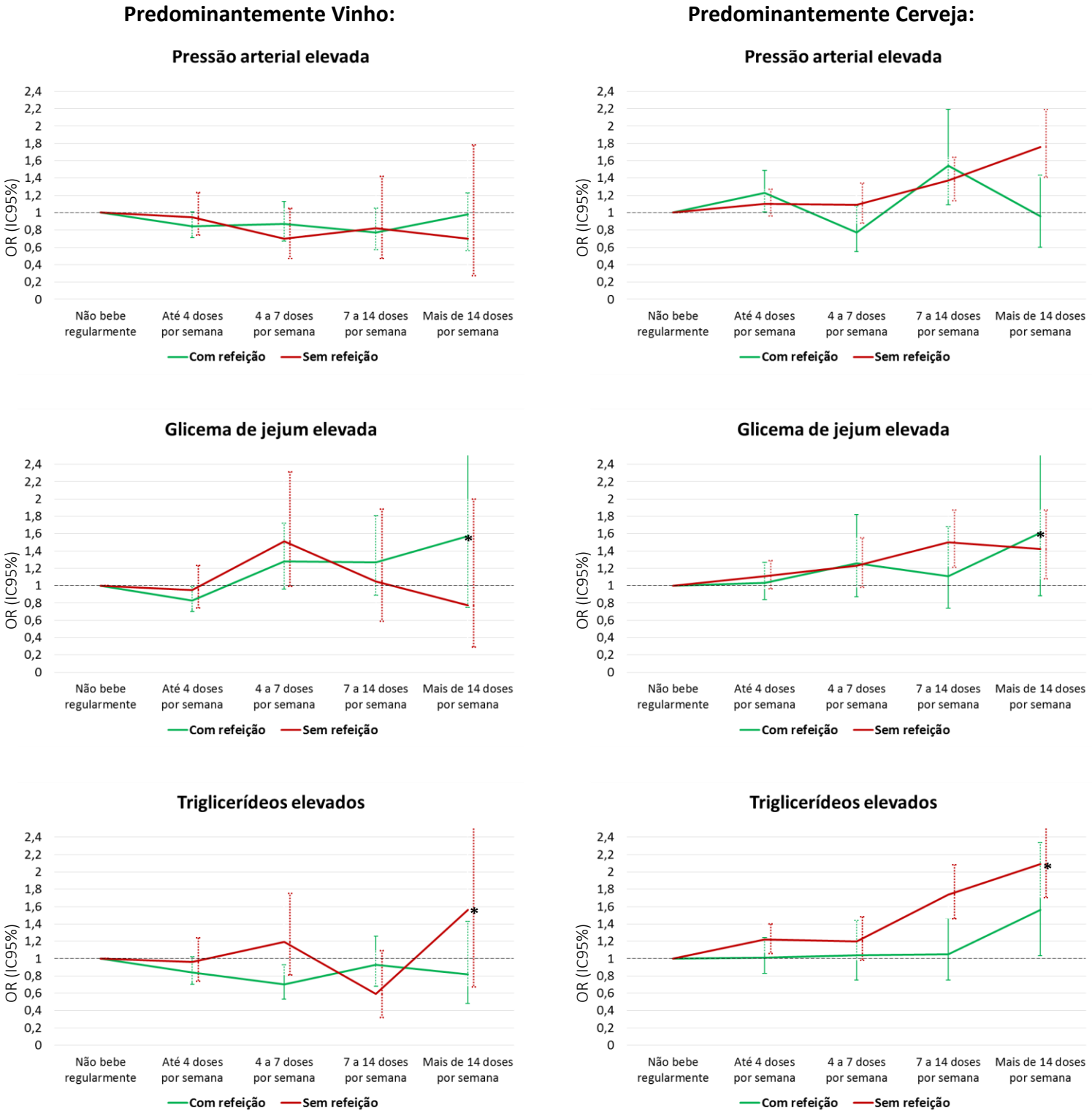
Não bebe regularmente (n=7.546); Até 4 doses por semana (n=3.357); 4 a 7 doses por semana (n=1.386); 7 a 14 doses por semana (1.449); mais de 14 doses por semana (n=832).
(a, c, e) Associações brutas do consumo de álcool em doses por semana, estratificada por predominante com ou sem refeições. **(b, d, f)** Associações ajustadas** do consumo de álcool em doses por semana, estratificada por predominante com ou sem refeições.
** Via regressão logística para sexo, idade, cor da pele/raça, fumo, IMC, nível educacional, renda per capita e classe socioeconômica.
***OR e/ou IC95% >2,5.

Figura 2 - Associações do consumo de álcool em doses por semana com os componentes da síndrome metabólica (continuação).



Não bebe regularmente (n=7.546); Até 4 doses por semana (n=3.357); 4 a 7 doses por semana (n=1.386); 7 a 14 doses por semana (1.449); mais de 14 doses por semana (n=832).
(g, i) Associações brutas do consumo de álcool em doses por semana, estratificada por predominante com ou sem refeições.
(h, j) Associações ajustadas** do consumo de álcool em doses por semana, estratificada por predominante com ou sem refeições.
** Via regressão logística para sexo, idade, cor da pele/raça, fumo, IMC, nível educacional, renda per capita e classe socioeconômica.
*****OR e/ou IC95% >2,5.

Figura 3 - Associações ajustadas** do consumo de álcool em doses por semana com os componentes da síndrome metabólica, estratificadas por consumo predominante de vinho ou cerveja e predominantemente com ou sem refeições.



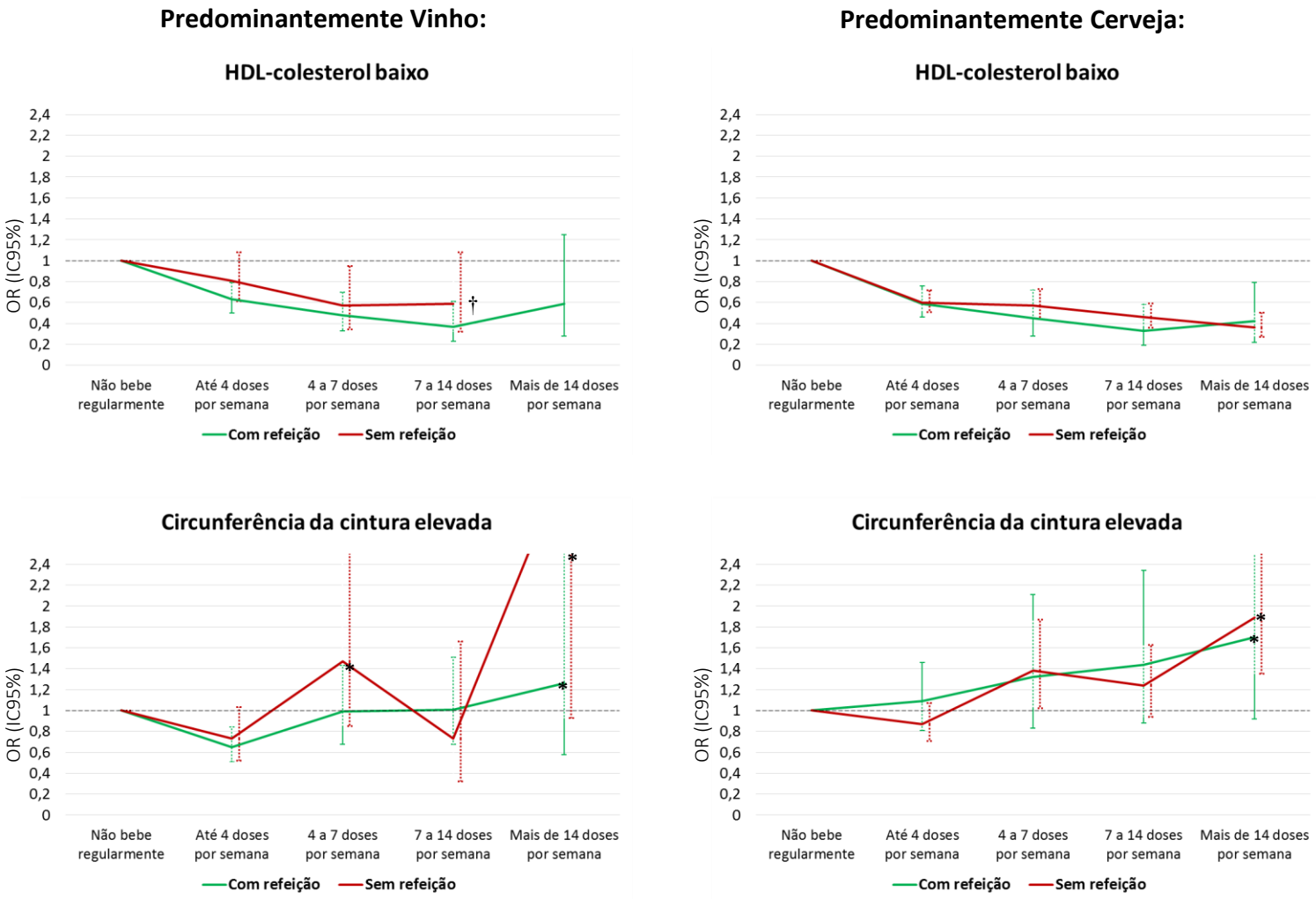
Não bebe regularmente (n=7.546); Até 4 doses por semana (n=3.357); 4 a 7 doses por semana (n=1.386); 7 a 14 doses por semana (1.449); mais de 14 doses por semana (n=832).

** Via regressão logística para sexo, idade, cor da pele/raça, fumo, IMC, nível educacional, renda per capita e classe socioeconômica.

*****OR e/ou IC95% >2,5.

† OR (IC95%) para >7 doses por semana**.**

Figura 3 - Associações ajustadas** do consumo de álcool em doses por semana com os componentes da síndrome metabólica, estratificadas por consumo predominante de vinho ou cerveja e predominantemente com ou sem refeições (continuação).



Não bebe regularmente (n=7.546); Até 4 doses por semana (n=3.357); 4 a 7 doses por semana (n=1.386); 7 a 14 doses por semana (1.449); mais de 14 doses por semana (n=832).

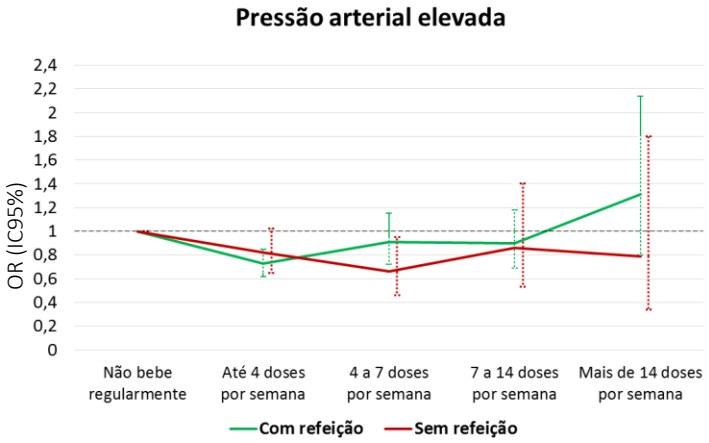
** Via regressão logística para sexo, idade, cor da pele/raça, fumo, IMC, nível educacional, renda per capita e classe socioeconômica.

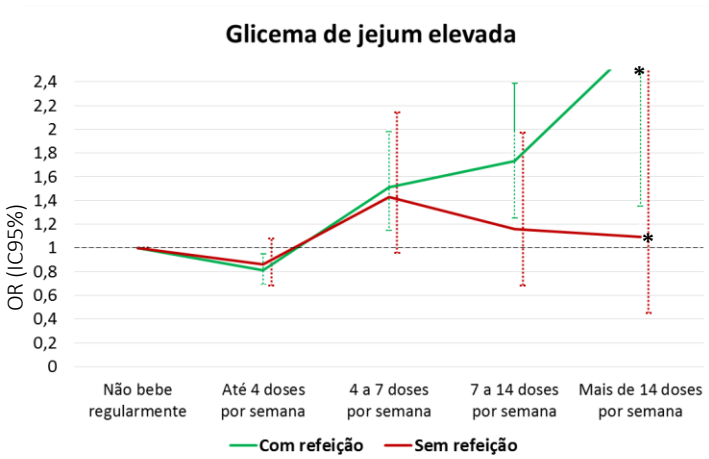
*****OR e/ou IC95% >2,5.

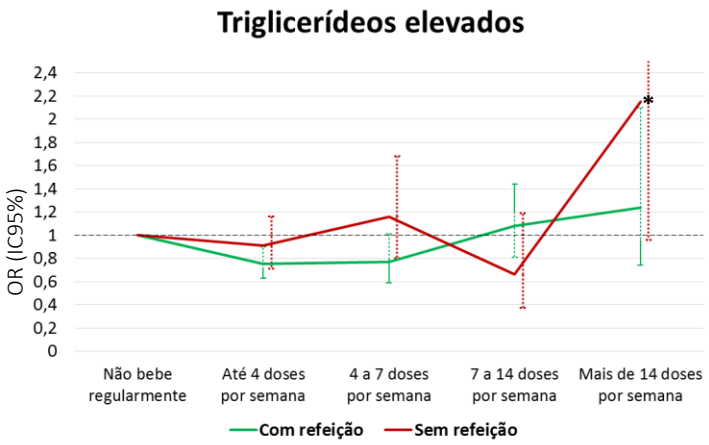
† OR (IC95%) para >7 doses por semana**.**

Figura Suplementar 1 - Associações brutas do consumo de álcool em doses por semana com os componentes da síndrome metabólica, estratificadas por consumo predominante de vinho ou cerveja e predominantemente com ou sem refeições.

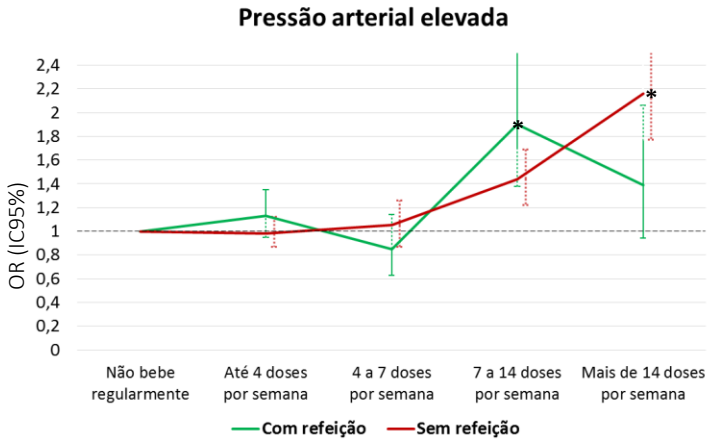
Predominantemente Vinho:

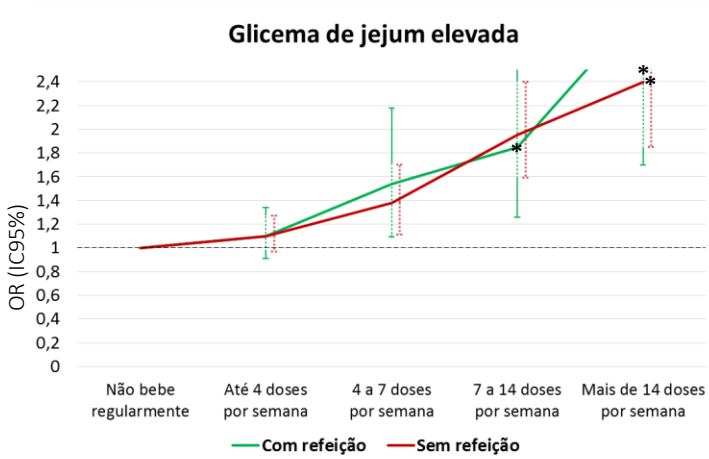


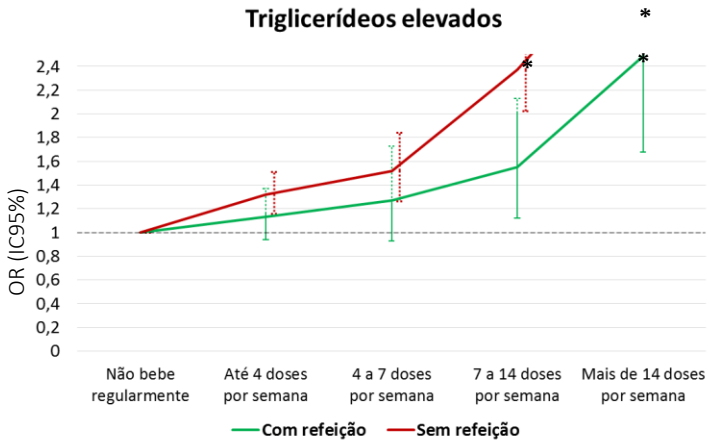




Predominantemente Cerveja:



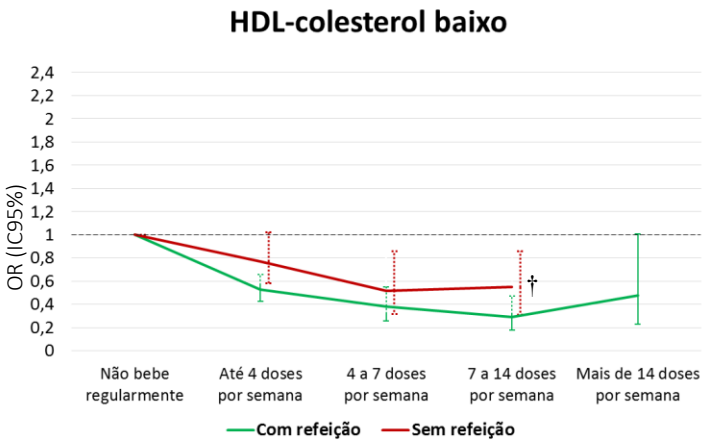


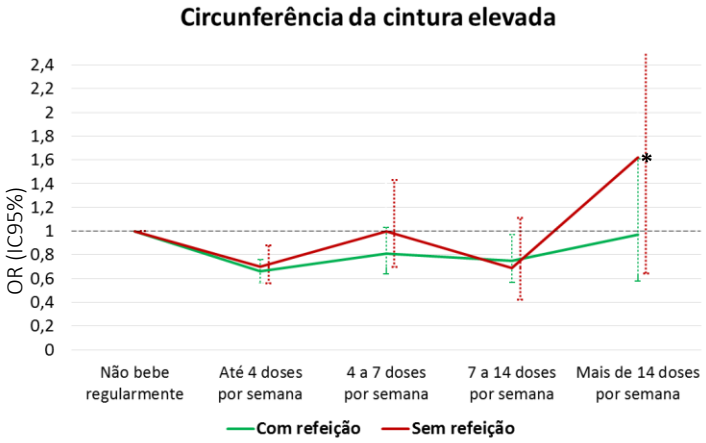


Não bebe regularmente (n=7.546); Até 4 doses por semana (n=3.357); 4 a 7 doses por semana (n=1.386); 7 a 14 doses por semana (1.449); mais de 14 doses por semana (n=832).
*****OR e/ou IC95% >2,5.
† OR (IC95%) para >7 doses por semana**.**

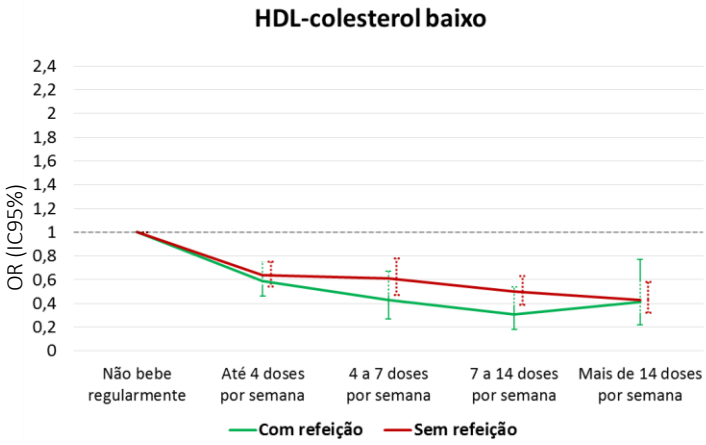
Figura Suplementar 1 - Associações brutas do consumo de álcool em doses por semana com os componentes da síndrome metabólica, estratificadas por consumo predominante de vinho ou cerveja e predominantemente com ou sem refeições (continuação).

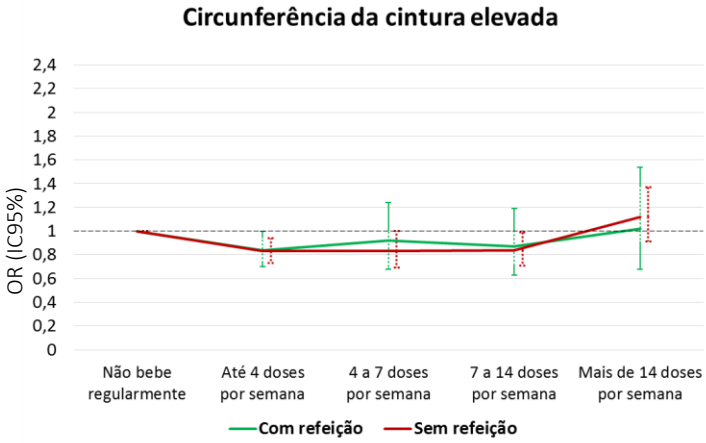
Predominantemente Vinho:





Predominantemente Cerveja:





Não bebe regularmente (n=7.546); Até 4 doses por semana (n=3.357); 4 a 7 doses por semana (n=1.386); 7 a 14 doses por semana (1.449); mais de 14 doses por semana (n=832).
*****OR e/ou IC95% >2,5.
† OR (IC95%) para >7 doses por semana**.**

7 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

É sabido, com base na literatura, que o consumo de bebidas alcólicas é um hábito comum em diversas populações. Tal costume já foi associado tanto como fator de risco como de proteção para o desenvolvimento de diferentes patologias. A prevalência de síndrome metabólica vem aumentando em todo o mundo e está associada ao risco aumentado de diabetes e doenças cardiovasculares. A relação do consumo de álcool com eventos cardiovasculares vem sendo discutida há alguns anos, porém os resultados ainda são controversos. A inconsistência na literatura pode ser atribuída aos diferentes métodos utilizados para avaliar este assunto.

Não há precedentes na literatura, que sejam de nosso conhecimento, de estudos que tenham avaliado, assim como foi demostrado neste trabalho, a associação do consumo de álcool com síndrome metabólica e cada um de seus componentes individuais, considerando simultaneamente o momento de consumo, se mais frequentemente junto ou fora das refeições, além do tipo de bebida mais predominante ingerida. Além disso, nosso tamanho amostral é substancial, e foram realizados ajustes para diversos possíveis confundidores.

Nossos achados demonstram que a associação do consumo de álcool com síndrome metabólica e seus componentes difere entre o momento de sua ingestão, se mais frequentemente junto ou fora das refeições, e de acordo com o tipo de bebida predominante. O presente estudo reforça o suposto benefício do consumo predominantemente de vinho, mas especialmente junto às refeições. Por outro lado, o consumo de cerveja fora das refeições, em quantidades mais elevadas, seria supostamente prejudicial. Entretanto, se faz necessário que ocorram pesquisas futuras para tentar identificar as relações causais entre os padrões de consumo de álcool e o momento da sua ingestão com desfechos de saúde. O ELSA-Brasil poderá contribuir ainda mais no avanço deste conhecimento visto que dados longitudinais estarão disponíveis em breve.

ANEXO A

Aprovação do ELSA-Brasil pela Comissão Nacional de Ética e Pesquisa, e Comitê de Ética e Pesquisa de cada Centro Investigador

Fls. nº 109
Rubrica

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CARTA Nº 976 CONEP/CNS/MS Brasília, 04 de agosto de 2006.

Senhora Coordenadora,

Tendo a CONEP recebido desse CEP o projeto de pesquisa ***"Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA"*** Registro CEP-HU/USP 659/06 - CAAE 0016.1.198.000-06, Registro Sipar MS: nº 25000.083729/2006-38, Registro CONEP nº 13065, verifica-se que:

Trata-se de protocolo a ser desenvolvido por consórcio vencedor da Chamada Pública DECIT/MS/FINEP/CNPq que foi constituído por sete instituições de ensino superior e pesquisa de seis estados, das regiões Nordeste (Universidade Federal da Bahia), Sudeste (FIOCRUZ/RJ, USP, UERJ, UFMG e UFES) e Sul (UFRS). Será um estudo de coorte de 15 mil funcionários de instituições públicas com idade igual ou superior a 35 anos. A coorte será acompanhada anualmente para verificação do estado geral e, a cada três anos, será chamada para avaliações mais detalhadas que incluem exames clínicos. Os sujeitos de pesquisa serão entrevistados por pessoas treinadas e certificadas e os exames serão realizados por profissionais de saúde. O estudo tem como objetivos principais: estimar a incidência do diabetes e das doenças cardiovasculares e estudar sua história natural; investigar associações entre fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e complicações decorrentes, buscando compor modelo causal que contemple suas inter-relações; descrever a evolução temporal desses fatores e os determinantes dessa evolução; identificar modificadores de efeito das associações observadas; identificar diferenciais nos padrões de risco entre os centros participantes que possam expressar variações regionais relacionadas a essas doenças no país. Dentre os objetivos secundários *consta "estocar material biológico, para estudos futuros com diversos tipos de marcadores relacionados à inflamação, coagulação, disfunção endotelial, resistência à insulina, obesidade central, estresse e fatores de risco tradicionais, bem como prover a extração de DNA para exames genéticos futuros"*. De acordo com informação da pág. 11 do protocolo, item "coleta de sangue", as amostras de sangue serão estocadas para

Esplanada dos Ministérios, Bloco "G", Ministério da Saúde -Edifício Anexo, Ala "B" - 1º andar - Sala 145 - CEP 70058-900- Brasília / DF
Telefones : (61) 3315.2951/ 3226.6453 Fax : (61) 3226.6453 - *E-mail*: conep@saude.gov.br - *Homepage* : http://conselho.saude.gov.br

exames adicionais e formação de banco de DNA. Haverá um laboratório central que fará as "determinações básicas do estudo em amostras encaminhadas pelos centros de investigação", as "determinações simples" serão feitas nos próprios laboratórios. O banco de material biológico está em fase de planejamento com local e coordenador a serem definidos.

Diante do exposto, embora nos objetivos do estudo verifica-se que haverá também pesquisa genética, pelas informações do protocolo tal pesquisa não será realizada no momento, não estando descrito ainda (nem no protocolo, nem no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE) os procedimentos para tal. Portanto, nesse primeiro momento do estudo não se trata de projeto da área temática especial "genética humana" (Grupo I), conforme registrado na folha de rosto, mas sim, do grupo III. Nesse caso, a aprovação ética é delegada ao Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, devendo ser seguido o procedimento para projetos do grupo III, conforme o fluxograma disponível no site : http://conselho.saude.gov.br e no Manual Operacional para CEP. Não cabe, portanto, a referência a CONEP no 3º parágrafo da pág. 1 e no 6º parágrafo da pág.2 do TCLE. Evidenciamos, entretanto, que o armazenamento e utilização de materiais biológicos humanos no âmbito de projetos de pesquisa está regulamentado pela Resolução CNS 347/2005 e que o projeto em questão deve incluir as determinações dessa resolução. Quando for elaborado o protocolo para os estudos genéticos, deverá também ser cumprida a Resolução CNS 340/04 incluindo obtenção de TCLE específico. Em se tratando de pesquisa com funcionários de instituições públicas, cabe ressaltar o disposto no item IV.3 "b" da Res. 196/96.

Atenciosamente,

CORINA BONTEMPO DUCA DE FREITAS
Secretária Executiva da
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

Á Sua Senhoria
Sr(a) Maria Teresa Zulini da Costa
Cordenadora Comitê de Ética em Pesquisas
Hospital Universitário da Universidade de São Paulo - HU/USP
Av. Profº Lineu Prestes, 2565
Cidade Universitária São Paulo
Cep:05.508-900

C/ cópia para os CEPs: UFBA, FIOCRUZ/RJ,UERJ, UFMG, UFES e UFRS

Fls. nº 99
Rubrica

São Paulo, 19 de maio de 2006.

Ilmo(a). Sr(a).
Prof. Dr. Paulo Andrade Lotufo
Superintendência
Hospital Universitário da USP

Referente: Projeto de Pesquisa *"Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA"* – Cadastro CEP-HU: 669/06 - Cadastro SISNEP: FR – 93920 – CAAE – 0016.1.198.000-06 - Área temática especial: Grupo I – I.1. Genética Humana

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião realizada no dia 19 de maio de 2006, analisou o projeto de pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como, seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Informamos que **o projeto estará sendo encaminhado para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP- Brasília, devendo ser iniciado o estudo somente após a aprovação da referida Comissão.**

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios semestrais (e relatório final ao término do trabalho), de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 251/97, item V.1.c. **O primeiro relatório** está previsto para **19 de novembro de 2006.**

Atenciosamente,

Dra. Maria Teresa Zulmi da Costa
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da USP
Av. Prof. Lineu Prestes, 2565 – Cidade Universitária – CEP: 05508-900 - São Paulo – SP
Tels.: (011) 3039-9455? ou 9479 Fax: (11) 3039-9452 E-mail: cep@hu.usp.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 01 de junho de 2006

Do: Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

Para: Prof. José Geraldo Mill
Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **"Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"**

Senhor Pesquisador,

Através deste informamos à V.Sa., que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa, No. de Registro no CEP-041/06, intitulado: **"Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA)"**, bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido** cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, APROVOU o referido projeto, em reunião ordinária realizada em 31 de maio de 2006,

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

Atenciosamente,

Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa
Centro Biomédico/UFES

Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP/FIOCRUZ

Rio de Janeiro, 18 de setembro de 2006.

PARECER

Título do Projeto: "Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"
Protocolo CEP: 343/06
Pesquisador Responsável. Dora Chor
Instituição: ENSP
Deliberação: APROVADO

Trata-se de uma pesquisa sobre doenças cardiovasculares, diabetes e outras doenças crônicas, pioneiro no Brasil, multicêntrico e com um grande número de sujeitos envolvidos (15.000).

O estudo objetiva investigar os fatores que estejam relacionados a essas doenças em qualquer estagio de desenvolvimento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção e tratamento.

O CEP da USP já aprovou o referido projeto de pesquisa no ultimo dia 19 de maio do corrente ano assim como já fez o correspondente encaminhamento ao CONEP, conforme declaração anexa assinada pela coordenação do CEP-USP.

Os pesquisadores envolvidos no Rio de Janeiro apresentam curriculos experientes, os capacitando plenamente para a realização do estudo no estado do Rio de janeiro.

Após análise das respostas às pendências emitidas no parecer datado de 19/06/2006 por este colegiado, tendo por referência as normas e diretrizes da Resolução 196/96 foi decidido pela APROVAÇÃO do referido protocolo.

Informamos, outrossim, que deverão ser apresentados relatórios parciais/anuais e relatório final do projeto de pesquisa.

Além disso, qualquer modificação ou emenda ao protocolo original deverá ser submetida para apreciação do CEP/FIOCRUZ.

Marlene Braz
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Em Seres Humanos da Fundação Oswaldo Cruz

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 186/06

Interesse: Prof. (a) Sandhi Maria Barreto
Depto. De Medicina Preventiva e Social
Faculdade de Medicina -UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 28 de junho de 2006 o projeto de pesquisa intitulado **"ELSA - Estudo longitudinal da saúde do adulto."** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Prédio da Reitoria – 7º andar sala: 7018 - 31.270-901 – BH - MG
(31) 3499-4592 - FAX: (31) 3499-4027 - coep@prpq.ufmg.br

HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institucional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 06-194 **Versão do Projeto:** 15/05/2006 **Versão do TCLE:** 15/05/2006

Pesquisadores:
MARIA INES SCHMIDT
ALVARO VIGO
BRUCE BARTOLOW DUNCAN
FLAVIO DANNI FUCHS
MURILO FOPPA
SANDRA CRISTINA COSTA FUCHS
SOTERO SERRATE MENGUE

Título: ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO - ELSA

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, inclusive quanto ao seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA. Somente poderão ser utilizados os Termos de Consentimento onde conste a aprovação do GPPG/HCPA.

Porto Alegre, 18 de agosto de 2006.

Profª Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva
COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA

Formulário de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Registro CEP: 027-06/CEP-ISC
Projeto de Pesquisa: "Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA "
Pesquisador Responsável: Estela Maria Motta Lima Leão de Aquino
Área Temática: Grupo II

Os Membros do Comitê de Ética em Pesquisa, do Instituto de Saúde Coletiva/Universidade Federal da Bahia, reunidos em sessão ordinária no dia 26 de maio de 2006, e com base em Parecer Consubstanciado, resolveu pela sua aprovação.

Situação: APROVADO

Salvador, 29 de maio de 2006

VILMA SOUSA SANTANA
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa
Instituto de Saúde Coletiva
Universidade Federal da Bahia

ANEXO B

Aprovação do Projeto Relação entre momento da ingestão de álcool (junto ou fora das refeições) com síndrome metabólica e seus componentes: PubliELSA

PubliELSA

Vivian Cristine Luft

HOME

Meus dados

SAIR

PESQUISADOR(A)

Trabalhos pendentes para avaliação

Trabalhos aguardando finalização do autor (16)

Trabalhos aprovados

CONSULTOR(A) AD HOC

Listar trabalhos

AUTOR(A)

Submeter trabalho

Trabalhos pendentes

Trabalhos em avaliação pelo Comitê de Publicação

Trabalhos aprovados

Trabalhos concluídos

Trabalhos arquivados

Trabalho 14_0191 – 1ª versão

Proposta aprovada

Submeter resumo para congresso | **Retirar trabalho**

HISTÓRICO DE MODIFICAÇÕES

12/12/2014

DADOS GERAIS

Título provisório Relação entre momento da ingestão de álcool (junto ou fora das refeições) com síndrome metabólica e seus componentes

Idioma Português

Tipo Artigo

Tipo estudo

Vínculo

Previsão para conclusão 31/12/2014

Cadastro 09/06/2014

Envio da última versão 09/06/2014

Duplicação de proposta publicada? Não

Possui material de laboratório? Não

AUTORIA

SUBMISSÃO

Vivian Cristine Luft < vivi_luft@yahoo.com.br > UFRGS

PESQUISADOR(ES) ELSA

Vivian Cristine Luft < vivi_luft@yahoo.com.br > UFRGS
Bruce Duncan < bbduncan@ufrgs.br > UFRGS
Maria Inês Schmidt < maria.schmidt@ufrgs.br > UFRGS

OUTRO(S) COAUTOR(ES)

Bruna Angelo Vieira < bru.a.vieira@hotmail.com > UFRGS

RESUMO ESTRUTURADO – Baixar PDF do resumo

Introdução (referencial teórico e justificativa)

O consumo leve a moderado de álcool tem sido associado a um menor risco de doença cardiovascular [1], infarto [2] e mortalidade [3]. Poucos estudos epidemiológicos avaliam se o momento da ingestão de álcool, com ou sem refeição, associa-se com eventos cardiovasculares [4], mortalidade geral [5] e com marcadores metabólicos [6]. De fato a relação entre o consumo de álcool e a síndrome metabólica (SM) não é consistente na literatura [7-9]. Esta controvérsia pode ocorrer em função da complexa relação entre o consumo de álcool e cada componente da SM [10-12]. Assim, para melhor compreender as relações entre marcadores de risco cardiovascular e álcool, propomos investigar o consumo de bebidas alcoólicas, junto ou fora das refeições, e sua associação com SM e seus componentes.

Hipótese da pesquisa e principais perguntas

CConsumo moderado de álcool está associado com cada elemento da SM e com seu conjunto. De modo geral, esperam-se associações não lineares entre o consumo de álcool e componentes da SM, em que os participantes sem consumo e com maior consumo terão valores mais prejudiciais dos componentes da SM. A SM e seus componentes serão menos frequentes quando a ingestão de álcool acontecer principalmente com refeições.

Metodologia (plano de análise, métodos estatísticos)

Associação bruta e ajustada por covariáveis via regressão logística entre categorias de consumo de álcool e as variáveis dependentes. O momento da ingestão de álcool (junto ou fora das refeições) será avaliado como fator de risco independente e também como um possível modificador de efeito da associação de consumo de álcool com a SM e seus componentes.

Metodologia (variáveis utilizadas)

Variáveis independentes: 1) Consumo de álcool (gramas) 2) Frequência de consumo com refeições. Variáveis dependentes: 1) Síndrome metabólica (categórica e por número de anormalidades presentes) 2) Componentes da SM: pressão arterial, glicemia, triglicerídeos, HDL-C, circunferência da cintura 3) Proteína C reativa e leucócitos. Potenciais confundidores/mediadores: idade, sexo, raça/cor, tabagismo, escolaridade, renda, fatores socioeconômicos, IMC, índices de resistência à insulina.

Metodologia (população toda ou amostra)

Todos participantes ELSA.

Material biológico

Nenhum

Referências

1. Ronksley PE, et al. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ. 2011;342:1-13. 2. Zhang C, et al. Alcohol intake and risk of stroke: A dose-response meta-analysis of prospective studies. Int J Cardiol. 2014:1-9. 3. Costanzo S, et al. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2010;55(13):1339-47. 4. Mukamal KJ, et al. Roles of Drinking Pattern and Type of Alcohol Consumed in Coronary Heart Disease in Men. N Engl J Med 2003;348:109-18. 5. Trevisan M, et al. Drinking pattern and mortality: the Italian Risk Factor and Life Expectancy pooling project. Ann Epidemiol. 2001;11(5):312-9. 6. Galán I, et al. Alcohol drinking

patterns and biomarkers of coronary risk in the Spanish population. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014;24(2):189-97. 7. Yokoyama H, et al. Effects of excessive ethanol consumption on the diagnosis of the metabolic syndrome using its clinical diagnostic criteria. Intern Med 2007;46:1345–52. 8. Freiberg H, et al. Alcohol consumption and the prevalence of the metabolic syndrome in the U.S.: a cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care 2004;27:2954–9. 9. Santos AC, et al. Alcohol intake, smoking, sleeping hours, physical activity and the metabolic syndrome. Prev Med 2007;44:328–34. 10. Kyu-Won L, et al. Alcohol-drinking patterns and metabolic syndrome risk: the 2007 Korean national health and nutrition examination survey. Alcohol 2011;45:499–505. 11. Ching-Chu C, et al. The association of alcohol consumption with metabolic syndrome and its individual components: the Taichung community health study. Nutr Res 2012;32:24–29. 12. Barrio-Lopez MT, et al. Different types of alcoholic beverages and incidence of metabolic syndrome and its components in a Mediterranean cohort. Clin Nutr 2013;32:797–804.

DECISÃO – 1ª versão

Decisão final Aprovado com comentários opcionais (02/09/2014)
Comentários ver comentários revisor

Avaliações disponíveis | Avaliação 5 |

PÓS APROVAÇÃO

Enviar novo artigo aprovado | **Solicitar aumento de prazo para envio**

Prazo para envio 02/09/2015

PubliELSA 2012

ANEXO C

Questionário de Consumo de Álcool

ID NUMERO:								Código Formulário: CAL Versão: 01/03/2009	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto ELSA BRASIL

Informações Administrativas:

0a. Data da entrevista: ☐☐/☐☐/☐☐☐☐ **0b. Nº Entrevistador:** ☐☐☐

CONSUMO DE ÁLCOOL (CAL)

"Agora, gostaríamos de saber a respeito de alguns de seus hábitos de vida. As próximas perguntas se referem ao consumo de cerveja, chope, vinho, uísque, cachaça ou outros destilados, licores, batidas ou qualquer outro tipo de bebida alcoólica, seja consumida em refeições ou fora dela, em situações especiais ou apenas para relaxar"	
01. (CALA1) O(a) Sr(a) já consumiu bebidas alcoólicas?	
[1] Sim	
[0] Não [.R] NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER	**(PULE PARA A QUESTÃO 01 DO BLOCO DIS)**
02. (CALA2) Atualmente o(a) Sr(a) consome bebidas alcoólicas?	
[.R] NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER	
[1] Sim	
[0] Não ----------→	03. (CALA3) Há quanto tempo o sr(a) parou de consumir bebidas alcoólicas? LEIA AS ALTERNATIVAS.
	[1] Menos de 1 ano
	[2] Entre 1 a 2 anos
	[3] Há mais de 2 anos
	[.R] NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
	04. (CALA4) O(a) sr(a) parou de consumir bebidas alcoólicas por motivos de saúde?
	[1] Sim
	[0] Não
	[.R] NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

	05. (CALA5) O(a) sr(a) parou de consumir bebidas alcoólicas por conselho de um médico (ou outro profissional de saúde)?
	[1] Sim
	[0] Não
	[.R] NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
	(PULE PARA A QUESTÃO 01 DO BLOCO DIS; LEIA ANTES O CABEÇALHO)
Entrevistador: Nas próximas perguntas, se o(a) participante disser que toma pouco, mas toma semanalmente, marque "**Menos de 1 taça de vinho tinto**"; se disser que toma irregularmente ou não toma nunca, marque "**Não tomo vinho tinto ou tomo apenas de vez em quando**". Adapte as respostas em função da pergunta (vinho tinto, vinho branco, cerveja, destilados).	
06. Quantas taças de **VINHO TINTO** o(a) Sr(a) consome **POR SEMANA**?	
(CALA6a) |___|___| taças de vinho tinto por semana	
(CALA6b) [1] Menos de 1 taça de vinho tinto	
(CALA6c) [1] Não tomo vinho tinto ou tomo apenas de vez em quando	
(CALA6d) [.R] NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER	
07. Quantas taças de **VINHO BRANCO** o(a) Sr(a) consome **POR SEMANA**?	
(CALA7a) |___|___| taças de vinho branco por semana	
(CALA7b) [1] Menos de 1 taça de vinho branco	
(CALA7c) [1] Não tomo vinho branco ou tomo apenas de vez em quando	
(CALA7d) [.R] NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER	

08. Quantas latas, garrafas ou copos de **CERVEJA** ou **CHOPP** o(a) Sr(a) consome **POR SEMANA**?
(CALA8a) |___|___| copos pequenos (100-150 ml) de cerveja por semana
(CALA8b) |___|___| tulipas, latas ou garrafas *long neck* de cerveja por semana
(CALA8c) |___|___| garrafas de 620 ml de cerveja por semana
(CALA8d) [1] Menos de 1 lata, garrafa ou copo de cerveja por semana
(CALA8e) [1] Não tomo cerveja ou tomo apenas de vez em quando
(CALA8f) [.R] NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
09. Quantas doses de **DESTILADOS** (tais como uísque, vodka, tequila, rum ou aguardente) ou bebidas misturadas preparadas com esses destilados (caipirinha, coquetéis, *drinks*), o(a) Sr(a) consome **POR SEMANA**?
(CALA9a) |___|___| doses de destilados ou bebidas misturadas por semana
(CALA9b) [1] Menos de 1 dose de destilado ou bebida misturada por semana
(CALA9c) [1] Não tomo destilados ou bebidas misturadas ou tomo apenas de vez em quando
(CALA9d) [.R] NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

10. (CALA10) Nos **ÚLTIMOS 12 MESES**, com que freqüência o(a) Sr(a) consumiu 5 ou mais doses* de qualquer tipo de bebida alcoólica em um período de 2 horas? LEIA AS ALTERNATIVAS.
[1] Duas vezes por dia ou mais
[2] Praticamente todos os dias
[3] Uma a duas vezes por semana
[4] Duas ou três vezes por mês
[5] Somente em ocasiões especiais
[6] Nunca
[.R] NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER
Equivalência de doses: *1 dose = 1 lata/*long neck* de cerveja (350 ml) OU 1 taça de vinho (120-150 ml) OU 1 dose de bebida destilada (whisky, cachaça, vodka, etc) * 2 doses = 1 garrafa de cerveja (620ml) OU 1 dose dupla de bebida destilada (whisky, cachaça, vodka, etc)
11. (CALA11) Do total de bebidas alcoólicas que o(a) Sr(a) consome, com que freqüência o(a) Sr(a) ingere junto às refeições? LEIA AS ALTERNATIVAS.
[1] Sempre ou quase sempre com as refeições
[2] Maior parte junto a refeições
[3] tanto junto quanto fora das refeições
[4] maior parte fora das refeições
[5] nunca ou quase nunca com as refeições
[.R] NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER