

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



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Consumo de gordura saturada e incidência de diabetes mellitus tipo 2 no
estudo ELSA-Brasil**

Fernanda Franz Willhelm

Orientador: Prof^a. Dr^a. Vivian Cristine Luft

Porto Alegre, 24 de junho de 2016.

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



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Consumo de gordura saturada e incidência de diabetes mellitus tipo 2 no
estudo ELSA-Brasil**

Fernanda Franz Willhelm

Orientador: Prof^a. Dr^a. Vivian Cristine Luft

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

Porto Alegre, Brasil
2016

BANCA EXAMINADORA

Maria del Carmen Bisi Molina,
Programas de Pós-Graduação em Saúde Coletiva e em Nutrição e Saúde,
Universidade Federal do Espírito Santo

Michele Drehmer,
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Alvaro Vigo,
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

MENSAGEM

“Quem conheceu a alegria da compreensão conquistou um amigo infalível para a vida. O pensar é para o homem o que é voar para os pássaros. Não tome como exemplo a galinha quando podes ser uma cotovia.”

(Albert Einstein)

AGRADECIMENTOS

À minha família, namorado e amigos pelo amor, apoio, paciência nos momentos mais estressantes e pela compreensão nos períodos de ausência.

À minha orientadora, Prof^a Vivian Luft, pela oportunidade, conhecimento, incentivo, disponibilidade e por ter acreditado na ideia deste trabalho.

Aos professores Maria Inês Schmidt e Bruce B. Duncan pela oportunidade e experiência de fazer parte da equipe do ELSA-BRASIL, projeto no qual pude aprender muito sobre epidemiologia e que despertou em mim o interesse em fazer mestrado. Agradeço também pelo auxílio e colaborações para a realização deste trabalho.

À toda a equipe do ELSA, que mais que colegas, se tornaram amigos queridos.

Ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, seus professores e funcionários, pelos ensinamentos, infraestrutura e auxílio.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul, por ser minha segunda casa há 10 anos.

Ao CNPQ, pelo financiamento da bolsa de estudo durante parte do mestrado.

À Prefeitura de Três Coroas e aos colegas da Secretaria de Educação e Cultura pela compreensão e apoio nas etapas finais deste trabalho.

Ao “tio” Renato, pela revisão do trabalho.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para este trabalho, deixo o meu muito obrigado!

SUMÁRIO

ABREVIATURAS E SIGLAS	7
RESUMO:.....	9
ABSTRACT	12
LISTA DE TABELAS.....	15
APRESENTAÇÃO.....	16
INTRODUÇÃO.....	17
1REVISÃO DA LITERATURA.....	19
1.1 Caracterizando o problema: diabetes mellitus.	19
1.2Prevalência de diabetes no mundo	22
1.3 Prevalência de diabetes no Brasil.....	23
1.4 Consequências e complicações da DM.....	25
1.5 Fatores de risco para desenvolvimento de DM.....	26
1.6 Gordura saturada total e diabetes mellitus tipo 2.....	31
1.7 Alimentos fontes de gordura saturada e diabetes.....	36
2OBJETIVO GERAL.....	72
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	72
3REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
4ARTIGO ORIGINAL.....	87
5CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	123
6ANEXOS	125
A)Aprovação do ELSA-Brasilpelo Comitê Nacional de Ética e Pesquisae comitês de Ética e Pesquisa de cada centro investigador.....	125
B) Cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do ELSA-Brasil	132
C) Primeira Página do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil.....	138

ABREVIATURAS E SIGLAS

A1C: hemoglobina glicada

ACO: anticoncepcivo oral

ADA: *American Diabetes Association*

AG: ácidos graxos

AGMI: ácidos graxos monoinsaturados

AGPI: ácidos graxos poli-insaturados

AGS: ácidos graxos saturados

AGSCL: ácidos graxos saturados de cadeia longa

AGSCM: ácidos graxos saturados de cadeia curta e média

Ca: cálcio

CC: circunferência da cintura

DCNT: doença(s) crônica(s) não transmissível(is)

DCV: doença cardiovascular

DM: diabetes mellitus

DM2: diabetes mellitus tipo 2

ELSA-Brasil: Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto

GS: gordura saturada

HAS: hipertensão arterial sistêmica

HDL: *high density lipoprotein*

HF: histórico familiar

HR: *hazard ratio*

IC95%: intervalo de confiança de 95%

IDF: *International Diabetes Federation*

IMC: índice de massa corporal

IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*

Mg: magnésio

Na: sódio

NDRS: *Nutrition Data System for Research*

NHADES: *National Health and Nutrition Examination Survey*

NHS: *Nurses Health Study*

OMS: Organização Mundial de Saúde

OR: *odds ratio*

PAD: pressão arterial diastólica

PAS: pressão arterial sistólica

PMS: Pesquisa Mundial de Saúde

PNAD: Pesquisa Nacional de Amostras Domiciliares

PNS: Pesquisa Nacional de Saúde

QFA: questionário de frequência alimentar

RAPG: receptores acoplados à proteína G

RCQ: relação cintura-quadril

RR: risco relativo

RTT: receptores tipo T

TG: triglicerídeos

VET: valor energético total

WHO: *World Health Organization*

RESUMO

Objetivo: Nesta dissertação de mestrado, investigamos a associação entre o consumo de gordura saturada (GS), seus alimentos-fontes e os ácidos graxos saturados (AGS) de diferentes tamanhos de cadeia com a incidência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Método: O Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é uma coorte multicêntrica que tem por objetivo investigar fatores de risco e de progressão de diabetes, doenças cardiovasculares e outras doenças crônicas relacionadas. Um total de 15.105 servidores ativos e aposentados de instituições públicas de educação superior e pesquisa, localizadas em seis capitais (Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Vitória e Porto Alegre), foram recrutados entre agosto de 2008 e dezembro de 2010 para realizarem exames laboratoriais e clínicos e responderem uma série de questionários e entrevistas. Anualmente, todos os participantes são contatados por telefone para entrevista de seguimento, sendo questionados sobre novos diagnósticos médicos, incluindo diabetes. Adicionalmente, entre os anos de 2011 e 2015, os participantes do estudo foram convidados a retornar aos centros de pesquisa para realização de novos exames clínicos e laboratoriais. Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido, concordando em participar do estudo, e o protocolo de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética de todas as instituições envolvidas. Para o presente estudo, foram analisados dados de participantes entre 35 e 74 anos, que relataram não possuir diabetes e outras doenças crônicas que pudessem influenciar no consumo alimentar que responderam a um questionário de frequência alimentar (QFA) com 114 itens e os demais questionários com variáveis confundidoras na linha de base (2008-2010), e que não apresentaram ingestão do valor energético total diário pouco plausível (<600 ou >6.000 Kcal/dia) resultando, assim, em uma amostra final

de 8.187 participantes. Para a análise do consumo alimentar alguns dos alimentos considerados fontes de GS foram agrupados: laticínios integrais, laticínios desnatados, laticínios fermentados, carnes processadas, carnes não processadas, carne vermelha e peixes. Os diferentes AGS foram organizados conforme o tamanho de sua cadeia: de cadeia curta e média (≤ 12 carbonos) e de cadeia longa (>13 carbonos). Para estimar a composição nutricional dos alimentos incluídos no QFA, foi utilizado o software *Nutrition Data System for Research* (NDSR). As medidas antropométricas (peso e altura) foram obtidas através de protocolos internacionalmente padronizados. A incidência de DM2 foi identificada de forma autorreferida em entrevistas anuais de seguimento e através do resultado de exames de sangue (glicemia de jejum, hemoglobina glicada e/ou glicemia 2h após teste de tolerância 75g de glicose) realizados em nova visita aos centros de pesquisa (2013-2015). Na análise descritiva, as características dos participantes de acordo com categorias de consumo de GS são comparadas por proporções através do teste qui-quadrado, médias por ANOVA e medianas por teste de Wilcoxon. Modelos de Riscos Proporcionais de Cox foram usados para estimar razões de risco e IC95% na relação entre o consumo dos diferentes ácidos graxos saturados, gordura saturada total e seus alimentos-fontes com a incidência de diabetes. Para minimizar a influência de potenciais fatores de confusão, foram utilizados três modelos multivariáveis. As análises estatísticas foram conduzidas com o software SAS versão 9.4.

Resultados: Foram identificados 300 novos casos de DM2. Após ajuste para confundidores sociodemográficos, de estilo de vida e dietéticos, encontrou-se efeito protetor da DM2 para o consumo de gordura saturada proveniente de manteiga de 0,1 a 0,8 g/dia (HR=0,69, IC95%: 0,49-0,96, vs. nenhum consumo), proveniente de laticínios integrais $\geq 10,5$ g/dia (HR=0,63;

IC95%: 0,53-0,92, vs. $\leq 2,0$ g/dia) e proveniente de peixes acima de 1,2 g/dia (HR= 0,63; IC95%: 0,43-0,92, vs. $\leq 0,2$ g/dia) e, para ingestão de alimentos, de 0,1 a 1,6 g/dia de manteiga (HR=0,69; IC95%: 0,49-0,96, vs. nenhum consumo) e de peixes acima de 56,8 g/dia (HR=0,63; IC95%: 0,44-0,91, vs. $\leq 16,8$ g/dia). O consumo 0,5 a 1,3 g/dia de gordura saturada de carnes processadas apresentou maior risco (HR = 1,46, IC95%: 1,06-2,01, vs. $\leq 0,4$ g/dia). A ingestão de ácidos graxos saturados de cadeia média e curta, presentes em maior quantidade em lácteos e peixes, acima de 4,1 g/dia, mostrou-se protetora (HR=0,70; IC95%: 0,45-0,96), quando ajustada para fatores sociodemográficos, de estilo de vida e de consumo de alguns alimentos. Gordura saturadas totais, ácidos graxos saturados de cadeia longa, demais alimentos e fontes de gordura saturada não apresentaram associação significativa com incidência de DM2.

Conclusão: As associações entre gordura saturada e incidência de DM2 dependem das diferentes fontes e dos ácidos graxos saturados que as compõem.

Palavras-chave: gordura saturada, diabetes mellitus, consumo de laticínios, carnes, dieta.

ABSTRACT

Objective: In these masters dissertation, we investigated the association between the intake of Saturated Fat (SF), its food sources, saturated fatty acids (SFA) of different chain sizes and the incidence of diabetes mellitus type 2 (DM2).

Method: The Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil) is a multicenter cohort whose objective is to investigate risk factors and progression of diabetes, cardiovascular diseases and other related chronic diseases. A total of 15,105 active and retired employees from public institutions of higher education and research, located in six capitals (Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Vitória and Porto Alegre) were recruited between August 2008 and December 2010 to perform laboratory and clinical exams and to answer a series of questionnaires and interviews. Each year, all participants are contacted by phone for follow-up interview, being questioned about new medical diagnoses, including diabetes. In addition, between the years 2011 and 2015, the study participants were invited to return to the research centers for further clinical and laboratory tests. All participants signed a free and informed consent form, agreeing to participate in the study, and the research protocol was approved by the ethics committee of all the institutions involved. For the present study, data of participants between 35 and 74 years of age, who reported not having diabetes and other chronic diseases that could influence food consumption, who answered a food frequency questionnaire (FFQ) with 114 items and the other questionnaires with confounding variables in the study at baseline (2008-2010) and did not present daily intakes of total daily energy value (<600 or $>6,000$ Kcal / day) were analyzed, resulting in a final sample of 8,187 participants. For the analysis of food consumption, some of the foods considered GS sources were grouped: whole dairy products, skimmed milk products,

fermented dairy products, processed meats, unprocessed meats, red meat and fish. The different AGS were organized according to the size of their chain: short and medium chain (≤ 12 carbons) and long chain (> 13 carbons). The Nutrition Data System for Research (NDSR) software was used to estimate the nutritional composition of the foods included in the F. Anthropometric measures (weight and height) were obtained through internationally standardized protocols. The incidence of DM2 was self-reported in follow-up annual interviews and through the results of blood tests (fasting glycemia, glycated hemoglobin and / or glucose 2h after 75g glucose tolerance test) performed on a new visit to the research centers (2013-2015). In the descriptive analysis, the characteristics of the participants according to categories of GS consumption are compared by proportions through the chi-square test, means by ANOVA and medians by Wilcoxon test. Cox proportional hazards models were used to estimate risk ratios and 95% CI in the relationship between intake of different saturated fatty acids, total saturated fat and their source foods with the incidence of diabetes. To minimize the influence of potential confounders, three multivariate models were used. Statistical analyzes were conducted with SAS software version 9.4.

Results: Were identified 300 new cases of T2DM. After adjustment for sociodemographic confounders, lifestyle and diet, It wasfound a protective effect ofT2DM for the intake of saturated fat from butter 0,1 to 0,8 g/day (HR = 0.69, 95% CI: 0.49 to 0.96, vs. No consumption), from dairy integrals $\geq 10,5$ g/day (HR = 0.63; 95% CI: .53-.92, vs. $\leq 2,0$ g/day) andfrom fish intake above 1.2 g/day (HR = 0.63, 95% CI: 0.43 to 0.92, vs. $\leq 0,2$ g/day), and for food intake of 0.1 to 1.6 g/day butter (HR = 0.69, 95% CI: 0.49 to 0.96, vs. No consumption) andfor fish above 56.8 g/day (RH = 0.63; 95% CI: 0.44-0.91, vs. $\leq 16,8$ g/day). Consumption of0.5 to 1.3

g/processed meats saturated fat showed increased risk (HR: 1.46, 95% CI: 1.06 to 2.01, vs. $\leq 0,4$ g/day) . The intake of Medium and Short chain saturated fatty acids, presented in greater quantities in dairy and fish, above 4.1 g/day, seems to be protective (HR = 0.70; 95% CI: 0.45 to 0, 96) When adjusted for sociodemographic, lifestyle factors and consumption of some foods. Total saturated fat, long chain saturated fatty acids, other foods and saturated fat sources were not significantly associated with incidence of type 2 diabetes.

Conclusion: Associations between saturated fat and DM2 incidence depend on its different sources and saturated fatty acids.

Keywords: saturated fat, diabetes mellitus, dairy consumption, meat, diet.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1– Diagrama de rastreamento e diagnóstico para o DM tipo 2 (Brasil, MS/SAS/DAB, 2013).....	21
Tabela 1 – Estudos que avaliaram associação entre a ingestão total de gordura saturada e a incidência de diabetes mellitus tipo 2, publicados entre 2001 e 2016.....	34
Tabela 2– Estudos que avaliaram associação entre a ingestão de diferentes alimentos fontes de gordura saturada e a incidência de diabetes mellitus tipo 2, publicados entre 2005 e 2016.....	41

APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “Consumo de diferentes alimentos fontes de gordura saturada e incidência de diabetes mellitus tipo 2 no estudo ELSA-Brasil”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 24 de junho de 2016. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da literatura e Objetivos
2. Artigo original
3. Conclusões e Considerações finais

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

INTRODUÇÃO

As transições epidemiológicas, demográficas e nutricionais ocasionaram um perfil de risco para as doenças crônicas (Toscano, 2004). As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) constituem atualmente as principais causas de óbito no mundo, sendo que aproximadamente 80% das DCNT ocorrem em países de baixa e média rendas (Organization, 2010).

O Brasil tem experimentado, nas últimas décadas, modificações no seu padrão de morbimortalidade. Aproximadamente 72% das mortes no País são hoje atribuídas à DCNT. Este padrão difere daquele observado ao longo do século 19 e meados do século 20, quando predominavam os óbitos por causas infecciosas e nutricionais (Schmidt *et al.*, 2011). Neste contexto, o Brasil desenvolveu um Plano de Ações Estratégicas para Enfretamento das DCNT (Brasil, 2011), focando em quatro doenças (cardiovasculares, diabetes, câncer e respiratória crônica) e quatro fatores de risco (alimentação inadequada, hábitos sedentários de vida, fumo e uso prejudicial do álcool) (Vita-Finzi, 2005).

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma das principais doenças crônicas, sendo sua prevalência crescente, considerada uma epidemia mundial e um desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo, sendo responsável por complicações cardíacas, vasculares periféricas, oculares, renais, neuropáticas, além de diminuir a sobrevida e causar incapacidade por outras condições crônicas (Nolte e Mckee, 2008). Os custos sociais do diabetes foram estimados em US\$ 65 milhões ao ano, sendo cerca de US\$ 11 milhões em custos diretos (medicamentos, consultas médicas e hospitalizações) e US\$ 54 milhões em custos indiretos (mortalidade prematura, absenteísmo ao trabalho e incapacidades) (Barcelo *et al.*, 2003). Os custos com diabetes podem atingir até 15% dos orçamentos nacionais em saúde (Zhang *et al.*, 2008). No Brasil, 9% dos gastos hospitalares do Sistema Único de Saúde foram atribuídos às internações devido ao diabetes (Rosa, 2006).

Nas diretrizes publicadas com o objetivo de prevenir a incidência de diabetes e/ou a progressão da doença é recomendada a redução de gordura saturada abaixo de 7% do valor energético total (Association, 2000). Entretanto, a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) indicou no Brasil um aumento no consumo de gordura saturada e de seus alimentos-fontes (carnes, leite e

derivados, e ovos), com 82% da população ultrapassando a quantidade indicada de consumo de gordura saturada(Estatística, 2010).

Nos últimos anos, as pesquisas epidemiológicas que estudaram fatores de risco para DM2 focaram apenas na análise da ingestão isolada de alimentos fontes de gordura saturada e não no consumo de gordura saturada em si ou na sua composição, sendo a maior parte dos estudos conduzida em países desenvolvidos, com hábitos alimentares distintos dos encontrados no Brasil.

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Caracterizando o problema: diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) é atualmente a doença crônica não transmissível mais prevalente no mundo e ocorre quando não há produção e/ou secreção de insulina em quantidades suficientes ou quando a ação desta é ineficaz, resultando em hiperglicemia (Guariguataet al., 2014). Os danos causados pelo diabetes podem causar complicações que ameaçam a qualidade de vida (ADA, 2014).

Estima-se que, no mundo, uma a cada 12 pessoas possua a doença, sendo que 50% dos indivíduos com diabetes ainda não receberam o diagnóstico da doença. No ano de 2014, 4,9 milhões de pessoas morreram em decorrência do diabetes, o que equivale a uma pessoa a cada 7 segundos. Nesse mesmo ano, os gastos com a doença chegaram a U\$ 612 milhões de dólares (IDF, 2014).

O diabetes tipo 2 (DM2) é o tipo mais comum de diabetes e ocorre principalmente em adultos, porém tem-se observado um número cada vez maior de crianças e adolescentes sendo diagnosticados. Na DM2 o corpo é capaz de produzir insulina, mas esta não é suficiente ou o organismo não é capaz de responder aos seus efeitos (num quadro de resistência à insulina), levando a um aumento da glicemia sanguínea (ADA, 2014).

Atualmente, o diagnóstico de DM pode ser feito através de um dos seguintes parâmetros (ADA, 2014):

De acordo com a American Diabetes Association(Ada, 2014):

1. Hemoglobina glicada (A1C) superior a 6.5%; ou
2. Glicose plasmática após um mínimo de 8horas de jejum acima de 126 mg/dL (7,0mmol/L); ou
3. Glicose plasmática após 2horas do teste de tolerância a 75g de glicose maior que 200mg/dL(11,1 mmol/L); ou

4. Testagem aleatória de glicose acima de 200 mg/dL (11,1 mmol/L) acompanhada de sintomas clássicos de hiperglicemia.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (Organization, 2006):

1. Glicose plasmática após um mínimo de 8 horas de jejum acima de 126 mg/dL (7,0 mmol/L); ou

2. Glicose plasmática após 2 horas do teste de tolerância a 75g de glicose maior que 200 mg/dL (11,1 mmol/L).

De acordo com os Cadernos de Atenção Básica do Ministério da Saúde (Brasil, MS/SAS/DAB, 2013) (Figura 1):

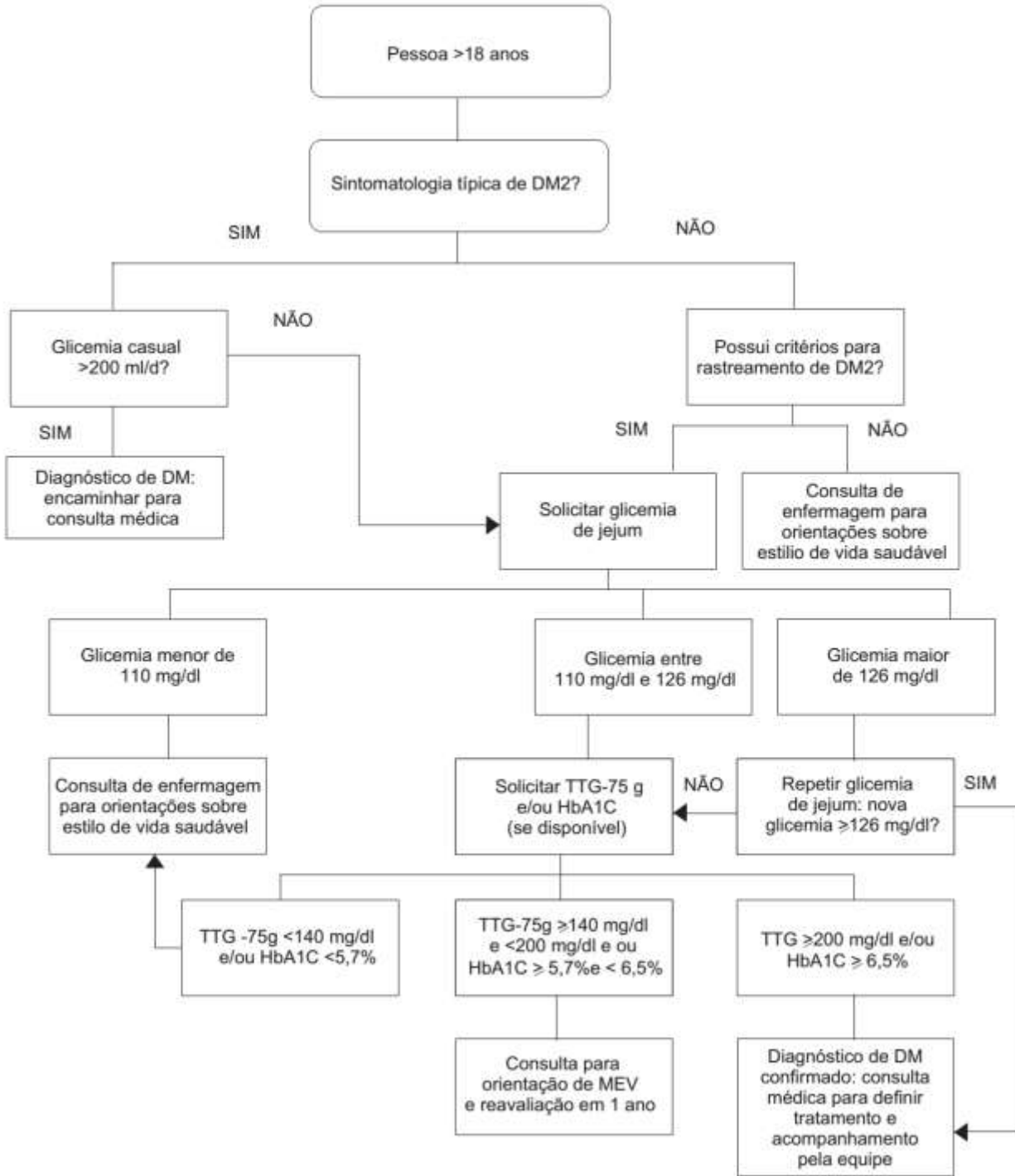


Figura 1 – Diagrama de rastreamento e diagnóstico para o DM tipo 2 (Brasil, MS/SAS/DAB, 2013).

Muitas pessoas com DM2 permanecem sem ter conhecimento de sua doença por muito tempo, porque os sintomas podem levar anos para se manifestar ou sem ser reconhecidos. Durante este tempo o corpo está sendo lesado pelo excesso de glicose. Dessa forma, os doentes são comumente diagnosticados quando as complicações do diabetes já se desenvolveram (ADA, 2014).

O número de pessoas com DM2 está crescendo de forma rápida, mundialmente. O aumento da prevalência de DM está possivelmente associado com o envelhecimento da população, aumento da urbanização e, conseqüentemente, com as alterações do estilo de vida que ocorreram concomitantemente à globalização, incluindo mudanças nos padrões alimentares e na redução da atividade física (WHO, 2013).

1.2 Prevalência de diabetes no mundo

Os casos de diabetes vêm crescendo de maneira expressiva mundialmente, tornando-se uma epidemia (Schmidt et al., 2009).

Em 1985, o número de adultos com diabetes no mundo era de 30 milhões (Wildet al., 2004). Em 1994, McCarty e Zimmet (1994) estimaram que a prevalência da doença seria de 100 milhões e que o número mais que dobraria até 2010, atingindo 239 milhões de pessoas. Em 1997, Amos et al. estimaram 124 milhões de pessoas com diabetes e projetaram que 221 milhões de pessoas teriam a doença em 2010 (Amos et al., 1997). A Organização Mundial de Saúde estimou 135 milhões com diabetes já no ano de 1995, com o número alcançando 299 milhões em 2025 (King et al., 1998). Em 2006, na terceira edição do Atlas de Diabetes da *International Diabetes Federation*, a estimativa era de 246 milhões de pessoas com diabetes (6,0% da população mundial) e uma projeção de 380 milhões para 2025 (IDF, 2006). Na edição seguinte, em 2010, este número havia crescido para 285 milhões, equivalente a 6,6% da população mundial entre 20 e 79 anos. Em 2013, a estimativa era de 328 milhões de pessoas com diabetes (8,3% da população mundial) (IDF, 2013). Por fim, na sexta edição do Atlas, o número estimado de indivíduos com diabetes em 2014 foi de 381,8 milhões de pessoas (8,3% da população mundial), a maioria deles entre 40 e 59 anos, sendo 80% em países em desenvolvimento. Projeta-se

atualmente que o número de diabéticos irá aumentar em 55% até 2035, chegando a 592 milhões de doentes (IDF 2014).

Há uma pequena diferença de gênero no número global de casos de diabetes, com 198 milhões de homens vs. 184 milhões de mulheres. Entretanto, espera-se que a diferença cresça para 15 milhões em 2035 (303 milhões de homens vs. 288 milhões de mulheres). Há também mais pessoas com diabetes morando na área urbana (246 milhões) que na rural (137 milhões), embora o número de doentes na área rural esteja em crescimento. Em países em desenvolvimento, o número de pessoas com diabetes na área urbana é de 181 milhões, enquanto 122 milhões vivem na área rural (IDF, 2014).

A prevalência de diabetes varia ao redor do mundo. A região com maior percentual de indivíduos com diabetes é a do Oriente Médio e a do Norte da África, com 10,9%, seguido de América do Norte e o Caribe (9,6%), Sudeste Asiático (8,7%), América Central e do Sul (8,2%), Pacífico Ocidental (8,1%), Europa (6,8%) e, por fim, África, com 5,7%. Hoje é reconhecido que a maioria das pessoas com diabetes moram em países em desenvolvimento, porém apenas 20% dos gastos mundiais em saúde com a doença são feitos nestes países (IDF, 2014).

1.3 Prevalência de diabetes no Brasil

A prevalência de diabetes no Brasil também tem aumentado nas últimas décadas, como indicam diversos estudos (Sartorelli e Franco, 2003; Theme-Filha *et al.*, 2005; De Azevedo Barros *et al.*, 2011; Freitas e Garcia, 2012; Iser *et al.*, 2015).

Em estudo multicêntrico de base populacional, conduzido entre 1986 e 1988 em nove capitais de estados brasileiros com adultos com idade entre 30 e 69, a prevalência do diabetes e a tolerância à glicose diminuída foi de 7,6 e 7,8%, respectivamente. Homens (7,5%) e mulheres (7,6%) tiveram prevalências similares de diabetes, assim como brancos (7,8%) e não brancos (7,3%). Entre os casos existentes, 46% desconheciam o diagnóstico (Malerbi e Franco,

1992). A partir deste resultado, estimou-se que o País teria, em 2010, 4,6 milhões de indivíduos com diabetes e que este número aumentaria para 11,3 milhões em 2030 (Wild et al., 2004).

Posteriormente, foram realizados estudos de abrangência nacional baseados no relato de diagnóstico médico prévio. Em amostra probabilística da população brasileira, em 2003, a Pesquisa Mundial de Saúde (PMS) encontrou uma prevalência de 6,2% de diabetes autorreferido em indivíduos maiores de 18 anos (Theme-Filha et al., 2005). Em 2013, a prevalência de diabetes autorreferido no Brasil foi estimada através da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), na qual foram entrevistados 60.202 moradores. Nesta ocasião, a prevalência da doença foi de 6,2% (IC95%: 5,9-6,6), sendo maior nas mulheres (7,0%; IC95%: 6,5-7,5) do que nos homens (5,4%; IC95%: 4,8-5,9), e entre os moradores da área urbana (6,5%; IC95%: 6,1-6,9) do que da área rural (4,6%; IC95%: 4,0-5,2). Estimou-se um total de aproximadamente 9 milhões de pessoas com diabetes no País, cerca de 3,5 milhões delas com 65 anos ou mais de idade (Iser et al., 2015).

A Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) fornece dados periódicos de vigilância sobre doenças crônicas não transmissíveis em todo o País. A PNAD divulgada em 2008 constatou um aumento da prevalência de diabetes autorreferido quando comparado com a pesquisa anterior de 2003 (3,6% vs. 2,5%), sendo a doença mais prevalente entre as mulheres (4,1%) que entre os homens (3,1%). Em ambos os sexos, o diagnóstico da doença se torna mais comum entre indivíduos com idade mais avançada, bem como entre os indivíduos com até oito anos de estudo (4,7%) em relação aos que possuem 12 ou mais anos (3,8%) (De Azevedo Barroset al., 2011).

O aumento na prevalência de diabetes também tem sido observado pelo Vigitel, um sistema de vigilância dos fatores de risco e proteção para DCNT por entrevistas telefônicas, lançado em 2006, realizado anualmente. A cada ano o levantamento inclui cerca de 2 mil participantes de cada uma das 27 capitais brasileiras, incluindo o Distrito Federal (Freitas e Garcia, 2012). Em 2006, a prevalência de diabetes foi de 5,3%, aumentando para 6,3% em 2010. O último levantamento cujos dados estão disponíveis, de 2013, encontrou que, no conjunto das 27 cidades, a frequência do diagnóstico médico prévio de diabetes foi de 6,9%, sendo de 6,5% entre os homens e de 7,2% entre mulheres. Em ambos os sexos, o diagnóstico da doença se

tornou mais comum com o avanço da idade. Essa tendência se acentuou a partir dos 45 anos, e mais de um quinto dos indivíduos com 65 anos ou mais referiram diagnóstico médico de diabetes. Também, em ambos os sexos, a frequência de diabetes foi maior em indivíduos com até oito anos de escolaridade (Brasil, 2014).

Dados da linha de base do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-BRASIL), estudo de coorte com 15.105 indivíduos com idades entre 35-74 anos, coletados entre os anos de 2008-2010, indicaram uma prevalência de diabetes mellitus de 19,7% (IC95%: 19,0%-20,3%), sendo que metade dos casos (50,4%, IC95%:48,6%-52,2%), não haviam sido previamente diagnosticado (Schmidt et al., 2014).

Segundo o Atlas de Diabetes da *International Diabetes Federation*, o percentual de indivíduos com diabetes no Brasil chegou aos 9% em 2013, e a projeção para 2035 é que este valor alcance 11,7%. Atualmente, o Brasil ocupa a quarta posição no número total de indivíduos com diabetes entre 20 e 79 anos, com 11,4 milhões. A estimativa é que em 2035 o País possua um total de 19,2 milhões de doentes, mantendo-se na mesma posição (Guariguata et al., 2014).

1.4 Consequências e complicações do DM

O DM tem consequências em diversos órgãos e sistemas, principalmente nos vasos sanguíneos, olhos, rins e coração, além de um risco elevado para desenvolvimento de infecções (ADA, 2014). Na doença diabética, as alterações vasculares podem ser divididas em duas categorias: microvasculares, principal causa de morte em pacientes com tipo 1, e macrovasculares, principal causa em pacientes com tipo 2 (ADA, 2014).

Em decorrência dessas lesões, estima-se que 10% dos indivíduos com diabetes desenvolvem prejuízo visual e aproximadamente 2% tornam-se cegas após 15 anos de doença (WHO, 2012). De acordo com o Ministério da Saúde, a retinopatia diabética é a principal causa de cegueira irreversível no Brasil. Assintomática nos estágios iniciais, a retinopatia afeta a maioria dos indivíduos com diabetes por mais de 20 anos. É estimado que de 20% a 40% dos pacientes com diabetes tipo 2 são afetados pela retinopatia diabética (Escarião *et al.*, 2008).

Um estudo de base populacional foi conduzido em 18 centros de diálise localizados na área metropolitana de Porto Alegre, entre julho de 1995 e outubro de 1996, e acompanhou 111 pacientes com diabetes tipo 2 por um período médio de 3,6 anos. A prevalência de neuropatia diabética foi de 58%, e o diabetes foi a principal causa de doença renal, acometendo cerca de 61% dos indivíduos acompanhados nesse período (Bruno e Gross, 2000).

O envolvimento macrovascular, ou seja, o envolvimento de grandes vasos, é caracterizado essencialmente por uma forma acelerada de aterosclerose, acarretando alta incidência de doenças cardiovasculares, que são responsáveis pelos maiores índices de mortalidade dessa população, e incluem o infarto do miocárdio e o acidente vascular cerebral (Monteiro *et al.*, 2007; Ada, 2014). Estima-se que 50% da mortalidade desses pacientes estão relacionados às doenças cardiovasculares, e a incidência de doença arterial coronariana e cerebrovascular é de duas a quatro vezes maior nesses indivíduos do que na população geral (Soares *et al.*, 2010).

A doença cardíaca isquêmica e a hipertensão estão entre as doenças cardiovasculares mais frequentes nos indivíduos com diabetes. Em 2004, um estudo com uma amostra de 927 pacientes com diabetes tipo 2 tratados em três centros médicos do Rio Grande do Sul observou uma prevalência de doença arterial coronariana, doença vascular periférica e hipertensão de 36%, 33% e 73% respectivamente (Scheffelet al., 2004).

1.5 Fatores de risco para desenvolvimento de DM

DM2 é uma doença multifatorial e se desenvolve devido a uma combinação de fatores genéticos e ambientais. Apesar de existir uma forte conexão genético-surgimento de DM2 (Dupuis et al., 2010), uma grande variedade de fatores relacionados ao estilo de vida é também importante para o desenvolvimento da doença, tais como sedentarismo (Huet al., 2001; Aune et al., 2015), ingestão de calorias em excesso (Huet al., 2001; Wu et al., 2014), fumo (Manson *et al.*, 2000) e consumo pesado de álcool (Koppes et al., 2005; Williet al., 2007; Cullmann et al., 2012).

Marcadores inflamatórios (Pickup, 2004) e adipocitocinas (Ix et al., 2008) também estão envolvidos na etiologia do DM2, e acredita-se que esteja relacionada a estes fatores de risco.

Cerca de metade do risco de desenvolver diabetes pode ser atribuída a certos hábitos de vida, entre eles a inatividade física e a ingestão alimentar em excesso, que resultam no excesso de peso (Palermo et al., 2014). Um número grande de estudos epidemiológicos demonstra a obesidade como o mais importante fator de risco para DM2 (Huet et al., 2001), contribuindo para o desenvolvimento de resistência à insulina e a progressão da doença (Belkina e Denis, 2010). Aproximadamente 90% dos pacientes com diabetes desenvolveram a doença devido ao excesso de peso corporal, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2011).

Valores elevados de Índice de Massa Corporal (IMC) têm produzido diversos desfechos desfavoráveis em saúde. Um estudo de coorte (*Framingham Offspring Study*), que acompanhou 3.140 indivíduos de meia-idade por sete anos, concluiu que indivíduos obesos ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) apresentaram maior risco de desenvolver diabetes (OR=6,51; IC95%: 3,85-10,65), assim como indivíduos com história familiar de DM (OR=1,76; IC95%: 1,17-2,64), indivíduos com hipertensão (OR=1,65%; IC95%: 1,10-2,46), baixos níveis de HDL-colesterol (OR=2,57; IC95%: 1,75-3,77) e hipertrigliceridemia (OR=1,78; IC95%: 1,22-2,59), em análises ajustadas para idade, sexo e glicemia de jejum (Wilson et al., 2007).

Em estudo realizado no Brasil, 49,2%, 58,3% e 70,6% do diabetes mellitus no sexo feminino foram atribuíveis ao sobrepeso, à obesidade e ao excesso de peso, respectivamente. Entre os homens, esses percentuais foram 40,5%, 45,4% e 60,3% respectivamente (Flor et al., 2015). Em 2000, o IMC elevado foi responsável mundialmente por 58,0% da carga de DM2 (James et al., 2004). Na Suíça, 42,5% dos casos de DM2 foram atribuídos à obesidade em 2002 (Schmid et al., 2005). Em 2004, este fator de risco foi responsável por 54,7% dos casos de diabetes da Austrália (Begg et al., 2008). No mesmo ano, um estudo canadense concluiu que 39,0% dos casos de DM2 poderiam ter sido evitados no país com a redução do excesso de peso (Luo et al., 2007).

A relação entre obesidade e risco de desenvolver diabetes ainda não foi totalmente elucidada, sabe-se, entretanto, que o tecido adiposo é fonte de ácidos graxos livres e proteínas

inflamatórias, como por exemplo citocinas que estão relacionadas com a resistência a insulina (Bessesen, 2008). O tecido adiposo, anteriormente visto apenas como um depósito de gordura, atualmente é considerado o maior órgão endócrino do corpo, produzindo uma variedade de moléculas sinalizadoras intracelular, as adipocitocinas. A adiponectina é uma das mais expressivas destas moléculas, tendo múltiplas funções, incluindo a estimulação da captação de glicose pelo tecido e diminuição da produção de gliconeogênese pelo fígado, além de efeitos anti-inflamatórios (Maeda et al., 2002). Quando no aumento da adiposidade, os níveis de adiponectina caem, mostrando o efeito protetor desta com a diabetes e consequentemente o risco para a doença da obesidade e do aumento de tecido adiposo (Duncan et al., 2004; Li et al., 2009).

Diversos estudos investigaram a associação da atividade física e o risco de desenvolver DM2. A maior parte dos estudos mostrou que o aumento de atividade física (incluindo caminhadas, exercícios aeróbicos, treinamento de força, exercícios de flexibilidade, etc.) reduz o risco de diabetes, enquanto que comportamentos sedentários (como permanecer sentado por muito tempo assistindo televisão ou no trabalho) aumentam o risco (Coakley et al., 1998; Properet al., 2011; Thorpet et al., 2011). Dados do estudo *US National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) indicaram que a cada aumento de 2 horas por dia no tempo assistindo televisão há um aumento de 14% no risco de desenvolver diabetes. Já para cada aumento de 2 horas por dia caminhando em casa houve uma redução no risco de 12%, e para cada 1 hora por dia de caminhada rápida a proteção foi de 34% (Huet et al., 2003).

Uma metanálise foi realizada para avaliar o impacto de tipos específicos de atividade física na incidência de DM2. Ao analisar o tempo total de atividade física (atividades de lazer, ocupacional e deslocamento) na semana, encontrou-se um $RR=0,65$ (IC95 % 0,59-0,71) para alto nível de atividade física vs. baixo nível de atividade. Na análise de alta vs. baixa atividade física de lazer (esportes, exercícios recreativos ou outras atividades que excluem as ocupacionais), o RR foi de 0,74 (IC95% 0,70-0,79). Esta metanálise fornece fortes evidências para uma relação inversa entre a atividade física e o risco de diabetes tipo 2, concluindo que todos os subtipos de atividade física parecem ser benéficos. A atividade física pode reduzir o risco de diabetes tipo 2 em parte por melhorar o controle do peso corporal, mas também de forma independente de

adiposidade. Reduções no risco são observadas com 5 a 7 horas de atividade física no lazer por semana (Aune et al., 2015).

Vários mecanismos biológicos podem explicar a associação inversa entre atividade física e risco para DM2. A atividade física pode melhorar o balanço energético e reduzir a adiposidade (Mozaffarian et al., 2011), que está relacionado com o maior risco para a doença (Rana et al., 2007; Hu et al., 2001). Uma sessão de exercício, seja de resistência ou aeróbico, através da contração muscular, melhora a homeostase da glicose devido ao aumento da captação de glicose do músculo esquelético pelos transportadores de glicose do tipo GLUT4 das membranas celulares e pelo aumento da atividade da síntese de glicogênio (Rockl et al., 2008). Tanto estudos observacionais quanto ensaios clínicos randomizados reportaram que a prática de atividade física regular melhora a sensibilidade à insulina, controle glicêmico e o perfil metabólico de indivíduos com e sem diabetes (Boule et al., 2001; Mayer-Davis et al., 1998) e, a longo prazo, leva a adaptações do músculo esquelético, incluindo transformações no tipo de fibras musculares, aumento da quantidade e atividade mitocondrial e aumentando a expressão da proteína GLUT4, diminuindo, assim, o risco de desenvolver diabetes (Rockl et al., 2008).

A dieta é considerada um fator de risco modificável para o DM2, sendo o comer em excesso e possuir uma dieta pouco saudável os principais como fatores de risco para o desenvolvimento da doença (Palermo *et al.*, 2014)(Palermo *et al.*, 2014)(Palermo *et al.*, 2014)(Palermo *et al.*, 2014). Evidências encontradas no *Nurse's Health Study* (NHS) revelaram que a qualidade da dieta desempenha um papel importante no desenvolvimento do diabetes, independente do IMC e de uma série de outros fatores de risco (Crane *et al.*, 2009)(Crane *et al.*, 2009)(Crane *et al.*, 2009)(Crane *et al.*, 2009). Estudos mostram que um maior consumo de café (Ding et al., 2014), grãos integrais (Hu et al., 2001; Liu et al., 2000), frutas (Muraki et al., 2013), vegetais (Carter et al., 2010) e oleaginosas (Afshin et al., 2014) são associados a um menor risco de diabetes, enquanto o consumo regular de grãos refinados (Hu et al., 2012), carne vermelha (White et al., 2013) e processada (Van Dam et al., 2002), bebidas açucaradas (Malik et al., 2010) e gordura trans (Hu et al., 2001) estava associado ao ganho de peso e ao aumento do risco de desenvolver DM2 (Malik *et al.*, 2010; Hu, 2011; Ardisson Korat *et al.*, 2014).

Mecanismos biológicos plausíveis que podem contribuir para a associação inversa entre consumo de café e risco de diabetes foram demonstrados em modelos animais e estudos in vitro, indicando que diversos componentes do café (entre eles o ácido clorogênico), teriam a capacidade de reduzir a resistência à insulina e as concentrações de glicose sanguínea, através da redução da absorção da glicose no intestino (Van Dam, 2008;) e de propriedades antioxidantes (Svilaas et al., 2004). Uma dieta rica em fibras, composta por frutas e grãos integrais, pode diminuir a demanda de insulina e reduzir a glicose de jejum e hemoglobina glicada, devido seu baixo índice glicêmico (Ikem et al., 2007; Post et al., 2012). A eficácia da fibra dietética é devido sua capacidade de fermentação no intestino grosso (Delzenne et al., 2005), resultando em um maior efeito na saciedade e nos níveis de glicose, além de produzir ácidos graxos de cadeia curta que alteram a produção dos peptídeos intestinais e contribuem, assim, para o controle glicêmico (Ikem et al., 2007). As fibras insolúveis podem melhorar a sensibilidade à insulina e a modulação de marcadores inflamatórios, além de influenciar a microbiota intestinal (Karlsson et al., 2013).

O consumo de oleaginosas pode melhorar a capacidade antioxidante e reduzir a inflamação sistêmica (Banel et al., 2009). Além disso, sua composição, baixa em carboidratos e alta em gorduras insaturadas resulta em uma menor glicemia pós prandial e resposta insulina quando consumidos sozinhos ou acompanhados de alimentos ricos em carboidratos (Josse et al., 2007; Jenkins et al., 2006).

Além do ganho de peso, o aumento da demanda de insulina, dislipidemia e inflamação crônica podem explicar os efeitos adversos do consumo de bebidas açucaradas no metabolismo e risco de diabetes. Grandes quantidades de carboidrato rapidamente absorvidos (por exemplo a sacarose) das bebidas açucaradas resultam em uma alta carga glicêmica que levam ao aumento rápido da glicose sanguínea e dos níveis de insulina. O aumento da demanda de insulina, pode levar as células Beta Pancreáticas à exaustão, estando relacionada assim ao aumento do risco de diabetes (Hu et al., 2002). A frutose presente nos açúcares é preferencialmente metabolizada em lipídios no fígado, levando a um aumento da lipogênese, dislipidemia e resistência à insulina (Stanhope et al., 2010), além de comprometer a adiposidade visceral (Stanhope et al., 2009). O consumo de alimentos com alto índice glicêmico como grãos refinados está associado com o aumento de diabetes, devido sua relação com a resistência à insulina (Villegas et al., 2007).

Grãos refinados , como o arroz branco, podem contribuir para o desenvolvimento de DM por serem alimentos de alto índice glicêmico (Villegas et al, 2007; Murakami et al, 2006; Nanri et al.,2008) e pela sua composição com poucos nutrientes protetores (fibras, magnésio e vitaminas) da doença (Slavin et al.,1999) , quando comparados com os grãos integrais. Diversos nutrientes presentes nas carnes vermelhas e processadas parecem estar relacionados com o maior risco de diabetes.Os aminoácidos de cadeia ramificada, presente nas carnes processadas, tem sido relacionados com a resistência a insulina. Além disso, a concentração pós-prandial de aminoácidos de cadeia ramificada interfere na sinalização de insulina, inibindo os estágios iniciais da atividade do receptor de insulina e na translocação da GLUT4 na membrana celular (Zierath et al., 2000). Os ácidos graxos presentes nas carnes vermelhas processadas, tem a capacidade de reduzir resistência insulina no músculo e fígado (Boden, 2003; Martins et al., 2012).

A relação entre o consumo de diferentes tipos gordura e o risco de diabetes está ainda sob debate. Tradicionalmente, as recomendações dietéticas promovem dietas com baixas quantidades de gordura. Um alto consumo de gordura saturada é relacionado a um efeito negativo no metabolismo da glicose, enquanto dietas ricas em gordura insaturada teriam efeitos benéficos (Huet al., 2001). Cada vez mais, conclui-se que as recomendações dietéticas para prevenir a obesidade e o diabetes devem focar mais na qualidade e nas fontes de gorduras e carboidratos e não somente na quantidade ingerida (Hu et al., 2001; Franz et al., 2002; Evert et al., 2013; Ardisson Korat et al., 2014).

1.6 Gordura saturada total e diabetes mellitus tipo 2

Atualmente,a gordura saturada (GS), composta pelos ácidos graxos saturados (AGS), está recebendo atenção especial devido a sua possívelrelação com a resistênciaà insulina (Cnop, 2008; Galgani et al., 2008; Johnson et al., 2008). Durante as ultimas décadas, as recomendações médicas e nutricionais promoveram a mensagem de diminuição do consumo de ácidos graxos saturados. A ingestão de AGS abaixo de 10% ou até mesmo para inferior a 7% do consumo energético total tem sido amplamente incorporada nas diversas diretrizes internacionais (ADA, 2000; Franz et al.,

2002; Bantle et al., 2008). As recomendações foram indicadas tanto pela ação dos ácidos graxos saturados no aumento do LDL-c quanto no aumento do risco de doença cardiovascular, evidenciado pelos diversos estudos epidemiológicos (Zelman, 2011; Santos et al., 2013).

O foco no risco do consumo de gordura saturada para a incidência de obesidade e doenças crônicas, bem como as recomendações de redução da sua ingestão, ganhou força a partir dos anos 1980, com as publicações dos resultados do Seven Countries Study. Este grande estudo multicêntrico de base populacional acompanhou 12.773 homens com idades entre 40 e 59 anos de 16 coortes conduzidas na Finlândia, Grécia, Itália, Japão, Países Baixos, Estados Unidos e Iugoslávia (atualmente Croácia, Bósnia e Herzegovina, Eslovênia, Macedônia, Montenegro, Sérvia e Kosovo) e foi a primeira das grandes pesquisas epidemiológicas sobre doenças cardiovasculares a investigar uma hipótese nutricional específica: aterosclerose e doenças coronarianas são problemas essencialmente nutricionais, relacionados primariamente à composição das gorduras ingeridas (Keys, 1970). No primeiro estudo publicado, em 1981, foram encontradas associações da mortalidade por todas as causas ($r=0,47$) e por doenças cardiovasculares ($r=0,84$) com uma maior ingestão de gordura saturada, assim como o aumento da pressão arterial e do colesterol sérico (Keys *et al.*, 1981). Keys et al. (1986), após 15 anos de acompanhamento, não encontraram correlação significativa das mortes por todas as causas com a ingestão de gorduras poli-insaturadas, carboidratos, proteínas e álcool, entretanto foi verificada uma associação positiva com o consumo de gordura saturada e negativa para consumo de gordura monoinsaturada e para a relação gordura monoinsaturada/gordura saturada (Keys *et al.*, 1986).

Após anos das publicações dos resultados do Seven Countries Study, passou-se a questionar os mesmos, acreditando-se que a associação entre o maior risco de mortalidade de doenças cardiovasculares e consumo de gordura saturada poderia estar enviesado, devido a outros fatores confundidores que não haviam sido aferidos nas análises anteriores, devendo esta relação ser considerada apenas uma hipótese e não conclusiva (Astrup et al., 2011). Atualmente, questionam-se estas recomendações de restrição na ingestão de gordura saturada, pois após a diminuição de consumo de GS, houve um consumo de outros nutrientes como, por exemplo, carboidratos refinados. As evidências recentes mostram que a substituição de gordura saturada por carboidratos simples pode ter grande impacto no aumento da diabetes e doenças cardiovasculares (Zelman, 2011; Santos et al., 2013).

Os estudos que analisaram o efeito da gordura dietética e risco de desenvolver DM2 tiveram resultados pouco conclusivos. Estudos prospectivos conduzidos para analisar esta relação, na sua maioria, não encontraram associação (Meyer et al, 2001; Van Dam et al., 2002; Harding et al., 2004; Tinker et al., 2008). Ao substituir 2% do valor energético total advindo de ácidos graxos saturados pelo de ácidos graxos poliinsaturados, foi encontrada uma relação de proteção (RR=0,65; IC95%:0,54-0,78; p=0,001) (Salmerón et al, 2001).

O consumo de diferentes subtipos de gordura dietética pode afetar o risco de diabetes através da modificação do componente lipídico da membrana fosfolipídica celular, que desenvolve um importante papel na regulação da glicose sanguínea, através de feitos na secreção de insulina, propriedade de receptores de insulina, como os receptores acoplados à proteína G (RAPG) e os do tipo Toll (RTT), e transporte de glicose (Samuel et al, 2010; Abdul-Ghani et al.,2010; Pal et al, 2012).

Ácidos graxos saturados teriam a capacidade de diminuir a ligação da insulina com o seu receptor e prejudicar, assim, a ação da insulina e a captação e o transporte de glicose pelo adipócito, além de aumentar a oxidação de ácidos graxos livres e diminuir o consumo de glicose pelo músculo, resultando na resistência a insulina. (Pelikonova et al.,1989; Boden, 1996; Kim et al, 2015).

Os principais achados estão descritos em ordem cronológica, de 2001 a 2016, na Tabela 1, onde se observa não haver literatura convincente de suposto excesso de risco.

Tabela 1 – Estudos que avaliaram a associação entre a ingestão total de gordura saturada e a incidência de diabetes mellitus tipo 2, publicados entre 2001 e 2016.

Autor, ano	População	Delineamento	Instrumento	Ajustes	Principais resultados	
					Exposição	RR ou O
(Meyer <i>et al.</i>, 2001)	35.988 mulheres Idade: 55-69 anos	Coorte prospectiva. Acompanhamento: 11 anos Diabetes: 1.890 casos	QFA, 127 alimentos	Idade, fumo, consumo de álcool, IMC, relação cintura-quadril, atividade física, fatores demográficos, fibras e magnésio.	AGS total(g/d): 19,3 vs. 31,8	RR=0,95 (0,76-1,19) (p trend=0,71)
Salmeronet al., 2001	84.204 mulheres Idade: 34-59 anos	Coorte prospectiva. Acompanhamento: 14 anos (1980-1994) Diabetes: 2.507	QFA: 61-136 alimentos	Idade, IMC, AGMI, AGPI, AG trans, fumo, histórico familiar de DM2, consumo de álcool, atividade física.% de proteína do VET, consumo total de energia, colesterol.	AGS total(g/d): 10,7 vs. 18,8 Aumento de 5% da energia total em AGS Substituição de 2% do VET de AGS por AGPI	RR=0,99 (0,80-1,21) (p=0,51) RR=0,97(0,86-1,10) (p=0,68) RR=0,65 (0,54-0,78) (p=0.001)
Van Damet al., 2002	42.504 homens Idade: 40-75 anos	Coorte prospectiva Acompanhamento: 12 anos Diabetes: 1.321	QFA, 131 alimentos	Idade, IMC, consumo total de energia, atividade física, fumo, consumo de álcool, hipercolesterolemia, hipertensão, histórico familiar de diabetes, consumo de fibras, magnésio	AGS Total (% VET): 7,6 vs. 14	RR=0,97 (0,79-1,20) (p trend=0,47)

Autor, ano	População	Delineamento	Instrumento	Ajustes	Principais resultados	
					Exposição	RR ou OR
Hardinget al., 2004	21.472 homens e mulheres. Idade:40-78 anos	Coorte prospectiva Acompanhamento: 7 anos Diabetes: 414	QFA	Consumo total de energia, idade, sexo, histórico familiar, fumo, atividade física, consumo de gordura total, consumo de proteínas, consumo de álcool, IMC, relação cintura/quadril	AGS (% VET)	
					Homens	OR=1,03
					Mulheres	OR=1,04
					AGPI/AGS (incremento de 1 desvio padrão)	OR=0,91 (0,81-1,03)
Tinkeret al., 2008	48.835 mulheres Intervenção: n=29.294 (60%) Controle: n=19.541 (40%) Idade:50-79 anos	Ensaio clínico randomizado Diabetes no controle: 2.039 Diabetes na intervenção: 1.303	Grupo controle: dieta usual Grupo intervenção: restrição de gordura a 20% do VET	Randomização, idade, terapia hormonal, raça, educação, fumo, consumo de álcool, atividade física, IMC	% energia da gordura saturada:	(p=0,90)
					≤10,95	RR=0,90
					10,96-12,35	RR=1,08
					12,36-14,00	RR=0,95
	≥14,00	RR=0,93				

AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; AGPI: ácidos graxos poli-insaturados; AGS: ácidos graxos saturados;IMC: índice de massa corporal; OR: *odds ratio*; QFA: Questionário de Frequência Alimentar; RR: risco relativo; VET: valor energético total.

1.7 Alimentos fontes de gordura saturada e diabetes

Para identificar as razões para algumas das discrepâncias nas evidências encontradas, cabe ressaltar que pesquisas anteriores sobre a relação entre AGS e diabetes focavam apenas no consumo total de AGS, sem distingui-los entre os diversos tamanhos de cadeias de carbonos, o que pode ter importantes diferenças na sua ação biológica. Além disso, poucos estudos compararam os diferentes alimentos fontes de gordura saturada e sua relação com o DM2.

Os alimentos que contém uma maior quantidade de gordura saturada são laticínios, carnes gordas, óleo de palma, óleo de coco e alguns alimentos processados (Micha e Mozaffarian, 2010). Como as gorduras animais contêm grande quantidade de AGS, vários estudos foram conduzidos para elucidar se o aumento no consumo de determinados alimentos-fontes conduz a um maior risco de desenvolver DM2 (Micha e Mozaffarian, 2010), em especial carnes vermelhas e/ou processadas e laticínios (Sluijs et al., 2012; O'Connor et al., 2014).

Laticínios totais: O consumo total de laticínios mostrou-se protetor para diabetes em diferentes estudos (Choi et al., 2005; Pittas et al., 2006; Kirii et al., 2009; Tong et al., 2011; Gao et al., 2013; Aune et al., 2013; Diaz-Lopez et al., 2015; Eussen et al., 2016) variando de 7% (0,93; IC95%: 0,87-0,99, $p < 0,05$) (Aune et al., 2013) até 50% (0,50; IC95%: 0,26-0,93, $p = 0,06$) (Eussen et al., 2016), entretanto um estudo encontrou uma associação inversa e um risco de 86% (1,86; IC95% 1,21-2,86, $p < 0,05$) (Lacomte et al., 2007).

Laticínios integrais: Malik et al (2011) encontraram efeito protetor para o consumo de 1,44 porções/dia vs 0,19 porções/dia (0,72; IC95% 0,53-0,99, $p = 0,003$), enquanto Eussen et al (2016) encontraram um maior risco (2,01; IC95% 1,16-3,47; $p = 0,001$) para consumo superior a 23,01 gramas/dia quando comparado com consumo inferior a 4,26 gramas/dia.

Laticionios desnatados: A ingestão mostrou-se protetora, variando de 9% a 35% de proteção em estudos realizados por Choi et al (2005) ($\geq 1,72$ vs $< 0,38$ porções/dia; 0,88 ; IC95% 0,81-0,94), Tong et al (2011) (maior vs menor consumo; 0,82; IC95% 0,74-0,90), Gao et al (2013) (> 200 g/dia; 0,88; IC95%: 0,84-0,93); Grantham et al (2013) (375 g/dia vs 0 g/dia;

0,65; IC95%0,44-0,94), Aune et al (2013) (>200 g/dia; 0,91; IC95%0,86-0,96); Diaz-Lopez (2015) (462 g/dia vs 85 g/dia; 0,65; IC95%0,45-0,94).

Leite: Choi et al (2005) encontraram em seu estudo que uma ingestão de leite semidesnatado ≥ 2 porções/dia vs < 1 porção/mês teria uma proteção de 22% (0,22, IC95%: 0,63-0,97) , enquanto Gao e t al (2013) e Diaz-Lopez et al (2015) encontraram uma proteção de 18% (maior vs menor consumo; 0,82; IC95%: 0,69-0,97) e 33% (370g/d vs 32 g/d; 0,67; IC95% 0,46-0,95), respectivamente.

Iogurte: Diversos estudos encontraram uma relação de proteção entre consumo de iogurte e incidência de diabetes. Margolis et al (2011) encontraram proteção de 0,46 (0,31-0,68) na comparação entre consumo total de iogurte ≥ 2 porções/semana vs < 1 porção/mês. Tong et al (2011) em seu estudo compararam um maior vs menor consumo e encontraram uma proteção de 17% (0,83; IC95% 0,74-0,93), enquanto Chen et al (2014) usando mesmo critério de comparação encontraram proteção de 12% (0,88; IC95%0,83-0,93), além de uma proteção de 17% (0,83; IC95%: 0,75-0,92) para o aumento de ingestão de uma porção/dia. O'Connor et al (2014) analisaram o consumo de 80 vs 50 g/dia e encontraram uma relação de 0,72 (0,55-0,95). Diaz-Lopez et al (2015) analisaram o consumo de iogurte total (128 g/dia vs 13 g/dia); iogurte desnatado (120 g/dia vs 3g/dia) e iogurte integral (45 g/dia vs 0 g/dia) , encontrando proteção de 40% (0,60; IC95% 0,42-0,86), 32% (0,68; IC95% 0,47- 0,97) e 34% (0,66; IC95% 0,47-0,92) respectivamente.

Sorvete: Choi et al (2005) encontraram proteção de 22% (0,78; IC95%: 0,64-0,95) ao comparar o consumo de ≥ 2 porções/semana vs < 1 porção/mês, enquanto Choi et al (2014) ao comparar um maior vs menor consumo encontrou uma proteção de 26% (0,74; IC95% 0,70-0,79) e para o aumento de 1 porção/dia de 22% (0,78; IC95%: 0,71-0,86).

Queijo: Sluijs et al (2012) e Aune et al (2013) encontraram uma relação de 0,83 (73,7 g/dia vs 3,2 g/dia; IC95%: 0,70-0,98) e 0,92 (>50 g/dia; IC95%: 0,86- 0,99) respectivamente.

Manteiga: Apenas um estudo encontrou associação entre consumo de manteiga e incidência de diabetes, mostrando uma proteção de 4% (0,96; IC95% 0,93-0,99) para cada aumento de ingestão de uma porção/dia (Pimpin et al., 2016).

Carnes totais: A maior parte dos estudos encontrou uma relação de risco entre consumo de carnes totais e diabetes. Vang et al (2008) ao comparar o consumo de carne total $\geq 1x$ /semana vs nunca encontrou um risco de 29% (1,29; IC95%: 1,08-1,55). Mannisto et al (2010) e Kurotani et al (2013) compararam diferentes quantidades de consumo de carnes totais encontraram riscos de 50% (244g/d vs 79 g/d; 1,50; IC95%: 1,19-1,89) e 44% (homens: 106,8 g/d vs 23,2 g/d; 1,44; IC95: 1,05-1,99), respectivamente. Já Consortium (2013) encontrou uma relação de 1,08 (1,05-1,89) para um aumento de consumo de 50g/dia, enquanto Feskens et al (2013) de 1,15 (1,07-1,24) para cada incremento de 100g no consumo diário. Um estudo conduzido por Villegas et al (2006) encontrou uma relação de proteção de 18% (0,82 ; IC95%: 0,69-0,98), ao comparar o consumo $\geq 89,23$ g/dia vs $< 33,65$ g/dia.

Aves: Villegas et al (2006) encontrou uma proteção de 21% (0,79; IC95%:0,67-0,92) ao comparar o maior vs menor consumo, entretanto Ericson (2013) encontrou risco de 25% (1,25; IC95% 1,03-1,50) ao analisar a ingestão de homens (44 g/dia vs 0 g/dia). Steinbrecher et al (2011) analisaram o consumo de carne de aves processadas e encontraram risco de 30% (1,30; IC95%1,17-1,44) entre homens (2,85 g/1.000 Kcal/dia vs 0 g/1.000 kcal/dia) e de 23% (1,23; IC95%:1,10-1,38) entre as mulheres (2,42 g/1.000 Kcal/dia vs 0g/1.000 kcal/dia). Já o consumo da carne de aves não processadas também apresentou risco de 30% (1,30; IC95%: 1,17-1,44) entre as mulheres (43,24 g/1.000 kcal/dia vs 6,42 g/1.000 kcal/dia) ,enquanto não foi encontrada relação no consumo dos homens.

Carne vermelha: Os estudos mostraram relação de risco entre consumo de carne vermelha total e incidência de diabetes. Kutotani et al (2013) comparou a ingestão de 94,9 g/dia vs 17,9 g/dia de carne vermelha em um grupo de homens e encontrou um risco de 58%(1,58; IC95% 1,14-2,20). Aune et al (2009) mostrou que para cada aumento de 120 g/dia no consumo de carne vermelha havia um risco de 20% (1,20; IC95%: 1,04- 1,38), enquanto Pan et al (2013) encontrou risco de 15% (1,15; IC95%: 1,07-1,23) para cada incremento no consumo entre 0,15 e 0,50

porções/dia e de 30% (1,30; IC95%: 1,21 vs 1,41) para um aumento superior a 0,50 porções/dia. Feskens et al (2015) observaram que o aumento diário de 100g na ingestão de carne vermelha teria risco de 13% (1,13; IC95%: 1,03-1,23), já Consortium (2013) mostrou que para cada aumento de consumo de 50 gramas/dia um risco de 10% (1,10; IC95%1,04-1,23). Pan et al (2011) analisaram o consumo de carne vermelha processada e vermelha não processada, encontrando um risco de 19% (1,19; IC95%: 1,04-1,37) e 51% (1,51%; IC95%: 1,25-1,83) para um incremento de consumo de 100g e 50g, respectivamente. Steinbrecher et al (2011) no consumo de carne vermelha total um risco de 43% (1,43; IC95%1,29-1,59) entre os homens (35,63 g/1.000 kcal/dia vs 5,43 g/1.000 kcal/dia) e 30% (1,30; IC95% 1,17-1,54) entre as mulheres (31,78g/1.000 kcal/dia vs 3,99g/1.000 kcal/dia). O consumo de carne vermelha processada por homens (17,08 g/1.000 kcal/dia vs 1,68 g/1.000 kcal/dia) indicou risco de 57% (1,57; IC95% 1,42-1,75) e por mulheres (13,86 g/1.000 kcal/dia vs 1,05 g/1.000 kcal/dia) de 45% (1,45; IC95% 1,30- 1,62) (Steinbrecher et al., 2011).

Carne processada: Manisto et al (2010) e Van Woudenberg et al (2012) compararam o consumo de diferentes quantidades de carnes processadas ingeridas e a incidência de diabetes e encontraram risco de 37% (139g vs 28g; 1,37; IC95%: 1,11- 1,71) e 73% ($\geq 29,8$ g vs ≤ 0 g; 1,73; IC95%:1,16- 2,57). Aune et al (2009) e Consortium (2013), analisaram o impacto do aumento de 50g de carne processada na incidência de diabetes, enquanto Aune et al (2009) encontraram uma relação de 1,57 (1,28-1,93), Consortium (2013) encontrou uma relação de 1,13 (1,04-1,22). Já Feskens et al (2013) analisou o aumento de uma porção de 100g de carne processada, encontrando um risco de 32% (1,32; IC95%: 1,19-1,48).

Peixe: Estudos que analisaram a ingestão de peixe e incidência de diabetes encontraram resultados divergentes, tanto de risco quanto de proteção. Nanri et al (2011) e Patel et al (2009) encontraram proteção de 22% (171g vs 36,6g; 0,78; IC95%: 0,66-0,99) e 25% (≥ 1 porção/semana vs 0 porção/semana; 0,75; IC95% 0,58-0,96), respectivamente, enquanto que Villegas et al (2011) observou uma relação de 0,84 (0,74-0,95) no consumo de peixes de água doce (45,8g/dia vs 51,7 g/dia) e de 0,87 (0,77-0,98) para peixes de água salgada (42,1 g/dia vs 2,7 g/dia). Já Kaushik et al (2009) encontraram uma relação de risco de 22% (1,22; IC95%:1,08-1,39) ao comparar a frequência de consumo de peixes de $\geq 5x$ /semana vs $\leq 1x$ /mês.

Ovos: Djousse et al (2009) comparou o consumo de ≥ 7 unidades/semana vs 0 unidades/semana e encontrou um risco de 58% (1,58; IC95%: 1,25-2,01) entre homens e de 77% (1,77; IC95%: 1,27-2,48). Shi et al (2011) encontraram uma relação de 2,28 (1,14-4,54) entre homens e de 3,01 (1,12-8,12) entre mulheres ao comparar o consumo $\geq 1x/dia$ vs $2x/semana$. Li et al (2013) encontraram risco de 68% (1,68;IC95%:1,41-2,00) ao analisar a diferença entre o maior e menor consumo de ovos. Shi et al(2013) observou uma relação de 1,42 (1,09-1,89) para ingestão ≥ 1 unidade/dia vs ≤ 1 unidade/semana. Ericson et al (2013) comparou o consumo de 52g/dia vs 5 g/dia de ovo e encontrou risco de 32% (1,32; IC95%: 1,07-1,63). Virtanen et al (2015) encontraram uma proteção de 45% (0,55; IC95%: 0,38-0,79) para a ingestão de $\geq 45g/dia$ vs ≤ 14 g/dia.

Os resultados da associação entre as diferentes fontes de gordura saturada e incidência de diabetes estão descritos, em ordem cronológica, de 2005 a 2016, e divididos por grupos de alimentos, na Tabela 2.

Tabela 2 – Estudos que avaliaram a associação entre a ingestão de diferentes alimentos fontes de gordura saturada e a incidência de diabetes mellitus tipo 2 publicados entre 2005 e 2016.

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Laticínios							
Choi et al., 2005, Estados Unidos	Coorte	41.254homens	QFA, 131 alimentos	Idade, consumo total de energia, fumo, IMC,	Laticínios totais (porções/dia)	≥2,9 vs. <0,9	0,75 (0,61-0,93) (p trend=0,003)
Health Professionals' Follow-up Study (HPFS)	Acompanhamento: 12 anos (1986-1998)	Idade: 40-75 anos Diabetes: 1.243 casos		presença de hipercolesterolemia, de hipertensão, índice de atividade física, consumo de álcool, de fibras e de ácidos graxos trans e monoinsaturados.	Laticínios desnatados (porções/dia)	Por porção/dia ≥1,58 vs. <0,14	0,91 (0,85-0,97) 0,94 (0,86-1,02) (p trend= 0,74)
					Laticínios integrais (porções/dia)	≥1,72 vs. <0,38	0,82 (0,66-1,02) (p trend=0,12)
					Leite semidesnatado (porções)	Por porção/dia ≥2/dia vs.<1/mês	0,99 (0,91-1,07) 0,78 (0,63-0,97) (p trend=0,007)
					Leite integral	≥2/semana vs. <1/mês	1,19 (1,00-1,43) (p trend=0,07)
					Iogurte	≥2/semana vs.<1/mês	0,83 (0,66-1,06) (p trend=0,11)
					Sorvete	≥2/semana vs.<1/mês	0,78 (0,64-0,95) (p trend=0,06)
					Requeijão	≥2/semana vs.<1/mês	1,06 (0,81-1,39) (p trend=0,44)
					Creme de leite	≥2/semanavs. <1/mês	1,04 (0,80-1,36) (p trend=0,47)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Pittas et al., 2006, Estados Unidos Nurses' Health Study (NHS I)	Coorte Acompanhamento: 20 anos (1980-2000)	83.779 mulheres Idade: 30-55 anos Diabetes: 4.843	QFA, 61 a 116 alimentos	Idade, IMC, HAS, fumo, atividade física, cafeína, álcool, residência, AGS, AGMI, AG trans, fibras, Mg, retinol, energia	Laticínios totais (porções/dia)	>3 vs. <1	0,89 (0,81-0,99)
Van Dam et al., 2006, Estados Unidos Black Women's Health Study	Coorte Acompanhamento: 8 anos (1995-2003)	41.186 mulheres Idade: 21-69 anos Diabetes: 1.964	QFA, 68 alimentos	Idade, energia total, consumo de álcool, IMC, fumo, atividade física, HF de DM, educação, café, bebidas açucaradas, carne processada, carne vermelha, grãos integrais	Laticínios totais (porções/dia)	2,53 vs. 0,07	0,93 (0,75-1,15)
					Laticínios desnatados (porções/dia)	1,33 vs. 0,07	0,87 (0,76-1,00)
					Laticínios integrais (porções/dia)	1,33 vs. 0,07	1,03 (0,88-1,20)
Elwood et al., 200 Reino Unido Caerphilly Prospective Study	Coorte Acompanhamento: 20 anos (1979/1983-2003)	2.370 homens Idade: 45-59 anos Diabetes: 41	Registro alimentar de 7 dias, com pesagem de alimentos	Idade, fumo, IMC, classe social	Laticínios totais (g/dia)	430,4 vs. 107,0	0,59 (0,21-1,69)
					Leite (g/dia)	396,8 vs. 76,5	0,57 (0,20-1,63)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Lecomte <i>et al.</i> , 2007, França	Coorte Acompanhamento: 5 anos (1995/1997-2002)	743 homens Idade: 20-60 anos Diabetes: 127	QFA, 18 alimentos	HF de diabetes, IMC, glicose	Laticínios	Não diário vs. diário	1,86 (1,21-2,86)
Kiri <i>et al.</i> , 2009, Japão Japan Public Health Center-based Prospective Study	Coorte Acompanhamento: 5 anos (1995/1998-2003)	59.796 homens e mulheres. Idade: 40-59 anos Diabetes: 1.114	QFA, 147 alimentos	Idade, área, IMC, HF de DM, consumo de álcool, HAS, atividade física, consumo de café, mg/ajustado para energia, energia total	Laticínios totais (g/dia)	≥300 vs. <50	Homens: 1,18 (0,90-1,56) Mulheres: 0,71 (0,51-0,98)
					Leite integral (g/dia)	≥200 vs. <50	Homens 1,02 (0,85-1,24) Mulheres 0,87 (0,70-1,09)
					Queijo (g/dia)	≥5 vs. 0	Homens 0,88 (0,64-1,21) Mulheres 1,12 (0,80-1,57)
					Iogurte (g/dia)	≥60 vs. 0	Homens 1,01 (0,75-1,36) Mulheres 0,77 (0,58-1,01)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Villegas <i>et al.</i> , 2009, China Shanghai Women's Health Study	Coorte Acompanhamento: 6 anos (2000-2006)	64.191 mulheres Idade: 40-70 anos Diabetes: 1.514	QFA, 77 alimentos	Idade, energia, IMC, RCQ, fumo, consumo de álcool, atividade física, educação, ocupação, HAS	Leite fresco (g/dia)	250 vs. 0	0,60 (0,41-0,88)
					Leite em pó	Sim vs. Não	0,85 (0,75-0,96)
Elwood <i>et al.</i> , 2010	Metanálise: 5 estudos				Leite	Maior vs. menor consumo	0,85 (0,75-0,96)
Malik <i>et al.</i> , 2011, Estados Unidos Nurses Health Study II(NHSII)	Coorte Acompanhamento: 7 anos (1997-2005)	37.038 mulheres Idade: 24-42 anos Diabetes: 550	QFA, 133 alimentos	Idade, IMC, energia, HF de DM, fumo, atividade física, consumo de álcool, uso ACO, terapia hormonal, razão AGPI/AGS, fibra, gorduratrans, carne processada, refrigerantes carbonados, bebidas a base de fruta, café, laticínios integrais, laticínios desnatados	Laticínios total (porções/1.000 Kcal/dia)	2,14 vs. 0,62	0,75 (0,55-1,02) (p trend=0,003)
					Laticínios desnatados (porções/1.000 Kcal/dia)	1,44 vs. 0,18	0,74 (0,54-1,01) (p trend=0,003)
					Laticínios integrais (porções/1.000 Kcal/dia)	1,44 vs. 0,19	0,72 (0,53-0,99) (p trend=0,003)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Margolis <i>et al.</i> , 2011, Estados Unidos Women's Health Initiative	Coorte Acompanhamento: 7 anos (1994/1998-2005)	82.079 mulheres Idade: 50-79 anos Diabetes: 3.946	QFA, 300 alimentos	Idade, raça, energia, educação, IMC, fumo, álcool, HF familiar de DM, terapia hormonal, PAS, PAD, atividade física, interação laticínios desnatados X IMC, interação de iogurte X tempo	Laticínios totais	3,4 vs. 0,5 porções/dia	0,93 (0,83-1,04)
					Laticínios desnatados	2,8 vs. 0,05 porções/dia	0,65 (0,44-0,96)
					Iogurte	≥ 2 porções/semana vs. <1 porção/mês	0,46 (0,31-0,68)
Tong <i>et al.</i> , 2011	Metanálise: 7 estudos				Laticínios totais	Maior vs. menor consumo	0,86 (0,79-0,92)
					Laticínios desnatados	Maior vs. menor consumo	0,82 (0,74-0,90)
					Laticínios integrais	Maior vs. menor consumo	1,00 (0,89-1,10)
					Leite integral	Maior vs. menor consumo	0,95 (0,68-1,05)
					Iogurte	Maior vs. menor consumo	0,83 (0,74-0,93)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Sluijs <i>et al.</i> , 2012, Europa EPIC-InterAct Study	Caso-coorte aninhado Acompanhamento: 16 anos (1991 – 2007)	24.475 homens e mulheres. Diabetes: 10.694 casos	QFA + Recordatório 24 horas	Idade, centro, sexo, IMC, educação, fumo, atividade física, consumo de álcool, frutas e vegetais, carne vermelha, carne processada, bebidas adoçadas, café, cereais, energia	Laticínios totais (g/dia)	628,9 vs. 79,7	0,97 (0,82-1,15) (p trend=0,69)
					Leite (g/dia)	486,1 vs. 0.3	1,10 (0,92-1,31) (p trend=0,52)
					Iogurte e leite fermentado (g/dia)	190,4 vs. 0	0,91 (0,81-1,02) (p trend=0,11)
					Queijo (g/dia)	73,7 vs. 3,2	0,83 (0,70-0,98) (p trend=0,003)
					Laticínios fermentados combinados (g/dia)	220.7 vs. 11.6 g/d	0,88 (0,78-0,99) (p trend=0,02)
Soedamah-Muthu <i>et al.</i> , 2012, Reino Unido The Whitehall II Prospective Study	Coorte Acompanhamento: 10 anos (1985/1998-2009)	4.526 homens e mulheres Idade: 35-55 anos Diabetes: 273	QFA, 114 alimentos	Idade, etnia, grau de emprego, fumo, IMC, atividade física, HF de DCV, HAS, consumo de álcool, frutas, vegetais, pão, carne, peixe, café, chá, energia	Laticínios totais (g/dia)	575 vs. 246	1,30 (0,95-1,77) (p trend=0,11)
					Laticínios integrais (g/dia)	182 vs. 27	1,23 (0,91-1,67) (p trend=0,17)
					Laticínios desnatados (g/dia)	458 vs. 28	0,98 (0,73-1,31) (p trend=0,88)
					Leite total (g/dia)	441 vs. 147	0,97 (0,71-1,32) (p trend =0,86)
					Fermentados (g/dia)	105 vs. 17	1,17 (0,87-1,58) (p trend=0,31)
					Iogurte (g/dia)	117 vs. 0	1,04 (0,77-1,42) (p trend=0,77)
Queijo (g/dia)	31 vs. 6	1,20 (0,88-1,64) (p trend=0,25)					

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Gao <i>et al.</i> , 2013	Metanálise: 3 estudos				Laticínios totais	Maior vs. menor	0,89 (0,81-0,98)
						consumo	(I²=65,4%,p<0,001)
						Aumento de	0,95 (0,92-0,98)
						200g/dia	(I²=51,9%,p=0,010)
					Laticínios desnatados	Maior vs. menor	0,81 (0,74-0,89)
						consumo	(I²=1,8%, p=0,416)
						Aumento de	0,88 (0,84-0,93)
						200g/dia	(I²=16,3%,p=0,302)
					Laticínios integrais	Maior vs. menor	0,95 (0,85-1,07)
						consumo	(I ² =38,1%,p=0,126)
	Aumento de 200g/dia	0,95 (0,88-1,04)					
		(I ² =52,2%, p=0,04)					
Leite total	Maior vs. menor	0,89 (0,78-1,01)					
	consumo	(I ² =51,8%,p=0,043)					
Leite desnatado	Maior vs. menor	0,82 (0,69-0,97)					
	consumo	(I²=40,1%,p=0,188)					
Leite integral	Maior vs. menor	1,12 (0,99-1,27)					
	consumo	(I ² =0%, p=0,792)					
Grantham <i>et al.</i> , 2013, Australia The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study	Coorte Acompanhamento: 5 anos (1999/2000- 2004/2005)	5.582 homens e mulheres Idade: ≥ 25 anos Diabetes: 209	QFA,121 alimentos	Idade, sexo, energia, HF de DM, educação, atividade física, fumo, TG, HDL colesterol, PAS, RCQ	Laticínios totais (g/dia)	477 vs. 205	0,71 (0,48-1,05)
					Laticínios desnatados (g/dia)	375 vs. 0	0,65 (0,44-0,94)
					Laticínios integrais (g/dia)	375 vs. 0	1,18 (0,78-1,79)
					Iogurte (g/dia)	114 vs. 3	1,14 (0,78-1,67)
					Queijo (g/dia)	29 vs. 4	0,78 (0,53-1,15)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Louie <i>et al.</i> , 2013, Australia The Blue Mountain Eye Study	Coorte Acompanhamento: 10 anos (1992/1994-2002/2004)	1824 homens e mulheres Idade: ≥49 anos Diabetes: 145	QFA, 145 alimentos	Idade, sexo, fumo, atividade física, carga glicêmica, consumo de fibras vegetais, energia total, HF de DM2, PAS, IMC, HDL colesterol, TG, Ca	Laticínios Totais (porções/dia)	3,1 vs. 0,5	1,50 (0,47-4,77) (p trend=0,568)
					Laticínios desnatados (porções/dia)	2,1 vs. 0	1,09 (0,57-2,09) (p trend=0,764)
					Laticínios integrais (porções/dia)	1,9 vs. 0,1	0,87 (0,48-1,57) (p trend=0,596)
Struijk <i>et al.</i> , 2013, Dinamarca The Inter99 Study	Coorte Acompanhamento: 5 anos (1999/2001-2006)	5.953 homens e mulheres Idade: 30-60 anos Diabetes: 214	QFA, 198 alimentos	Idade, sexo, HF DM, educação, atividade física, fumo, consumo de álcool, grãos integrais, carne, peixe, café, chá, frutas, vegetais, energia, mudanças na dieta, RCQ	Laticínios totais	Por porção/dia	0,95 (0,86-1,06)
					Laticínios desnatados	Por porção/dia	0,95 (0,85-1,06)
					Laticínios integrais	Por porção/dia	1,03 (0,77-1,36)
					Leite	Por porção/dia	0,96 (0,86-1,06)
					Queijo	Por porção/dia	0,97 (0,82-1,15)
					Laticínios fermentados	Por porção/dia	0,88 (0,69-1,11)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Von Ruesten <i>et al.</i> , 2013, Alemanha EPIC- Postdam Study	Coorte Acompanhamento: 8 anos	23.531 homens e mulheres Idade: 35-65 anos Diabetes: 837	QFA, 148 alimentos	Idade, sexo, fumo, maços de cigarro/ano, álcool, atividade física, IMC, RCQ, HAS, lipídios séricos, educação, suplementação de vitaminas, energia, outros grupos de alimentos	Laticínios desnatados (g/dia)	Aumento de 100	1,02 (0,96-1,09)
					Laticínios integrais (g/dia)	Aumento de 100	1,00 (0,92-1,08)
					Queijos brancos (g/dia)	Aumento de 100	0,98 (0,83-1,15)
					Queijos amarelos (g/dia)	Aumento de 100	0,96 (0,85-1,08)
Aune <i>et al.</i> , 2013	Metanálise: 17 estudos				Laticínios totais (g/dia)	Por 400g/dia	0,93 (0,87-0,99) (I ² =33%)
					Laticínios integrais (g/dia)	Por 200g/dia	0,98 (0,94-1,03) (I ² =8%)
					Laticínios desnatados (g/dia)	Por 200g/dia	0,91 (0,86-0,96) (I ² =40%)
					Leite total (g/dia)	Por 200g/dia	0,87 (0,72-1,04) (I ² =94%)
					Queijo (g/dia)	Por 50g/dia	0,92 (0,86-0,99) (I ² =0%)
					Iogurte (g/dia)	Por 200g/dia	0,78 (0,60-1,02) (I ² =70%)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Chen <i>et al.</i> , 2014, Estados Unidos HPFS NHS I NHS II	Análise conjunta de 3 coortes + Metanálise: 14 artigos	41.436 homens Idade: 40-75 anos 153.022 mulheres Idade: 25-55 anos Diabetes: 15.156	QFA 61-133 alimentos	Idade, IMC, energia, raça , fumo, atividade física, consumo de álcool, menopausa, uso de hormônios, uso de ACO, HF de DM, HAS, hipercolesterolemia, consumo de gordura trans, carne vermelha, carne processada, oleaginosas, café, carga glicêmica	<u>Análise conjunta</u>		
					Laticínios totais	Maior vs. menor consumo	1,02 (0,96-1,08) (p trend=0,99)
						Por porção/dia	0,99 (0,98-1,01)
					Laticínios desnatados	Maior vs. menor consumo	1,0 (0,94-1,05) (p trend=0,72)
						Por porção/dia	1,0 (0,98-1,02)
					Laticínios integrais	Maior vs. menor consumo	1,01(0,98-1,03) (p trend=0,30)
						Por porção/dia	1,01 (0,98-1,03)
					Queijo	Maior vs. menor consumo	1,08 (0,96-1,20) (p trend=0,004)
						Por porção/dia	1,07 (1,03-1,11)
					Iogurte	Maior vs. menor consumo	0,88 (0,83-0,93) (p trend <0,001)
						Por porção/dia	0,83 (0,75-0,92)
					Sorvete	Maior vs. menor consumo	0,74 (0,70-0,79) (p trend>0,001)
						Por porção/dia	0,78 (0,71-0,86)
						<u>Metanálise</u>	
	Laticínios totais						
		Por porção/dia	0,98 (0,96-1,01)				
	Iogurte		(I ² =58,8%,p=0,003)				
		Por porção/dia	0,82 (0,70-0,96) (I²=65,3%,p=0,003)				

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
O'connoret al., 2014,Reino Unido EPIC Norfolk Study	Coorte Acompanhamento: 4 anos (1993- 1997).	25.639 homens e mulheres Idade: 40-79 anos Casos: 892	Registro alimentar de 7 dias	Idade, sexo, IMC, HF de DM, fumo, álcool, atividade física, classe social, nível educacional, energia, consumo de fibras, frutas, verduras, carne vermelha carne. processada, café	Laticínios totais (g/dia)	404 vs. 130	1,08 (0,86-1,37) (p trend=0,537)
					Laticínios integrais (g/dia)	125 vs. 0	1,09 (0,87-1,42) (p trend=0,080)
					Laticínios desnatados (g/dia)	325 vs. 16	0,92 (0,73-1,17) (p trend= 0,540)
					Leite (g/dia)	353 vs. 97	1,11 (0,88-1,41) (p trend=0,432)
					Iogurte (g/dia)	80 vs. 0	0,72 (0,55-0,95) (p trend=0,0017)
					Queijo (g/dia)	32 vs. 3	1,04 (0,83-1,31) (p trend=0,760)
					Laticínios fermentados totais (g/dia)	76 vs. 4	0,85 (0,68-1,08) (p trend=0,120)
					Laticínios fermentados integrais (g/dia)	22 vs. 0	1,16 (0,91-1,49) (p trend=0,397)
					Laticínios fermentados desnatados (g/dia)	80 vs. 0	0,76 (0,60-0,99) (p trend=0,049)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Zong <i>et al.</i> , 2014, China	Coorte	2529 homens e mulheres	QFA, 74 alimentos	Idade, sexo, região,	Laticínios totais (porção/dia)	>1 vs. 0	0,81 (0,63-1,05) (ptrend=0,007)
Nutrition and Health of Aging population in China	6 anos (2005-2012)	Idade: 50-70 anos		residência, fumo, HF de DM, IMC,	Leite (porções/dia)	>0,5 vs. 0	0,92 (0,77-1,12) (p trend=0,45)
		Diabetes:504		consumo de fibras,CC	Laticínios exceto leite (porções/dia)	>0,5 vs. 0	0,77 (0,58-1,03) (p trend=0,11)
Buijsse <i>et al.</i> , 2015	Caso coorte aninhado	16154 homens e mulheres	QFA, Recordatório	Centro, sexo, educação, fumo,	Manteiga (g/dia)	>18,7 vs 3,1	1,04 (0,88-1,24) (p trend= 0,11)
Epic-InterAct Study.	16 anos (1991-2007)	Diabetes: 778	24 horas	atividade física, consumo de álcool, energia total, IMC			

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Díaz-López <i>et al.</i> , 2015, Espanha Prevenición com Dieta Mediterranea Study (PREDIMED)	Coorte Acompanhamento: 4 anos (2003/2009-2007/2013)	3.454 homens e mulheres Idade: 55-80 anos Diabetes: 270	QFA, 137 alimentos	Idade, sexo, IMC, centro, dieta intervenção, atividade física, HDL colesterol, glicose de jejum, TG, consumo de alimentos ajustado para energia (legumes, frutas, cereais, carne, azeite de oliva, oleaginosas), consumo de álcool	Laticínios totais (g/dia)	539 vs. 200	0,68 (0,45-0,94) (p trend=0,040)
					Laticínios desnatados (g/dia)	462 vs. 85	0,65 (0,45-0,94) (p trend=0,0017)
					Laticínios integrais (g/dia)	97 vs. 0	0,73(0,52-1,02) (p trend=0,086)
					Leite total (g/dia)	400 vs. 105	0,80(0,56-1,14) (p trend=0,22)
					Leite desnatado (g/dia)	370 vs. 32	0,67(0,46-0,95) (p trend=0,034)
					Leite integral (g/dia)	41 vs. 0	1,00 (0,72 -1,40) (p trend=0,79)
					Iogurte total (g/dia)	128 vs. 13	0,60 (0,42-0,86) (p trend=0,002)
					Iogurte desnatado (g/dia)	120 vs. 3	0,68 (0,47-0,97) (p trend=0,047)
					Iogurte integral (g/dia)	45 vs. 0	0,66 (0,47-0,92) (p trend=0,020)
					Queijo (g/dia)	40 vs. 11	1,38 (0,97-1,97) (p trend=0,10)
					Laticínios fermentados (g/dia)	167 vs. 39	0,75 (0,52-1,07) (p trend=0,049)
					Laticínios integrais concentrados (g/dia)	40 vs. 11	1,41(0,99-2,01) (p trend=0,081)
					Laticínios processados (g/dia)	15 vs. 0	0,97 (0,67-1,40) (p trend=0,46)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Eussen et al., 2016, Países Baixos Maastricht Study	Coorte Acompanhamento: 3 anos (2010-2013)	2.391 homens e mulheres Diabetes: 125	QFA, 101 alimentos	Idade, sexo, educação, IMC, atividade física, fumo, total de energia consumida, consumo de álcool, frutas, vegetais, carne e peixe	Consumo total de laticínios (g/d)	87.6vs. 37.5	0,50 (0,26-0,93)
					Laticínios integrais (g/d)	23.01 vs. 4.26	2,01 (1,16-3,47)
					Laticínios	63.13vs. 2.75	0,60 (0,35-1,02)
					semidesnatados (g/d)		(p=0,32)
					Laticínios desnatados (g/d)	----	0,76 (0,44-1,32)
					(p=0,32)		
					Laticínios fermentados (g/d)	135.6 vs. 61.2	0,57 (0,32-1,01)
					(p=0,05)		
					Laticínios não fermentados (g/d)	35.1 vs. 1.13	0,85 (0,50-1,45)
					(p=0,56)		
					Sobremesas não fermentados (g/d)	26.07 vs. 5.87	1,14 (0,64-2,02)
					(p=0,71)		
Leite (g/d)	43.5vs. 0	0,81 (0,48-1,39)					
(p=0,71)							
Queijo (g/d)	39.8vs. 17.5	1,15(0,68-1,97)					
(p=0,60)							
Iogurte (g/d)	63 vs. 1.05	0,60 (0,35-1,02)					
(p=0,06)							
Pimpin et al, 2016	Metanálise, 4 estudos	201.628 homens e mulheres Diabetes: 23.958			Manteiga	Porção/dia	0,96 (0,93-0,99)
							(I²=46,8, p=0,131)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Carnes							
Villegas <i>et al.</i> , 2006, China Women's Health Study	Coorte Acompanhamento: 4,6 anos (1997/2000 - 2004)	74.755 mulheres Idade: 40-70 anos Diabetes: 1.972	QFA, 77 alimentos	Idade, energia, IMC, RCQ, fumo, consumo de álcool, atividade física, consumo de vegetais, educação, ocupação, HAS	Carne total (g/d)	≥89,23 vs.<33,65	0,82 (0,69-0,98) (p=0,01)
					Carne vermelha(g/d)	≥ 67,6 vs.<24,5	0,94 (0,79-1,14) (p=0,08)
					Carne processada	≥ 1x/mês vs.nunca	1,18 (0,99-1,37) (p=0,38)
					Carne defumada/bacon	≥1x/mês vs. nunca	0,95 (0,79-1,14) (p=0,80)
					Aves	Maior vs. menor consumo	0,79 (0,67-0,92) (p=0,001)
Aune <i>et al.</i> , 2009	Metanálise, 12 estudos				Carne total (g/d)	Aumento de 120	1,26 (0,84-1,88) (I ² =90,6%;p<0,0001)
					Carne vermelha (g/d)	Aumento de 120	1,20 (1,04-1,38) (I²=68,3%;p=0,001)
					Carne processada (g/d)	Aumento de 50	1,57 (1,28-1,93) (I²=74%;p<0,0001)
					Hambúrguer	Aumento de 1 porção/semana	1,09 (1,02-1,16) (I²=55,6%; p=0,11)
					Bacon	Aumento de 1 porção/semana	1,14 (1,06-1,23) (I²=80,8%;p=0,001)
					Salsicha	Aumento de 1 porção/semana	1,09 (1,05-1,14) (I²=0%; p=0,40)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Kaushik <i>et al.</i> , 2009, Estados Unidos HPFS NHS I NHS II	Análise de 3 coortes Recrutamento: 1976 (NHS), 1986 (HPFS) e 1989 (NHS2)	195.204 homens e mulheres Idade: 30-55 anos (NHS), 26-46 anos (NHS2), 39-78 anos (HPFS) Diabetes: 9.380.	QFA, 61-133 alimentos	Fumo, álcool, atividade física, GS, gordura trans, ácido linoleico, ácido linolênico, cafeína, fibra, índice glicêmico, calorias totais	Peixe total	NHS	1,29 (1,05-1,57)
					(≥ 5x/semana vs. <1x/mês)	NHS2	1,32 (0,99-1,74) (p trend=0,002)
						HPFS	1,16 (0,96-1,41) (p trend=0,03)
						Análise conjunta	1,22 (1,08-1,39) (p trend<0,001)
Männistö <i>et al.</i> , 2010, Finlândia The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study	Ensaio clínico randomizado placebo-controlado, duplo cego. Acompanhamento: 12 anos (1985/1988-1993)	29.133 homens Idade: 50-69 anos Diabetes: 1098	QFA, 276 alimentos	Idade, grupo intervenção, IMC, número de cigarros/dia, anos de fumo, PAS, PAD, colesterol sérico total, colesterol HDL, atividade física, consumo de álcool, consumo de energia, frutas, vegetais, centeio, leite, café, GS, proteína, ferro heme, colesterol, Mg, Na e nitrato	Carne total(g)	244 vs. 79	1,50 (1,19-1,89) (p trend<0,0001)
					Carne vermelha(g)	88 vs. 40	1,22 (0,97-1,53) (p trend=0,21)
					Gado(g)	30 vs. 12	1,22 (0,99-1,50) (p trend=0,10)
					Porco(g)	52 vs. 25	0,97 (0,78-1,20) (p trend=0,50)
					Carne processada (g)	139 vs. 28	1,37 (1,11-1,71) (p trend<0,001)
					Aves (g)	14 vs. 2	1,01 (0,85-1,21) (p trend=0,88)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Micha <i>et al.</i> , 2010	Metanálise: 20 estudos				Carne total (g/d)	Aumento de 100	1,12 (1,05-1,19)
					Carne vermelha (g/d)	Aumento de 100	1,16 (0,92-1,46)
					Carne processada (g/d)	Aumento de 50	1,19(1,11-1,27)
Djoussé <i>et al.</i> , 2011, Estados Unidos Women'sHealth Study	Coorte prospectiva Acompanhamento: 12 anos (1992-2008)	36.328 mulheres Idade: > 45 anos Diabetes: 2.370	QFA, 128 alimentos	IMC, idade, histórico familiar de diabetes, fumo, exercício físico, consumo de álcool, carne vermelha, energia total, ácido linoleico, ácido linolênico, magnésio, gordura trans, gordura saturada, fibra, índice glicêmico, menopausa	Peixes total (porção/semana)	3,93 vs. 0,47	1,45 (1,30-1,70) (p trend<0,001)
Pan <i>et al.</i> , 2011	Metanálise: 9 estudos				Carne vermelha não processada (g/d)	Aumento de 100	1,19 (1,04-1,37) (I²=93%;p<0,0001)
					Carne vermelha processada(g/d)	Aumento de 50	1,51 (1,25-1,83) (I²=94,3%;p<0,0001)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados							
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)					
Steinbrecher <i>et al.</i> , 2011, Estados Unidos Multiethnic Cohort	Coorte Acompanhamento: 13,5 anos (1993/1996-2003)	75.512 homens e mulheres Idade: 45-75 anos Diabetes: 8.587	QFA	Etnia, IMC, atividade física, educação, consumo de energia	Carne vermelha (g/1.000 Kcal/d)	Homens: 35,63 vs. 5,43	1,43 (1,29-1,59) (p trend<0,0001)					
						Mulheres: 31,78 vs.3,99	1,30 (1,17-1,54) (p trend<0,0001)					
					Carne vermelha processada (g/1.000 Kcal/d)	Homens: 17,08 vs. 1,68	1,57 (1,42-1,75) (p trend<0,0001)					
						Mulheres: 13,86 vs. 1,05	1,45 (1,30-1,62) (p trend<0,0001)					
					Aves não processadas (g/1.000 Kcal/d)	Homens: 38,18 vs. 5,98	1,01 (0,90-1,14) (p trend=0,95)					
						Mulheres: 43,24 vs. 6,46	1,30 (1,17-1,44) (p trend=0,95)					
					Aves processadas (g/1.000 Kcal/d)	Homens: 2,85 vs. 0	1,30 (1,17-1,44) (p trend = 0,0001)					
						Mulheres: 2,42 vs. 0	1,23 (1,10-1,38) (p trend=0,03)					
					Villegas <i>et al.</i> , 2011, China The Shangai Women's Health Study (SWHS) The Shangai Men's Health Study (SMHS)	Coortes Acompanhamento: 10 anos (SWHS: 1996-2006), 4 anos (SMHS: 2002-2006)	SWHS: 64.225 mulheres Idade: 40-70 anos SMHS: 52.054 homens Idade: 40-74 anos	QFA	Idade, energia, RCQ, IMC, fumo, consumo de álcool, atividade física, educação, ocupação, HF de DM, HAS, fatores dietéticos	Peixe total (g/dia)	Mulheres: 80,2 vs. 9,5	0,89 (0,78-1,01) (p trend=0,003)
											Homens: 79,0 vs. 9,7	0,94(0,74-1,17) (p trend=0,50)
Peixes água salgada (g/dia)	Mulheres: 45,8 vs. 1,7	0,84 (0,74-0,95) (p trend=0,01)										
	Homens: 52,4 vs. 1,8	0,87 (0,69-1,09) (p trend=0,56)										
Peixes águas doce (g/dia)	Mulheres: 42,1 vs. 2,7	0,87 (0,77-0,98) (p trend=0,01)										
	Homens: 42,0 vs. 1,5	0,88 (0,70-1,09) (p trend=0,49)										
Mariscos (g/d)	Mulheres: 23,5 vs. 1,4	0,86 (0,76-0,99) (p trend=0,006)										
	Homens: 24,3 vs. 1,6	0,82 (0,65-1,02) (p trend=0,003)										

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Fretts <i>et al.</i> , 2012, Estados Unidos Strong Heart Family Study	Coorte Acompanhamento: 6 anos (2001/2003-2007/2009)	2.001 homens e mulheres Diabetes: 243	QFA, 119 alimentos	Idade, sexo, consumo total de calorias, educação, fumo, álcool, HF de DM, atividade física, consumo de fibras, índice glicêmico, IMC	Carne processada (g/1.000 Kcal)	≥ 18,2 vs. <6,5	1,35 (0,81-2,25) (p trend=0,17)
					Salsicha (g/1.000 Kcal)	≥ 4,13 vs. <0,90	0,88 (0,56-1,38) (p trend=0,43)
					Carne não processada (g/1.000 Kcal)	≥ 29,6 vs. <11,5	0,88 (0,57-1,37) (p trend=0,31)
					Hambúrguer (g/1.000 Kcal)	≥ 9,59 vs. <2,59	0,69 (0,43-1,12) (p trend=0,18)
					Gado (g/1.000 Kcal)	≥ 10,1 vs. <2,53	0,93 (0,60-1,44) (p trend=0,90)
					Porco (g/1.000 Kcal)	≥ 7,12 vs. <1,68	1,18 (0,77-1,82) (p trend=0,45)
Patel <i>et al.</i> , 2009, Inglaterra European Prospective Investigation of Cancer (EPIC-Norfolk)	Coorte Acompanhamento: 10,2 anos (1993/1997-2003/2007)	21.984 homens e mulheres Idade: 40-79 anos Diabetes: 725	QFA, 130 alimentos.	Idade, sexo, HF de DM, fumo, educação, atividade física, consumo total de energia, álcool, vitamina C, plasmática, IMC, RCQ	Peixes (porções/semana)		
					Total	≥ 1 vs.0	0,75 (0,58-0,96)
					Peixes oleosos	≥ 1 vs.0	0,94 (0,78-1,13)
					Peixes brancos	≥ 1 vs.0	0,87 (0,73-1,03)
					Peixe empanado	≥ 1 vs.0	0,91 (0,65-1,27)
					Peixe frito	≥ 1 vs.0	0,91 (0,75-1,10)
					Ovas	≥ 1 vs.0	0,94 (0,38-2,35)
Mariscos	≥ 1 vs.0	1,36 (1,02-1,81)					

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Nanri <i>et al.</i> , 2011, Japão Japan Public Health Center-based Prospective Study	Coorte Acompanhamento: 10 anos (1990/1993-2000/2003)	52.680 homens e mulheres Idade: 40-69anos Diabetes: 971	QFA, 147 alimentos	IMC, fumo, consumo de álcool, HF de DM, atividade física, HAS energia total consumo de café,cálcio, magnésio, fibra, vegetais, frutas, carne, arroz	Peixe total (g/d)	Homens: 171 vs. 36,6	0,78 (0,66-0,99) (p trend=0,04)
						Mulheres: 163 vs. 35,3	1,01 (0,69-1,49) (p trend=0,96)
					Peixe fresco (g/d)	Homens: 94,4 vs. 17,3	0,89 (0,66-1,18) (p trend=0,33)
						Mulheres: 89,3 vs. 15,7	0,93 (0,66-1,15) (p trend=0,72)
					Frutos do mar (g/d)	Homens: 31,3 vs. 4,7	0,91 (0,67-1,15) (p trend=0,20)
						Mulheres: 28,2 vs. 4,0	0,93 (0,67-1,31) (p trend=0,84)
					Peixes de água salgada (g/d)	Homens: 45,3 vs. 0,7	0,91 (0,66-1,25) (p trend=0,78)
						Mulheres: 44,8 vs. 1,3	0,74 (0,51-1,09) (p trend=-0,64)
					Outros peixes (g/d)	Homens: 14,2 vs. 1,3	0,91 (0,70-1,18) (p trend=0,47)
						Mulheres: 15,6 vs. 2,0	1,15 (0,84-1,57) (p trend=0,52)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Van Woudenberg <i>et al.</i> , 2012, Holanda	Coorte Acompanhamento: 12 anos (1990/1993-2002/2005)	4.366 homens e mulheres Idade:> 55 anos Diabetes: 456	QFA, 170 alimentos	Idade, sexo, IMC, fumo, prescrição dietética, HF de DM, consumo de energia, CHO ajustados para energia, AGPI ajustados para energia, fibras ajustadas para energia, leite ajustado para energia, queijo ajustado para energia, soja, peixe, álcool,chá	Carne vermelha (g) Carne processada (g) Aves (g)	≥ 97,7 vs. ≤ 53,6 ≥ 29,8 vs. ≤ 0 ≥ 18,0 vs. ≤ 0	1,18 (0,88-1,59) (p trend=0,17) 1,73 (1,16-2,57) (p trend=0,11) 0,87 (0,67-1,12) (p trend=0,79)
Wallin <i>et al.</i> , 2012	Metanálise: 16 estudos				Peixe (porções/dia) Estados Unidos Europa Ásia	Aumento de 1 porção Aumento de 1 porção Aumento de 1 porção	1,05 (1,02-1,09) (I²=68%, p=0,008) 1,03 (0,96-1,11) (I ² =52,8%,p=0,120) 0,98 (0,97-1,00) (I ² =0%, p=0,415)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Pan <i>et al.</i> , 2013, Estados Unidos HPFS NHS I NHS II	3 coortes prospectivas Acompanhamento: 4 anos 1.965.824 pessoas-ano	149.143 homens e mulheres Idade: 25-75 anos Diabetes: 7.540	QFA, 61-133 alimentos	Idade, consumo inicial de carne vermelha, raça, estado civil, HF de DM, HAS, hipercolesterolemia, fumo, consumo de álcool, atividade física, consumo total de energia, índice de qualidade da dieta, IMC, alteração de peso	Carne vermelha total (porção/dia)	Diminuição de 0,50 porção	1,00 (0,92-1,09)
						Diminuição de 0,15 a 0,50 porção	0,97 (0,91-1,04)
						Aumento de 0,15 a 0,50 porção	1,15 (1,07-1,23)
						Aumento de 0,50 porção	1,30 (1,21-1,41) (p trend<0,001)
Consortium, 2013, Europa The InterAct Consortium + Metanálise: 9 estudosEPIC-InterActStudy	Caso-coorte aninhado comEPIC Study Acompanhamento: 11,7 anos + Metanálise: 9 estudosEPIC-InterActStudy	340.234 homens e mulheres Idade: 20-80 anos Diabetes: 12.403	QFA	Sexo, consumo de energia, IMC, fumo, consumo de álcool, atividade física, educação, centro	Carne total (g/dia)	186,0vs. 50,4	1,27 (1,13-1,42) (p<0,0001)
						Aumento de 50	1,08 (1,05-1,12) (I ² =6,6%; p=0,379)
					Carne vermelha (g/dia)	81,5vs. 18,6	1,20(1,07-1,35) (p<0,0001)
						Aumento de 50	1,10(1,04-1,15) (I ² =4,7%; p=0,394)
					Carne processada(g/dia)	56,2 vs. 19,4	1,16 (1,04-1,31) (p=0,006)
						Aumento de 50	1,13 (1,04-1,22) (I ² =37,8%; p=0,128)
					Carne vermelha e processada (g/dia)	137,7vs. 38,0	1,18 (1,04-1,33) (p<0,0001)
						Aumento de 50	1,04 (0,91-1,18) (I ² =58,3%; p=0,019)
					Aves (g/dia)	37,7vs. 8,7	1,02 (0,91-1,13) (p=0,786)
						Aumento de 50	1,03 (0,99-1,07) (I ² =61%, p=0,012)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Feskens <i>et al.</i> , 2013	Metanálise: 21 estudos				Carne total (g)	Aumento de 100	1,15 (1,07-1,24) (I²=58%)
					Carne vermelha (g)	Aumento de 100	1,13 (1,03-1,23) (I²=36%)
					Aves (g)	Aumento de 100	1,04 (0,82-1,32)(I ² =51%)
					Carne processada (g)	Aumento de 100	1,32 (1,19-1,48) (I²=89%)
					Carne não processada (g)	Aumento de 100	1,15 (0,99-1,33) (I ² =94%)
Kurotani <i>et al.</i> , 2013, Japão	Coorte acompanhamento: 5 anos	68.849 homens e mulheres	FA: 147 alimentos	idade, área, IMC, fumo, consumo de álcool, HF e DM, HAS, nível de atividade física, consumo total de energia, café, cálcio, magnésio, arroz, peixe, gorduras, e refrigerantes	Carne total (g)	Homens: 107,8vs.23,2	1,44 (1,05-1,99) (p trend=0,03)
Japan Public Health Center- Based Prospective Study		Idade: 45-75 anos Diabetes: 1.178				Mulheres: 94,4vs. 19,9	1,11 (0,76-1,62) (p trend=0,68)
					Carne vermelha total (g)	Homens: 94,9 vs. 17,9	1,58 (1,14-2,20) (p trend=0,01)
						Mulheres: 82,9 vs. 15,2	0,99 (0,67-1,45) (p trend=0,99)
					Carne vermelha não processada (g)	Homens: 82,7 vs. 1,51	1,51 (1,10 -2,06) (p trend=0,03)
						Mulheres: 72,2 vs. 12,3	1,04 (0,72-1,50) (p trend=0,90)
					Carne vermelha processada (g)	Homens: 14,6 vs. 0	1,15 (0,90-1,46) (p trend=0,43)
						Mulheres: 13,5 vs. 0	1,05 (0,79-1,40) (p trend=0,53)
					Aves (g)	Homens: 20,1 vs.0	1,03 (0,81-1,30) (p trend=0,59)
						Mulheres: 17,8 vs. 0	0,97 (0,74-1,27) (p trend=0,94)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Ovos							
Djoussé <i>et al.</i> , 2009	2 coortes Acompanhamento:	PHS: 20.703 homens	QFA, 131 alimentos	Idade, IMC, fumo, consumo de álcool, exercício físico,	Ovos (unidades/semana)	≥7 vs. 0 Homens:	1,58 (1,25-2,01) (p trend<0,0001)
Physician's Health Study (PHS)	20 anos (PHS: 1982- 2007) e 11 anos (WHS: 1992-2007)	Idade: >40 anos WHS: 36.295 mulheres		hipercolesterolemia, HAS, consumo de carne vermelha, energia total,		Mulheres:	1,77 (1,28-2,48) (p trend<0,0001)
Women's Health Study (WHS)		Idade: > 45 anos Diabetes: PHS: 1.921 WHS: 2.112		frutas, vegetais, GS, gordura trans, GPI, HF de DM			
Djoussé <i>et al.</i> , 2010, Estados Unidos	Coorte Acompanhamento: 11 anos	3.898 homens e mulheres Idade: > 65 anos	QFA, 99 alimentos	Raça, idade, IMC, fumo, consumo de álcool, atividade física, consumo de fibras, centro de investigação, consumo de frutas, verduras, carne vermelha, peixe, grãos integrais, aves, batata frita.	Ovos:	>4x/semana vs. nunca Homens	1,81 (0,77-4,22) (p trend=0,57)
Cardiovascular Health Study	(1989-2007)	Diabetes: 313				Mulheres	0,38 (0,10-1,37) (p trend=0,16)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Shi <i>et al.</i> , 2011, China	Coorte	2849 homens e mulheres Idade: ≥20 anos	QFA +registro alimentar e pesagem de alimentos de 3 dias	Idade, calorias totais, educação, fumo, HF de DM, atividade física	Ovos	≥1x/d vs. <2x/semana Homens Mulheres	2,28 (1,14-4,54) (p trend =0,029) 3,01 (1,12, 8,12) (p trend= 0,022).
Li <i>et al.</i> , 2013	Metanálise: 14 estudos				Ovos(g)	Maior vs. menor consumo	1,68(1,41-2,00) (I²=25,2%,p=0,236)
Shin <i>et al.</i> , 2013	Metanálise: 16 estudos				Ovos	>1 ovo/d vs. <1 ovo/semana	1,42 (1,09-1,89) (I²=53,5%, p=0,07)
Kurotani <i>et al.</i> , 2014, Japão Japan Public Health Center- based Prospective Study	Coorte Acompanhamento: 5 anos (1993-1998)	63.466 homens e mulheres Idade: 45-75 anos Diabetes: 1.165	QFA, 147 alimentos	Idade, centro de saúde, IMC, fumo, consume de álcool, atividade física, HAS, HF de DM, consumo de magnésio, cálcio, café, arroz, peixe, mariscos, carne, vegetais, refrigerantes, energia total	Ovos (g/ajustada por energia total)	Homens: 55,0 vs. 7,7 Mulheres: 50,3 vs. 6,9	1,06 (0,85-1,32) (p trend=0,50) 0,28 (0,63-1,06) (p trend=0,098)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Zazpe <i>et al.</i> , 2013, Espanha Seguimient Universidad de Navarra	Coorte Acompanhamento: 6 anos (1999-2007)	15.956 homens e mulheres Diabetes: 91	QFA, 136 alimentos	Idade, sexo, energia total, adesão a dieta mediterrânea, consumo de álcool, IMC, fumo, atividade física, HF de DM, hipercolesterolemia, DCV, HAS	Ovos (unidades)	>4/semana vs. <1/semana	0,70 (0,30-1,70)
Djoussé <i>et al.</i> , 2015, Estados Unidos Jackson Heart Study	Coorte Acompanhamento: 7,3 anos (2000-2012)	3.564 homens e mulheres Idade: 35-84 anos Diabetes: 531	QFA, 158 alimentos	Idade, sexo, IMC, fumo, atividade física, educação, consumo de energia, carne vermelha, fibras, magnésio, frutas, vegetais, gordura trans, CC, HAS, DCV	Ovos (unidades)	<1/mês vs. ≥5/ semana	1,17 (0,81-1,10) (p trend=0,22)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Lajous <i>et al.</i> , 2015, França Etude Epidémiologique auprès des femmes de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale	Coorte Acompanhamento: 14 anos (1993-2008)	65.364 mulheres Idade: 50-75 anos Diabetes: 1.803	QFA, 208 alimentos	Idade, educação, fumo, atividade física, uso de hormônios, HAS, hipercolesterolemia, energia total, consumo de álcool, carne processada, café, frutas, vegetais, bebidas açucaradas, bebidas adoçadas artificialmente	Ovo total (unidade/semana)	≥5 vs.0	1,0 (0,78-1,29) (p trend=0,11)
					Cozido (unidade/semana)	≥5 vs.0	1,16 (0,89-1,50) (p trend=0,12)
					Omelete (unidade/semana)	≥5 vs.0	0,91 (0,73-1,14) (p trend=0,67)
Virtanen <i>et al.</i> , 2015, Finlândia Kuopio Ischaemic Heart Disease Factor Study	Coorte Acompanhamento: 19 anos (1984/1989- 2003/2008)	2322 homens Idade: 42-60 anos Diabetes: 432	Recordatório alimentar de 4 dias	Renda, ano de recrutamento, consumo de energia, IMC, HF de DM, HAS, fumo, educação, atividade física, w3 sérico, fibras, álcool, ácido linoleico, frutas, vegetais, colesterol.	Ovos (g/dia)	>45 vs. <14	0,55 (0,38-0,79) (p trend=0,001)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Wallin <i>et al.</i> , 2016, Suécia Cohort of Swedish Men	Coorte Acompanhamento: 14 anos (1998- 2012) + Metanálise: 12 estudos	39. 610 homens Idade: 45-70 anos Diabetes: 4.173	QFA, 96 alimentos	Colesterol, proteína, IMC, atividade física, educação, fumo, energia total, consumo de café, carne vermelha, carne processada, peixe, frutas, vegetais, pão branco, caviar, fibras, chá, suco de laranja, bebidas açucaradas, batata frita	Coorte		
					Ovos	≥5x/semana vs. ≤1x/semana	1,11 (0,95-1,29) (p trend=0,06)
					Metanálise	>3x/semana	1,03 (0,96-1,10) (I ² =78%,p<0,001)
Mistas							
Montonen <i>et al.</i> , 2005 Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey	Coorte Acompanhamento: 23 anos (1967-1990)	4.304 homens e mulheres Idade: 40-69 anos Diabetes: 383	Entrevista sobre histórico alimentar	Idade, sexo, IMC, consumo de energia, fumo, HF de DM, área geográfica	Manteiga (g/dia)	>59 vs. < 27	1,15 (0,80-1,67) (p trend=0,54)
					Laticínios totais (g/dia)	> 305 vs. <39	0,81 (0,68-1,08) (p trend=0,16)
					Laticínios semidesnatados (g/dia)	> 0vs. 0	0,90 (0,60-1,36) (p trend=0,16)
					Laticínios integrais (g/dia)	≥878 vs. 326 g/d	1,06 (0,75-1,50) (p trend=0,92)
					Carne processada (g/dia)	>68 vs. <18 g/d	1,22 (0,89-1,69) (p trend=0,12)
					Carne vermelho (g/dia)	> 100 vs. < 41 g/d	0,99 (0,72-1,38) (p trend=0,77)
					Carne branca (g/dia)	>0 vs. 0 g/d	0,71 (0,54-0,94) (p trend=0,01)
					Peixe (g/dia)	> 0 vs. 0 g/d	0,96 (0,71-1,29) (p trend=0,78)
					Ovos	> 40g vs. < 12g/d	0,91 (0,67-1,23) (p trend=0,37)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Vang <i>et al.</i> , 2008, Estados Unidos Adventist Mortality Study e Adventist Health Study	Coorte Acompanhamento: 16 anos (1960-1976)	8.401 homens e mulheres Idade: 45-88 anos Diabetes: 543	QFA	Idade, sexo, IMC	Carne total	≥ 1x/semana vs. nunca	1,29 (1,08-1,55) (p trend=0,005)
					Carne vermelha/aves	≥ 1x/semana vs. nunca	1,27 (1,06-1,53) (p trend=0,008)
					Peixe	≥ 1x/semana vs. nunca	1,12 (0,88-1,44) (p trend=0,35)
					Ovos	≥ 1x/semana vs. nunca	1,15 (0,85-1,54) (p trend=0,54)
					Queijo	≥ 1x/semana vs. nunca	0,90 (0,10-1,15) (p trend=0,41)
					Leite	≥ 4x/dia vs. nunca	0,92 (0,65-1,29) (p trend=0,83)
Tonstad <i>et al.</i> , 2009, Estados Unidos Adventist Health Study 2	Coorte Acompanhamento: 4 anos (2002-2006)	60.903 homens e mulheres Idade:> 30 anos Diabetes: 3.430	QFA, 130 alimentos	Idade, sexo, raça, consumo de carne, peixe, laticínios e ovos	Veganos vs. não-vegetarianos		0,51(0,40-0,66)
					Lacto-ovovegetarianos vs. nãovegetarianos		0,54 (0,49-0,60)
					Pescovegetarianos vs. não vegetarianos		0,70(0,61-0,80)
					Semivegetarianos vs. não vegetarianos		0,76 (0,65-0,90)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Ericson <i>et al.</i> , 2013, Suécia Malmo Diet and Cancer	Coorte Acompanhamento: 12 anos (1991/1996-2003/2008)	27.140 homens e mulheres Idade: 45-74 Diabetes: 1.709	QFA, 168 alimentos + entrevista de 45 minutos + registro alimentar de 7 dias	Idade, estação do ano, energia total, educação, consumo de álcool, atividade física, IMC	Leite, iogurte e queijo (porções/dia)	Mulheres: 6 vs. 1,8	0,88 (0,70-1,09) (p trend=0,20)
						Homens: 6,3 vs. 1,8	1,20 (0,98-1,47) (p trend =0,31)
					Carne vermelha não processada (g/d)	Mulheres: 79 vs. 16	1,03 (0,82-1,29) (p trend= 0,58)
						Homens: 112 vs. 26	1,01 (0,82-1,25) (p trend=0,92)
					Carne processada (g/d)	Mulheres: 52 vs. 3	1,14 (0,91-1,43) (p trend=0,008)
						Homens: 79 vs. 9	1,22 (0,99-1,51) (p trend=0,02)
					Aves(g/d)	Mulheres: 44 vs. 0	1,25 (1,03-1,52) (p trend=0,02)
					Homens: 55 vs. 0	1,04 (0,85-1,26) (p trend =0,79)	
						Peixes/Frutos do mar(g/d)	Mulheres:76 vs. 6
					Homens: 91 vs. 6		0,91 (0,74-1,12) (p trend=0,26)
					Ovos (g/d)	Mulheres: 42 vs. 4	1,11 (0,89-1,38) (p trend=0,18)
						Homens: 52 vs. 5	1,32 (1,07-1,63) (p trend=0,05)

Autor, ano, país de origem	Delineamento	População	Instrumento	Ajustes	Principais resultados		
					Exposição	Quantidade	RR ou OR (IC95%)
Tonstad <i>et al.</i> , 2013, Estados Unidos e Canadá Adventist Health Study II	Coorte Acompanhamento: 2 anos (2002/2004 - 2004/2007)	41.387 homens e mulheres Idade: >30 anos Diabetes: 616	QFA, 130 alimentos	Idade, gênero, etnia, educação, habito de assistir televisão, horas de sono/noite, desfecho, consumo de álcool, fumo e atividade física	Veganos vs. nãovegetarianos Lacto-ovovegetarianos vs. nãovegetarianos Pescovegetarianos vs. não vegetarianos Semivegetarianos vs. não vegetarianos	0,38 (0,24-0,62) 0,62 (0,50-0,76) 0,79 (0,58-1,09) 0,49 (0,31-0,76)	

ACO: anticoncepcivo oral; AG: ácidos graxos; AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; AGPI: ácidos graxos poli-insaturados; AGS: ácidos graxos saturados; Ca: cálcio; CC: circunferência de cintura; DCV: doença cardiovascular; DM: diabetes mellitus; GS: gordura saturada; HAS: hipertensão arterial sistêmica; HDL: *high density lipoprotein*; HF: histórico familiar; IMC: índice de massa corporal; Mg: magnésio; Na: sódio; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; QFA: Questionário de frequência alimentar; RCQ: relação cintura quadril; TG: triglicerídeos

2 OBJETIVO GERAL

Avaliara associação entre o consumo de gordura saturada proveniente de diferentes fontes alimentares, bem como o consumo destes alimentos, coma incidência de DM2, nos participantes do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto – ELSA-Brasil

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.1.1 Estimar o consumo habitual de gordura saturada total e de acordo com seus alimentos-fontes dos participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil.
- 1.1.2 Analisar a associação entre consumo de gordura saturada total e DM2.
- 1.1.3 Analisar a associação entre o consumo de gordura saturada de diferentes fontes e a incidência de DM2.
- 1.1.4 Analisar a associação entre o consumo dos ácidos graxos saturados de diferentes tamanhos de cadeia e DM2.

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUL-GHANI, M. A.; DEFRONZO, R. A. Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. **BioMedical Research International**, v. 2010, 2010.

AFSHIN, A. et al. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. **The American journal of clinical nutrition**, v. 100, n. 1, p. 278-288, 2014.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. **Diabetes care**,v. 23, p. S43,2000. ISSN 0149-5992.

_____. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**,v. 37, n. Supplement 1, p. S81-S90,2014. ISSN 0149-5992.

_____. Standards of medical care in diabetes – 2014. **Diabetes Care**,v. 37, n. Supplement 1, p. S14-S80,2014.

AMOS, A. F.; MCCARTY, D. J.; ZIMMET, P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. **Diabetic Medicine**,v. 14, n. S5, p. S7-S85,1997.

ARDISSON KORAT, A.; WILLETT, W.; HU, F. Diet, Lifestyle, and Genetic Risk Factors for Type 2 Diabetes: A Review from the Nurses' Health Study, Nurses' Health Study 2, and Health Professionals' Follow-Up Study. **Current Nutrition Reports**,v. 3, n. 4, p. 345-354, 2014.

ASTRUP, A. et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? **The American Journal of Clinical Nutrition**,v. 93, n. 4, p. 684-688,2011.

AUNE, D. et al. Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. **European journal of epidemiology**, v. 30, n. 7, p. 529-542,2015.

_____. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. **The American Journal of Clinical Nutrition**, p. ajcn. 059030,2013.

AUNE, D.; URSIN, G.; VEIERØD, M. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Diabetologia**,v. 52, n. 11, p. 2277-2287,2009.

BANEL, D. K.; HU, F. B. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis and systematic review. **The American journal of clinical nutrition**, v. 90, n. 1, p. 56-63, 2009.

BANTLE, J. P. et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. **Diabetes care**, v. 31, p. S61-S78, 2008.

BARCELO, A. et al. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 81, n. 1, p. 19-27, 2003.

BEGG, S. J. et al. Burden of disease and injury in Australia in the new millennium: measuring health loss from diseases, injuries and risk factors. **Medical journal of Australia**, v. 188, n. 1, p. 36, 2008..

BELKINA, A. C.; DENIS, G. V. Obesity genes and insulin resistance. **Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity**, v. 17, n. 5, p. 472-477, 2010.

BESSESEN, O.H. Update on obesity. **Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 93, p. 2027-2034, 2008.

BODEN, G. Effects of free fatty acids (FFA) on glucose metabolism: significance for insulin resistance and type 2 diabetes. **Experimental and clinical endocrinology & diabetes**, v. 111, n. 03, p. 121-124, 2003.

_____. Fatty acids and insulin resistance. **Diabetes care**, v. 19, n. 4, p. 394-395, 1996.

BOULE, N. G et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. **Journal of the American Medical Association**, v. 286, n. 10, p. 1218-1227, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus (Cadernos de Atenção Básica, n. 36)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

_____. **Vigitel Brasil 2013: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília. 2014

BRUNO, R. M.; GROSS, J. L. Prognostic factors in Brazilian diabetic patients starting dialysis: A 3.6-year follow-up study. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 14, n. 5, p. 266-271, 2000.

BUIJSSE, B. et al. Consumption of fatty foods and incident type 2 diabetes in populations from eight European countries. **European journal of clinical nutrition**, v. 69, n. 4, p. 455-461, 2015.

CARTER, P. et al. Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. **Bmj**, v. 341, p. 4229-4237, 2010.

CHEN, M. et al. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. **BMC medicine**, v. 12, n. 1, p. 1, 2014.

CHOI, H. K. et al. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study. **Archives of internal medicine**, v. 165, n. 9, p. 997-1003, 2005.

CNOP, M. Fatty acids and glucolipotoxicity in the pathogenesis of Type 2 diabetes. **Biochemical Society Transactions**, v. 36, n. 3, p. 348-352, 2008.

COAKLEY, E. et al. Predictors of weight change in men: results from the Health Professionals Follow-up Study. **International journal of obesity**, v. 22, n. 2, p. 89-96, 1998.

CONSORTIUM, I. Association between dietary meat consumption and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study. **Diabetologia**, v. 56, n. 1, p. 47-59, 2013.

CRANE, J. et al. The effect of gestational weight gain by body mass index on maternal and neonatal outcomes. **J Obstet Gynaecol Can**, v. 31, n. 1, p. 28-35, 2009.

CULLMANN, M.; HILDING, A.; ÖSTENSON, C. G. Alcohol consumption and risk of pre-diabetes and type 2 diabetes development in a Swedish population. **Diabetic Medicine**, v. 29, n. 4, p. 441-452, 2012.

DE AZEVEDO BARROS, M. B. et al. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003-2008. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 16, n. 9, p. 3755-3768, 2011.

DELZENNE, N. M.; CANI, P. D. A place for dietary fibre in the management of the metabolic syndrome. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 8, n. 6, p. 636-640, 2005.

DÍAZ-LÓPEZ, A. et al. Dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in an elderly Spanish Mediterranean population at high cardiovascular risk. **European Journal of Nutrition**, v. 55, n. 1, p. 349-360, 2015.

DING, M. et al. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. **Diabetes care**, v. 37, n. 2, p. 569-586, 2014.

DJOUSSÉ, L. et al. Egg Consumption and Risk of Type 2 Diabetes in Men and Women. **Diabetes care**, v. 32, n. 2, p. 295-300, 2009.

_____. Dietary omega-3 fatty acids and fish consumption and risk of type 2 diabetes. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 93, n. 1, p. 143-150, 2011.

_____. Egg consumption and risk of type 2 diabetes in older adults. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 92, n. 2, p. 422-427, 2010.

_____. Egg consumption and risk of type 2 diabetes among African Americans: The Jackson Heart Study. **Clinical Nutrition**, 2015.

DUNCAN, B.B et al. Adiponectin and the development of type 2 diabetes the atherosclerosis risk in communities study. **Diabetes**, v. 53, n. 9, p. 2473-2478, 2004.

DUPUIS, J.et al. New genetic loci implicated in fasting glucose homeostasis and their impact on type 2 diabetes risk. **Nature genetics**,v. 42, n. 2, p. 105-116,2010.

ELWOOD, P. C.; PICKERING, J. E.; FEHILY, A. M. Milk and dairy consumption, diabetes and the metabolic syndrome: the Caerphilly prospective study. **Journal of epidemiology and community health**,v. 61, n. 8, p. 695-698,2007.

ELWOOD, P. C.et al. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. **Lipids**,v. 45, n. 10, p. 925-939,2010..

ERICSON, U.et al. High intakes of protein and processed meat associate with increased incidence of type 2 diabetes. **British Journal of Nutrition**,v. 109, n. 06, p. 1143-1153,2013.

ESCARIÃO, P. H. G.et al. Epidemiologia e diferenças regionais da retinopatia diabética em Pernambuco, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**,v. 71, p. 172-175,2008.

EUSSEN, S. J. P. M.et al. Consumption of dairy foods in relation to impaired glucose metabolism and type 2 diabetes mellitus: the Maastricht Study. **British Journal of Nutrition**,v. 115, n. 08, p. 1453-1461,2016.

EVERT, A. B.et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. **Diabetes care**,v. 36, n. 11, p. 3821-3842,2013.

FESKENS, E. J.; SLUIK, D.; VAN WOUDEBERGH, G. J. Meat consumption, diabetes, and its complications. **Current diabetes reports**,v. 13, n. 2, p. 298-306,2013.

FLOR, L. S.et al. Diabetes burden in Brazil: fraction attributable to overweight, obesity, and excess weight. **Revista de Saúde Pública**,v. 49, p. 1-10,2015.

FRANZ, M. J.et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. **Diabetes care**,v. 25, n. 1, p. 148-198,2002.

FREITAS, L. R. S. D.; GARCIA, L. P. Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil: análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 1998, 2003 e 2008. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**,v. 21, n. 1, p. 07-19,2012.

FRETTS, A. M.et al. Associations of processed meat and unprocessed red meat intake with incident diabetes: the Strong Heart Family Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**,v. 95, n. 3, p. 752-758,2012.

GALGANI, J. E.et al. Effect of the dietary fat quality on insulin sensitivity. **British Journal of Nutrition**,v. 100, n. 03, p. 471-479,2008.

GAO, D. et al. Dairy Products Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. **PLoS ONE**, San Francisco, USA, v. 8, n. 9, p. 739-65,2013.

GRANTHAM, N. M. et al. The association between dairy food intake and the incidence of diabetes in Australia: the Australian Diabetes Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). **Public Health Nutrition**, v. 16, n. 02, p. 339-345,2013.

GUARIGUATA, L. et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. **Diabetes research and clinical practice**, v. 103, n. 2, p. 137-149,2014.

HARDING, A.-H. et al. Dietary Fat and the Risk of Clinical Type 2 Diabetes: The European Prospective Investigation of Cancer-Norfolk Study. **American Journal of Epidemiology**, v. 159, n. 1, p. 73-82, 2004.

HU, E. A. et al. White rice consumption and risk of type 2 diabetes: meta-analysis and systematic review. **British Medical Journal**, v. 344, p. e1454, 2012.

HU, F. B. Globalization of Diabetes: The role of diet, lifestyle, and genes. **Diabetes care**, v. 34, n. 6, p. 1249-1257,2011

HU, F. B; WILLETT, W.C. Optimal diets for prevention of coronary heart disease **Journal of the American Medical Association** , v. 288, p.2569-2589,2010.

HU, F. B. et al. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. **Journal of the American Medical Association**, v. 289, n. 14, p. 1785-1791,2003

_____. Diet, Lifestyle, and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Women. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 11, p. 790-797,2001.

IKEM, R. T. et al. A controlled comparison of the effect of a high fiber diet on the glycemic and lipid profile of Nigerian clinic patients with type 2 diabetes. **Pakistan Journal fo Nutrition**, v. 6, p. 111-6, 2007.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **Diabetes Atlas**. Brussels: 2006

_____. **Diabetes Atlas**. Brussels. 2013

_____. **Diabetes Atlas**. Brussels. 2014

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Aquisição domiciliar per capita - Brasil e Grandes Regiões**. Rio de Janeiro. 2010

ISER, B. P. M. et al. Self-reported diabetes prevalence in Brazil: results from National Health Survey 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 2, p. 305-314, 2015.

IX, J. H. et al. FETuin-a and incident diabetes mellitus in older persons. **JAMA**, v. 300, n. 2, p. 182-188, 2008.

JAMES, W. P. T. et al. **Overweight and obesity (high body mass index)**. In: EZZATI, M.; LOPEZ, A.D; RODGERS, A.; MURRAY, C.J. L. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attribution to selected major risk factors, v.1p. 497-596, 2004.

JENKINS, D. J. A et al. Almonds decrease postprandial glycemia, insulinemia, and oxidative damage in healthy individuals. **The Journal of nutrition**, v. 136, n. 12, p. 2987-2992, 2006.

JOHNSON, L. et al. Energy-dense, low-fiber, high-fat dietary pattern is associated with increased fatness in childhood. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, n. 4, p. 846-854, 2008.

JOSSE, A. R. et al. Almonds and postprandial glycemia—a dose-response study. **Metabolism**, v. 56, n. 3, p. 400-404, 2007.

KARLSSON, F. H. et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. **Nature**, v. 498, n. 7452, p. 99-103, 2013.

KAUSHIK, M. et al. Long-chain omega-3 fatty acids, fish intake, and the risk of type 2 diabetes mellitus. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 90, n. 3, p. 613-620, 2009.

KIM, Yoona; KEOGH, Jennifer; CLIFTON, Peter. A review of potential metabolic etiologies of the observed association between red meat consumption and development of type 2 diabetes mellitus. **Metabolism**, v. 64, n. 7, p. 768-779, 2015.

KEYS, A. Coronary heart disease in seven countries. **Circulation**, v. 41, n. 1, p. 186-195, 1970.

KEYS, A. et al. The diet and all-causes death rate in the Seven Countries Study. **Lancet**, n. 8237, p. 58-61, 1981.

_____. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. **American Journal of Epidemiology**, v. 124, n. 6, p. 903-915, 1986.

KING, H.; AUBERT, R. E.; HERMAN, W. H. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. **Diabetes Care**, v. 21, n. 9, p. 1414-1431, 1998.

KIRII, K. et al. Calcium, vitamin D and dairy intake in relation to type 2 diabetes risk in a Japanese cohort. **Diabetologia**, v. 52, n. 12, p. 2542-2550, 2009.

KOPPES, L. L. J. et al. Moderate Alcohol Consumption Lowers the Risk of Type 2 Diabetes: A meta-analysis of prospective observational studies. **Diabetes care**, v. 28, n. 3, p. 719-725, 2005.

KUROTANI, K.et al. Red meat consumption is associated with the risk of type 2 diabetes in men but not in women: a Japan Public Health Center-based Prospective Study. **British Journal of Nutrition**,v. 110, n. 10, p. 1910-1918,2013.

_____. Cholesterol and egg intakes and the risk of type 2 diabetes: The Japan Public Health Center-based Prospective Study. **British Journal of Nutrition**,v. 112, n. 10, p. 1636-1643,2014.

LAJOUS, M.et al. Egg and cholesterol intake and incident type 2 diabetes among French women. **British Journal of Nutrition**,v. 114, n. 10, p. 1667-1673,2015.

LECOMTE, P.et al. Five-year predictive factors of type 2 diabetes in men with impaired fasting glucose. **Diabetes & metabolism**, v. 33, n. 2, p. 140-147,2007.

LI, Y.et al. Egg consumption and risk of cardiovascular diseases and diabetes: A meta-analysis. **Atherosclerosis**, v. 229, n. 2, p. 524-530,2013.

LI, S. et al. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the american medical association**, v. 302, n. 2, p. 179-188, 2009.

LIU, S.et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. **Diabetes care**, v. 29, n. 7, p. 1579-1584,2006..

_____. A prospective study of whole-grain intake and risk of type 2 diabetes mellitus in US women. **American journal of public health**, v. 90, n. 9, p. 1409,2000.

LOUIE, J. C. Y.et al. Higher regular fat dairy consumption is associated with lower incidence of metabolic syndrome but not type 2 diabetes. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 23, n. 9, p. 816-821,2013.

LUO, W.et al. The burden of adult obesity in Canada. **Chronic Disease Canada**,v. 27, n. 4, p. 135-144,2007.

MAEDA, N. et al. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. **Nature medicine**, v. 8, n. 7, p. 731-737, 2002.

MALERBI, D. A.; FRANCO, L. J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30–69 yr. **Diabetes Care**,v. 15, n. 11, p. 1509-1516,1992.

MALIK, V. S.et al. Sugar-Sweetened Beverages and Risk of Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes: A meta-analysis. **Diabetes care**,v. 33, n. 11, p. 2477-2483,2010.

_____. Adolescent dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in middle-aged women. **The American Journal of Clinical Nutrition**,v. 94, n. 3, p. 854-861,2011.

MÄNNISTÖ, S. et al. High processed meat consumption is a risk factor of type 2 diabetes in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention study. **British Journal of Nutrition**, v. 103, n. 12, p. 1817-1822, 2010.

MANSON, J. E. et al. A prospective study of cigarette smoking and the incidence of diabetes mellitus among us male physicians. **The American Journal of Medicine**, v. 109, n. 7, p. 538-542, 2000.

MARGOLIS, K. L. et al. A diet high in low-fat dairy products lowers diabetes risk in postmenopausal women. **The Journal of nutrition**, v. 141, n. 11, p. 1969-1974, 2011.

MARTINS, A. R. et al. Mechanisms underlying skeletal muscle insulin resistance induced by fatty acids: importance of the mitochondrial function. **Lipids in health and disease**, v. 11, n. 1, p. 1, 2012.

MAYER-DAVIS, E. J. et al. Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity; the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. **Journal of the American Medical Association**, v. 279, n. 10, p. 1218-1227, 2001.

MCCARTY, D. J.; ZIMMET, P. **Diabetes 1994 to 2010: global estimates and projections**. International Diabetes Institute, 1994.

MEYER, K. A. et al. Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. **Diabetes care**, v. 24, n. 9, p. 1528-1535, 2001.

MICHA, R.; MOZAFFARIAN, D. Saturated Fat and Cardiometabolic Risk Factors, Coronary Heart Disease, Stroke, and Diabetes: a Fresh Look at the Evidence. **Lipids**, v. 45, n. 10, p. 893-905, 2010.

MICHA, R.; WALLACE, S. K.; MOZAFFARIAN, D. Red and Processed Meat Consumption and Risk of Incident Coronary Heart Disease, Stroke, and Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Circulation**, v. 121, n. 21, p. 2271-2283, 2010.

MONTEIRO, A. G.; ROSÁRIO, F.; DA TORRE, J. B. Complicações cardiovasculares na diabetes. **Rev Port Clin Geral**, v. 23, p. 627-47, 2007.

MONTONEN, J. et al. Food consumption and the incidence of type II diabetes mellitus. **European journal of clinical nutrition**, v. 59, n. 3, p. 441-448, 2005.

MOZAFFARIAN, D. et al. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. **New England Journal of Medicine**, v. 364, n. 25, p. 2392-2404, 2011.

MURAKI, I. et al. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. **British Medical Journal**, v. 347, 2013.

MURAKAMI, K. et al. Dietary glycemic index and load in relation to metabolic risk factors in Japanese female farmers with traditional dietary habits. **The American journal of clinical nutrition**, v. 83, n. 5, p. 1161-1169, 2006.

NANRI, A. et al. Dietary patterns and A1C in Japanese men and women. **Diabetes Care**, v. 31, n. 8, p. 1568-1573, 2008

_____. Fish intake and type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 94, n. 3, p. 884-891, 2011.

NOLTE, E.; MCKEE, M. **Caring for people with chronic conditions: a health system perspective**. McGraw-Hill Education (UK), 2008.

O'CONNOR, L. M. et al. Dietary dairy product intake and incident type 2 diabetes: a prospective study using dietary data from a 7-day food diary. **Diabetologia**, v. 57, n. 5, p. 909-917, 2014.

PAL, D. et al. Fetuin-A acts as an endogenous ligand of TLR4 to promote lipid-induced insulin resistance. **Nature medicine**, v. 18, n. 8, p. 1279-1285, 2012.

PALERMO, A. et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus: is it feasible? **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 30, n. S1, p. 4-12, 2014.

PAN, A. et al. Changes in red meat consumption and subsequent risk of type 2 diabetes mellitus: three cohorts of US men and women. **JAMA internal medicine**, v. 173, n. 14, p. 1328-1335, 2013.

_____. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 94, n. 4, p. 1088-1096, 2011.

PATEL, P. S. et al. Association Between Type of Dietary Fish and Seafood Intake and the Risk of Incident Type 2 Diabetes: The European Prospective Investigation of Cancer (EPIC)-Norfolk cohort study. **Diabetes care**, v. 32, n. 10, p. 1857-1863, 2009.

PELIKÁNOVÁ, T. et al. Insulin secretion and insulin action related to the serum phospholipid fatty acid pattern in healthy men. **Metabolism**, v. 38, n. 2, p. 188-192, 1989.

PICKUP, J. C. Inflammation and Activated Innate Immunity in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes. **Diabetes care**, v. 27, n. 3, p. 813-823, 2004.

PIMPIN, L. et al. Is butter back? A systematic review and meta-analysis of butter consumption and risk of cardiovascular disease, diabetes, and total mortality. **PLoS One**, v. 11, n. 6, p. 0158118, 2016.

PITTAS, A. G. et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. **Diabetes care**, v. 29, n. 3, p. 650-656, 2006.

POST, R. E. et al. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. **The Journal of the American Board of Family Medicine**, v. 25, n. 1, p. 16-23, 2012

PROPER, K. I. et al. Sedentary Behaviors and Health Outcomes Among Adults: A Systematic Review of Prospective Studies. **American journal of preventive medicine**, v. 40, n. 2, p. 174-182, 2011.

RANA, J. S. et al. Adiposity compared with physical inactivity and risk of type 2 diabetes in women. **Diabetes Care**, v. 30, n. 1, p. 53-58, 2007.

ROCKL, K. S.; WITCZAK, C. A.; GOODYEAR, L. J. Signaling mechanisms in skeletal muscle: acute responses and chronic adaptations to exercise. **International Union of Biochemistry and Molecular Biology Life**, v. 60, n. 3, p. 145-153, 2008.

ROSA, R. D. S. **Diabetes mellitus: magnitude das hospitalizações na rede pública do Brasil, 1999-2001**. 2006. 165p. Tese (Doutorado). Programa de Pós Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2001.

SALMERON, J. et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 73, n. 6, p. 1019-1026, 2001.

SAMUEL, V. T.; PETERSEN, K. F.; SHULMAN, G. I. Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism. **The Lancet**, v. 375, n. 9733, p. 2267-2277, 2010.

SANTOS, R. D. et al. Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 1, p. 1-40, 2013.

SARTORELLI, D. S.; FRANCO, L. J. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. s1, 2003.

SCHEFFEL, R. S. et al. Prevalência de complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes melito do tipo 2 em atendimento ambulatorial. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, p. 263-267, 2004.

SCHMID, A. et al. Economic burden of obesity and its comorbidities in Switzerland. **Sozial-und Präventivmedizin**, v. 50, n. 2, p. 87-94, 2005.

SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, 2011.

_____. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia -The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Diabetology & metabolic syndrome*, v. 6, n. 1, p. 1, 2014.

_____. Prevalence of diabetes and hypertension based on self-reported morbidity survey, Brazil, 2006. **Revista de saúde pública**,v. 43, p. 74-82,2009.

SHI, Z.et al. Egg consumption and the risk of diabetes in adults, Jiangsu, China. **Nutrition**,v. 27, n. 2, p. 194-198,2011.

SHIN, J. Y.et al. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**,v. 98, n. 1, p. 146-159,2013.

SINDELAR, J. J.; MILKOWSKI, A. L. Human safety controversies surrounding nitrate and nitrite in the diet. **Nitric Oxide**, v. 26, n. 4, p. 259-266, 2012.

SLAVIN, J. L. et al. Plausible mechanisms for the protectiveness of whole grains. **The American journal of clinical nutrition**, v. 70, n. 3, p. 459s-463s, 1999.

SLUIJS, I.et al. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-InterAct Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**,v. 96, n. 2, p. 382-390,2012.

SOARES, A. L.et al. Alterações do sistema hemostático nos pacientes com diabetes melito tipo 2. **Revista Brasileira Hematol Hemoter**,v. 32, n. 6, p. 482-488,2010.

SOEDAMAH-MUTHU, S. S.et al. Dairy consumption and incidence of hypertension a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. **Hypertension**,v. 60, n. 5, p. 1131-1137,2012.

STANHOPE, K. L. et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. **The Journal of clinical investigation**, v. 119, n. 5, p. 1322-1334, 2009

STANHOPE, K. L.; HAVEL, P. J. Fructose consumption: recent results and their potential implications. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1190, n. 1, p. 15-24, 2010.

STEINBRECHER, A.et al. Meat consumption and risk of type 2 diabetes: the Multiethnic Cohort. **Public Health Nutrition**,v. 14, n. 04, p. 568-574,2011.

STRUIJK, E. A.et al. Dairy product intake in relation to glucose regulation indices and risk of type 2 diabetes. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 23, n. 9, p. 822-828,2013.

SVILAAS, A. et al. Intakes of antioxidants in coffee, wine, and vegetables are correlated with plasma carotenoids in humans. **The Journal of nutrition**, v. 134, n. 3, p. 562-567, 2004.

THEME-FILHA, M. M.; SZWARCOWALD, C. L.; SOUZA-JÚNIOR, P. R. B. D. Características sociodemográficas, cobertura de tratamento e autoavaliação da saúde dos indivíduos que referiram seis doenças crônicas no Brasil, 2003. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, p. S43-S53,2005.

THORP, A. A. et al. Sedentary Behaviors and Subsequent Health Outcomes in Adults: A Systematic Review of Longitudinal Studies, 1996-2011. **American journal of preventive medicine**, v. 41, n. 2, p. 207-215,2011.

TINKER, L. F. et al. Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in postmenopausal women: The women's health initiative randomized controlled dietary modification trial. **Archives of internal medicine**, v. 168, n. 14, p. 1500-1511,2008.

TONG, X. et al. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. **European journal of clinical nutrition**, v. 65, n. 9, p. 1027-1031,2011.

TONSTAD, S. et al. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes. **Diabetes care**, v. 32, n. 5, p. 791-796,2009.

_____. Vegetarian diets and incidence of diabetes in the Adventist Health Study-2. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 23, n. 4, p. 292-299,2013.

TOSCANO, C. M. As campanhas nacionais para detecção das doenças crônicas não-transmissíveis: diabetes e hipertensão arterial. **Ciênc Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 885-95,2004.

VAN DAM, R. M.; FESKENS, E. J. M. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. **The Lancet**, v. 360, n. 9344, p. 1477-1478, 2002

VAN DAM, R. M. et al. Dietary calcium and magnesium, major food sources, and risk of type 2 diabetes in US black women. **Diabetes care**, v. 29, n. 10, p. 2238-2243,2006.

_____. Dietary Fat and Meat Intake in Relation to Risk of Type 2 Diabetes in Men. **Diabetes care**, v. 25, n. 3, p. 417-424, 2002.

VAN WOUDEBERGH, G. J. et al. Meat Consumption and Its Association With C-Reactive Protein and Incident Type 2 Diabetes The Rotterdam Study. **Diabetes care**, v. 35, n. 7, p. 1499-1505,2012. ISSN 0149-5992.

VANG, A. et al. Meats, processed meats, obesity, weight gain and occurrence of diabetes among adults: findings from Adventist Health Studies. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 52, n. 2, p. 96-104,2008.

VILLEGAS, R. et al. Dietary calcium and magnesium intakes and the risk of type 2 diabetes: the Shanghai Women's Health Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.89, n.4, p.1059-1067,2009.

_____. Fish, shellfish, and long-chain n-3 fatty acid consumption and risk of incident type 2 diabetes in middle-aged Chinese men and women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 94, n. 2, p. 543-551,2011

_____. Prospective study of dietary carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and incidence of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Chinese women. **Archives of internal medicine**, v. 167, n. 21, p. 2310-2316, 2007.

_____. The association of meat intake and the risk of type 2 diabetes may be modified by body weight. **Int J Med Sci**, v. 3, n. 4, p. 152-9,2006.

VIRTANEN, J. K. et al. Egg consumption and risk of incident type 2 diabetes in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 101, n. 5, p. 1088-1096,2015.

VIRTANEN, S. M. et al. Serum fatty acids and risk of advanced β -cell autoimmunity: a nested case-control study among children with HLA-conferred susceptibility to type I diabetes. **European journal of clinical nutrition**, v. 64, n. 8, p. 792-799, 2010.

VITA-FINZI, L. Preventing chronic diseases: a vital investment.2005.

VON RUESTEN, A. et al. Diet and risk of chronic diseases: results from the first 8 years of follow-up in the EPIC-Potsdam study. **Eur J Clin Nutr**, v. 67, n. 4, p. 412-419,2013.

WALLIN, A. et al. Fish Consumption, Dietary Long-Chain n-3 Fatty Acids, and Risk of Type 2 Diabetes: Systematic review and meta-analysis of prospective studies. **Diabetes care**, v. 35, n. 4, p. 918-929, 2012.

_____. Egg consumption and risk of type 2 diabetes: a prospective study and dose-response meta-analysis. **Diabetologia**, p. 1-10,2016.

WHITE, D. L.; COLLINSON, A.. Red meat, dietary heme iron, and risk of type 2 diabetes: the involvement of advanced lipoxidation endproducts. **Advances in Nutrition: An International Review Journal**, v. 4, n. 4, p. 403-411, 2013.

WILD, S. et al. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v. 27, n. 5, p. 1047-1053,2004.

WILLI, C. et al. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **JAMA**, v. 298, n. 22, p. 2654-2664,2007.

WILSON, P. W. et al. Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: the Framingham Offspring Study. **Archives of internal medicine**, v. 167, n. 10, p. 1068-1074, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediated hyperglycaemia., Geneva, 2006.

_____. **Global status report on noncommunicable diseases**. Geneva. 2010

_____. **Global data on visual impairments 2010**. Geneva. 2012

WU, Y. et al. Risk Factors Contributing to Type 2 Diabetes and Recent Advances in the Treatment and Prevention. **International Journal of Medical Sciences**, Sydney, v. 11, n. 11, p. 1185-1200, 2014.

ZAZPE, I. et al. Egg consumption and risk of type 2 diabetes in a Mediterranean cohort; the sun project. **Nutricion Hospitalaria**, v. 28, n. 1, p. 105-111, 2013.

ZELMAN, K. The great fat debate: a closer look at the controversy questioning the validity of age-old dietary guidance. **Journal of American Dietetic Association**, v. 111, n. 5, p. 655-658, 2011.

ZHANG, X. et al. The Missed Patient With Diabetes How access to health care affects the detection of diabetes. **Diabetes care**, v. 31, n. 9, p. 1748-1753, 2008.

ZIERATH, J. R.; KROOK, A.; WALLBERG-HENRIKSSON, H. Insulin action and insulin resistance in human skeletal muscle. **Diabetologia**, v. 43, n. 7, p. 821-835, 2000.

ZONG, G. et al. Dairy Consumption, Type 2 Diabetes, and Changes in Cardiometabolic Traits: A Prospective Cohort Study of Middle-Aged and Older Chinese in Beijing and Shanghai. **Diabetes care**, v. 37, n. 1, p. 56-63, 2014.

4 ARTIGO ORIGINAL

A ser submetido ao *American Journal of Clinical Nutrition*

GORDURA SATURADA DE DIFERENTES FONTES ALIMENTARES E INCIDÊNCIA DE DIABETES TIPO 2: ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)

Resumo:

Introdução: Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma das principais doenças crônicas, estando a alimentação entre seus fatores de risco modificáveis. Apesar de as recomendações dietéticas focarem na restrição da ingestão de gordura saturada (GS) para reduzir a incidência de DM2, estudos recentes sugerem que estas deveriam focar nas fontes de GS e não somente em sua quantidade.

Objetivo: Investigar a associação entre o consumo de GS, seus alimentos-fontes e os ácidos graxos saturados de diferentes tamanhos de cadeia com a incidência de diabetes.

Método: Participantes com 35 a 74 anos, livres de doenças crônicas (n=8.187) na linha de base (2008-2010), responderam a um questionário de frequência alimentar com 114 itens. A incidência de DM2 foi identificada de duas formas: autorreferida em entrevistas anuais de seguimento e através do resultado de exames de sangue realizados em nova visita aos centros de pesquisa (2013-2015). Foi feita análise por regressão de Cox, ajustada para possíveis fatores de confusão.

Resultados: Foram identificados 300 novos casos de DM2. Após ajuste para confundidores sociodemográficos, de estilo de vida e dietéticos, encontrou-se efeito protetor para DM2 com o consumo de gordura saturada proveniente de manteiga (HR=0,69, IC95%: 0,49-0,96, de 0,1 a 0,8 g/dia vs. nenhum consumo), proveniente de laticínios integrais (HR=0,63, IC95%: 0,53-0,92,

$\geq 10,5$ vs. $\leq 2,0$ g/dia) e proveniente de peixes (HR=0,63, IC95%: 0,43-0,92, $\geq 1,2$ vs. $\leq 0,2$ g/dia) e, para ingestão de alimentos, o consumo de manteiga (HR=0,69, IC95%: 0,49-0,96, de 0,1 a 1,6 g/dia vs. nenhum consumo) e de peixes (HR=0,63, IC95%: 0,44-0,91, $\geq 56,8$ vs. $\leq 16,8$ g/dia). O consumo de gordura saturada de carnes processadas apresentou maior risco para DM2 (HR=1,46, IC95%: 1,06-2,01, 0,5 a 1,3 vs. $\leq 0,4$ g/dia). A ingestão de ácidos graxos saturados de cadeia média e curta, presentes em maior quantidade em lácteos e peixes, mostrou-se protetora (HR=0,70, IC95%: 0,45-0,96, $\geq 4,1$ vs. $\leq 1,6$ g/dia), quando ajustada para fatores sociodemográficos, de estilo de vida e de consumo de alguns alimentos. Gorduras saturadas totais, ácidos graxos saturados de cadeia longa, demais alimentos e fontes de gordura saturada não apresentaram associação significativa com a incidência de DM2.

Conclusão: As associações entre gordura saturada e incidência de DM2 dependem das diferentes fontes e dos ácidos graxos saturados que as compõem.

Palavras-chave: gordura saturada, diabetes mellitus, laticínios, carnes, dieta.

SATURATED FAT SOURCES FROM DIFFERENT FOOD SOURCES AND INCIDENCE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS: THE BRAZILIAN LONGITUDINAL STUDY OF ADULT HEALTH (ELSA-BRAZIL)

Abstract:

Introduction: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is one of the major chronic diseases, with food intake among its modifiable risk factors. Despite of the Dietary Recommendations focus on restriction of saturated fat (SF) intake to retrieve the incidence of T2DM, recent studies suggest that it should focus on SF sources and not only in its quantity.

Objective: We investigated the association between consumption of SF, its food sources, saturated fatty acids of different chain sizes and the incidence of diabetes.

Method: Participants aged 35-74 years, chronic diseases free (n = 8,187) at baseline (2008-2010), responded to a Food Frequency Questionnaire with 114 items. The T2DM incidence was identified in two ways: self-referenced on annual follow-up interviews and thru blood exams in a new visit to research centers (2013-2015). It was analyzed by Cox regression, and adjusted for possible confounding factors.

Results: Were identified 300 new cases of T2DM. After adjustment for sociodemographic confounders, lifestyle and diet, It was found a protective effect of T2DM for the intake of saturated fat from butter 0,1 to 0,8 g/day (HR = 0.69, 95% CI: 0.49 to 0.96, vs. No consumption), from full fat dairy $\geq 10,5$ g/day (HR = 0.63; 95% CI: .53-.92, vs. $\leq 2,0$ g/day) and from fish intake above 1.2 g/day (HR = 0.63, 95% CI: 0.43 to 0.92, vs. $\leq 0,2$ g/day), and for food intake of 0.1 to 1.6 g/day butter (HR = 0.69, 95% CI: 0.49 to 0.96, vs. No consumption) and for fish above 56.8 g/day (HR = 0.63; 95% CI: 0.44-0.91, vs. $\leq 16,8$ g/day). Consumption of 0.5 to 1.3 g/processed meats saturated fat showed increased risk (HR: 1.46, 95% CI: 1.06 to 2.01, vs. $\leq 0,4$ g/day). The intake of Medium and Short chain saturated fatty acids, presented in greater quantities in dairy and fish, above 4.1 g/day, seems to be protective (HR = 0.70; 95% CI: 0.45 to 0, 96) when

adjusted for sociodemographic, lifestyle factors and consumption of some foods. Total saturated fat, long chain saturated fatty acids, other foods and saturated fat sources were not significantly associated with incidence of type 2 diabetes.

Conclusion: Associations between saturated fat and DM2 incidence depend on its different sources and saturated fatty acids.

Keywords: saturated fat, diabetes mellitus, dairy consumption, meat, diet.

Introdução

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma das doenças crônicas mais prevalentes no mundo. O número estimado de indivíduos com diabetes ultrapassa 382 milhões de pessoas (8,3% da população mundial), sendo que 80% residem em países em desenvolvimento. Projeta-se que em 2035 este número chegará a 592 milhões de doentes (1). Atualmente, o Brasil ocupa a quarta posição no número de adultos com diabetes, com 11,4 milhões, sendo esperado que nas próximas 2 décadas o país possua um total de 19,2 milhões de doentes (2).

O aumento da prevalência de DM2 tem sido relacionado com alterações no estilo de vida que ocorrem juntamente à globalização, incluindo mudanças na alimentação e atividade física (3). Comer em excesso e ter uma alimentação pouco saudável são considerados principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença (4).

Tradicionalmente, as recomendações dietéticas promovem baixas quantidades de gordura com o objetivo de reduzir a resistência à insulina (5-7), porém estudos recentes sugerem que as recomendações deveriam focar na qualidade e fontes de gorduras e não somente na quantidade ingerida (8-10). Já foi demonstrado que o risco de doenças cardiovasculares associado ao consumo de gorduras saturadas depende de suas fontes alimentares, sendo maior o risco a cada incremento no consumo de gordura saturada proveniente de carnes e menor o risco a cada incremento de gordura saturada proveniente de laticínios (11). No entanto, em relação ao diabetes, os estudos focaram-se em analisar o consumo geral destes alimentos-fontes, sem analisar separadamente o consumo de gordura saturada (GS) proveniente dos mesmos, tendo encontrado resultados discrepantes e pouco conclusivos (12-14).

O consumo de GS reflete os hábitos alimentares de cada país. A maior parte dos estudos que analisou a relação entre diabetes e ingestão de GS e/ou de seus alimentos-fontes foi

conduzida na América do Norte, Europa e Ásia, sendo poucos estudos realizados em países em desenvolvimento como o Brasil. Para elucidar estas questões, o presente estudo investiga a associação entre o consumo de GS e seus diferentes alimentos-fontes e a incidência de diabetes nos participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

Método

Desenho do estudo

O ELSA-Brasil é uma coorte multicêntrica que, conforme descrito previamente (15-16), tem por objetivo investigar fatores de risco e de progressão de diabetes, doenças cardiovasculares e outras doenças crônicas relacionadas. Um total de 15.105 servidores ativos e aposentados de instituições públicas de educação superior e pesquisa, localizadas em seis capitais (Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Vitória e Porto Alegre), foram recrutados entre agosto de 2008 e dezembro de 2010 para realizarem exames laboratoriais e clínicos e responderem uma série de questionários e entrevistas (17-18). Anualmente, todos os participantes são contatados por telefone para entrevista de seguimento, sendo questionados sobre novos diagnósticos médicos, incluindo diabetes(19). Adicionalmente, entre os anos de 2011 e 2015, os participantes do estudo foram convidados a retornar aos centros de pesquisa para realização de novos exames clínicos e laboratoriais. Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido, concordando em participar do estudo, e o protocolo de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética de todas as instituições envolvidas.

População em estudo

Para esta análise, foram excluídos participantes que na linha de base já apresentavam DM (n=1.605), bem como aqueles com outras doenças crônicas que pudessem influenciar o consumo

alimentar (história de infarto, angina, insuficiência cardíaca, febre reumática, doença de chagas, acidente vascular cerebral, doença renal, trombose ou embolia, enfisema, bronquite crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica, cirrose ou hepatite, câncer, cirurgia cardíaca, ou cirurgia bariátrica) (n=4.817), que não responderam o questionário de frequência alimentar (n=12), ou que não possuíam informações sobre alguma das variáveis possivelmente confundidoras (n=251), e aqueles com valor energético total diário pouco plausível (<600 ou >6.000 Kcal/dia) (n=228), resultando, assim, em uma amostra final de 8.187 participantes.

Coleta de dados

Os participantes foram entrevistados na linha de base do estudo através de questionários padronizados que forneceram informações de características sociodemográficas (idade, sexo, raça/cor, nível educacional, renda familiar), histórico familiar de diabetes, história médica pregressa (diagnóstico médico referido de doenças crônicas), fumo (atual e prévio), consumo de álcool e atividade física. O consumo de álcool foi estimado como a soma, em doses/semana, de todas as bebidas consumidas. Atividade física foi definida usando a sessão de atividades de lazer do *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ).

As medidas antropométricas (peso e altura) foram obtidas através de protocolos internacionalmente padronizados (20). Os participantes foram pesados em pé, vestindo uniformes para o estudo, descalços, em jejum de 8-15 horas. O peso corporal foi mensurado com uma balança eletrônica com capacidade máxima de 300 kg (Toledo, São Bernardo do Campo, Brasil) e a altura com estadiômetro vertical com precisão de 0,1 cm (Seca Brasil, Brasil). Em todos os centros do estudo foi realizado controle de qualidade das medidas (21).

Os participantes chegavam aos centros de pesquisa após jejum noturno de 8 a 15 horas, tendo sido previamente instruídos a evitar atividades físicas no dia anterior. Sangue foi então

coletado para medir glicemia de jejum. Após, foi realizado teste de tolerância oral 2 horas após ingestão de 75g de glicose para todos os participantes sem diagnóstico prévio de DM. A glicose foi mensurada pelo método de hexoquinase (ADVIA 1200 Chemistry; Siemens). A hemoglobina glicada (HbA1c) foi medida usando HPLC (Bio-Rad D-10 Dual Program Laboratories) (22).

Avaliação do consumo alimentar

Foi utilizado um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) com 114 alimentos, previamente validado (23). Para cada item alimentar, era questionado, nos últimos 12 meses, com que frequência consumiam o alimento (de acordo com 8 opções de resposta: > 3 vezes/dia, 2-3 vezes/dia, 1 vez/dia, 5-6 vezes/semana, 2-4 vezes/semana, 1 vez/semana, e nunca/quase nunca), sendo a quantidade avaliada usando medidas padronizadas de tamanho de porções.

Alguns dos alimentos considerados fontes de GS foram agrupados para análise. Laticínios integrais: leite integral, iogurte normal, queijos amarelos, requeijão normal, manteiga, sorvete, mousse/pudim. Laticínios desnatados: leite desnatado, iogurte light, queijos brancos, requeijão light. Carnes processadas: linguiça/chouriço/salsichão, hambúrguer, frios de aves, presunto/mortadela/salame/copa/patê, bacon/toucinho/torresmo, sardinha/atum enlatada, cachorro-quente. Carne vermelha: carne bovina, carne de porco, fígado/miúdos, bucho/dobradinha, linguiça/chouriço/salsichão, hambúrguer, presunto/mortadela/salame/copa/patê, bacon/toucinho/torresmo, cachorro-quente.

Uma porção de laticínios foi considerada por 240 ml de leite integral/semidesnatado/desnatado, 120 ml de iogurte normal/light, 30 de queijos brancos/amarelos, 30g de requeijão normal/light, 2g de manteiga, 80g de sorvete, ou 50g de mousse/pudim. Uma porção de carnes foi considerada como 30g de fígado/miúdos, 130g de bucho/dobradinha, 40g de carne bovina com osso, 100g de carne bovina sem osso, 90g de carne

de porco, 180g de peito de frango ou outras aves, 40g de frango frito, 40g de frango cozido (outras partes), 100g de linguiça/chouriço/salsichão, 56g de hambúrguer, 24g de frios de aves (blanquet ou peito de peru/chester), 15g de presunto/mortadela/salame/copa/patê, 15g de bacon/toucinho/torresmo, 190g de peixe cozido/assado, 120g de peixe frito, 135g de sardinha/atum enlatada, 20g de camarão/marisco, 220g de caranguejo/siri, ou 125g de cachorro-quente.

Os diferentes ácidos graxos saturados foram organizados conforme o tamanho de sua cadeia, em ácidos graxos saturados de cadeia curta e média: aqueles com ≤ 12 carbonos (ácido butírico, caproico, caprílico, cáprico e láurico), e ácidos graxos saturados de cadeia longa: >13 carbonos (ácido mirístico, palmítico, margárico, esteárico, araquídico e beénico).

Para estimar a composição nutricional dos alimentos incluídos no QFA, foi utilizado o software *Nutrition Data System for Research* (NDSR), da Universidade de Minnesota (24). Quando mais de um alimento constituía mesmo item alimentar no QFA, a composição nutricional foi ponderada pela frequência de aparecimento nos registros alimentares no estudo de validação (23). O consumo diário, em gramas, dos alimentos-fontes de GS foi calculado multiplicando o número de porções X gramatura da porção X a frequência diária de consumo (3 para “3 vezes/dia”, 2,5 para “2-3 vezes/dia”, 1 para “1 vez/dia”, 0,8 para “5-6 vezes/semana”, 0,4 para “2-4 vezes/semana”, 0,1 para “1 vez/semana”, 0,07 para “1-3 vezes/mês”, e 0 para “nunca/quase nunca”). Para cada um dos itens alimentares do QFA, participantes com consumo acima do percentil 99 tiveram o valor do respectivo percentil 99 imputado. O consumo de GS e demais variáveis dietéticas foi então calculado multiplicando o consumo dos alimentos em gramas X composição em 100g estimada pelo NDSR / 100.

Definição de diabetes

A presença de DM foi definida por: A) diabetes autorrelatado na entrevista telefônica de seguimento e/ou na segunda visita ao centro e uso de medicamentos, ou B) diabetes autorrelatado na entrevista telefônica de seguimento e/ou na segunda visita ao centro e glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, ou C) diabetes autorrelatado na entrevista telefônica de seguimento e/ou na segunda visita ao centro e hemoglobina glicada $\geq 6.5\%$, ou D) diabetes autorrelatado na entrevista telefônica de seguimento e/ou na segunda visita ao centro e glicemia 2h após teste de tolerância a 75g de glicose ≥ 200 mg/dL, ou E) uso de medicamentos para diabetes e glicemia jejum ≥ 126 mg/dL, ou F) uso de medicamentos para diabetes e hemoglobina glicada $\geq 6.5\%$, ou G) uso de medicamentos para diabetes e glicemia 2horas após teste de tolerância a 75g de glicose ≥ 200 mg/dL, ou H) glicemia de jejum ≥ 180 mg/dL, ou I) hemoglobina glicada $\geq 7.9\%$, ou J) glicemia 2horas após teste de tolerância a 75g de glicose ≥ 270 mg/dL. Para diabetes incidente, além dos critérios já apresentados para a segunda visita presencial ao estudo, a presença de diabetes foi também definida por duas ligações de entrevista anual de seguimento em que o participante informou ter recebido diagnóstico médico de diabetes e referiu uso de medicamentos para tratar esta condição.

Análise estatística

As características dos participantes foram descritas em frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas e médias (desvios padrão) ou medianas (percentis 25-75) para as contínuas. Na análise descritiva, as características dos participantes de acordo com categorias de consumo de GS são comparadas por proporções através do teste qui-quadrado, médias por ANOVA e medianas por teste de Wilcoxon. Modelos de Riscos Proporcionais de Cox foram usados para estimar razões de risco e IC95% na relação entre o consumo dos diferentes ácidos

graxos saturados, gordura saturada total e seus alimentos-fontes com a incidência de diabetes. Para minimizar a influência de potenciais fatores de confusão, foram utilizados três modelos multivariáveis. Modelo 1 foi ajustado para centro de investigação, sexo, idade, cor/raça, escolaridade, renda familiar líquida *per capita*, histórico paterno/materno de diabetes, índice de massa corporal, nível de atividade física (MET), tabagismo (cigarros maço-ano), consumo de álcool (doses/semana) e consumo energético total (kcal/dia); Modelo 2 incluiu ajustes adicionais para consumo de frutas (g/dia), hortaliças (g/dia), cereais integrais (g/dia), bebidas açucaradas (ml/dia) e café (g/dia); Modelo 3 foi ajustado adicionalmente para consumo de fibras (g/1.000 kcal dia), ácidos graxos trans (g/1.000 kcal dia) e ácidos graxos poli-insaturados (g/1.000 kcal dia). Para alimentos identificados como significativamente associados à incidência de diabetes no Modelo 3. Todas as análises estatísticas foram conduzidas com o software SAS versão 9.4.

Resultados

Na linha de base, a idade média era de 50,7±8,7 anos, 4.574 (55,9%) participantes eram mulheres, 4.126 (50,4%) se declararam brancos e 4.345 (53,2%) referiram ensino superior completo. A mediana da renda familiar líquida *per capita* era de R\$ 1.348,63 (726,13-2.074,83). Em relação ao histórico familiar de diabetes, 1.497 (18,3%) participantes reportaram mãe e 974 (11,0%) pai com a doença. No período posterior à linha de base até a segunda visita aos centros de pesquisa, um total de 300 (3,7%) novos casos de DM foram identificados.

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas e de consumo alimentar dos participantes, divididos em quartis de ingestão diária de GS total. Os indivíduos no último quartil, também apresentaram maior consumo de todos os alimentos-fontes de GS, de ácidos graxos trans, monoinsaturados, poli-insaturados e ácidos graxos saturados de cadeia curta, média e longa. Entre aqueles que consumiram mais GS havia uma maior proporção de homens e

consumidores de bebida alcoólica. Estes também consumiram mais frutas, hortaliças, fibras, café, bebidas açucaradas e doses de álcool que demais participantes, porém ingeriram menores quantidades de cereais integrais (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta as associações do consumo de GS de diferentes fontes e da ingestão dos respectivos alimentos com a incidência de DM2. A ingestão de GS total não foi significativamente associada com o risco de DM2. Na análise ajustada para fatores sociodemográficos, história familiar de DM, de estilo de vida, para o consumo de alimentos e componentes dietéticos tradicionalmente relacionados ao DM (Modelo 3), o consumo de GS de laticínios integrais mostrou-se protetor, sendo a incidência de diabetes 37% menor para consumo superior ou igual a 10,5 g/dia comparado a menos de 2 g/dia (HR = 0,6, IC95% 0,43–0,94). Da mesma forma, o consumo de GS da manteiga, em quantidades entre 0,1 e 0,8 g/dia, indicou 31% menor risco para DM, comparado a nenhum consumo (HR=0,69, IC95% 0,49-0,96). Por outro lado, não foi possível identificar associação significativa entre GS proveniente de laticínios desnatados e a incidência de DM. Dentre os alimentos, analisando a ingestão de laticínios, apenas a manteiga mostrou associação significativa com DM: quando ingerida entre 0,10 a 1,6 gramas/dia, indicou proteção de 31% (HR=0,69; IC95%: 0,49–0,96), comparada a nenhum consumo (Tabela 2).

Em relação às carnes, nas análises ajustadas aos possíveis fatores de confusão estudados, um consumo maior ou igual a 1,2 g/dia de GS de peixes resultou em uma proteção de 37% (HR=0,63, IC95%: 0,73–0,92), comparada a $\leq 0,2$ g/dia. Entretanto, a ingestão de gordura de carnes processadas entre 0,5 e 1,3 g/dia indicou um aumento no risco de 46% (HR=1,46, IC95%: 1,06–2,01), comparada a $\leq 0,4$ g/dia. GS de carnes totais, não processadas e vermelhas não apresentou associação significativa com a incidência de diabetes, assim como a GS proveniente

dos ovos. Ao analisar a ingestão destes alimentos, o consumo de peixe acima de 56,8 g/dia, comparado a $\leq 16,8$ g/dia, resultou em proteção de 37% no risco de DM (HR=0,63, IC95% 0,44–0,91), enquanto as ingestões de carnes vermelhas, não processadas ou processadas, e ovos não apresentaram associação significativa com a incidência de DM2 (Tabela 2).

Na Figura 1 é possível observar a composição de ácidos graxos das principais fontes de alimentos analisadas. Os alimentos que apresentaram um maior percentual de ácidos graxos saturados de cadeia curta e média foram a manteiga (22,7%), iogurte integral (20,8%), leite integral (20,1%), queijos amarelos (13,7%) e peixes (5,9%). Frango, carne bovina, embutidos e ovos possuíam uma composição superior a 98% de ácidos graxos de cadeia longa.

A Tabela 3 apresenta a relação entre a quantidade de ácidos graxos de diferentes tamanhos de cadeia e DM2 incidente. No modelo 2, ajustado para fatores socioeconômicos, história familiar de DM, de estilo de vida e ingestão de diferentes alimentos, observou-se que o consumo maior ou igual a 4,1 g/dia de ácidos graxos de cadeia curta e média apresentou menor risco para DM (HR=0,70, IC95%: 0,45–0,96), comparado a $\leq 1,6$ g/dia, enquanto a ingestão de ácidos graxos de cadeia longa não esteve significativamente associado com a doença. Quando adicionalmente ajustado para o consumo de fibras, ácidos graxos trans e poli-insaturados, a associação entre a ingestão de ácidos graxos de cadeia curta e DM perdeu significância estatística, embora ainda indicativa de risco.

Discussão

No presente estudo, foi possível observar que o consumo de manteiga, peixes e GS destas fontes apresentaram uma relação inversa com a incidência de diabetes. GS proveniente de laticínios integrais também se mostrou indicativa de proteção, enquanto que GS proveniente de carnes processadas como de risco para DM2, ainda que o consumo destes alimentos não tenha

sido significativamente associado com a doença. Ácidos graxos saturados de cadeia curta e média, que são mais presentes em lácteos e peixes, também estiveram inversamente associados com a incidência de DM. A ingestão dos demais alimentos e de gordura saturada de outras fontes não apresentaram associação significativa com diabetes.

Esse parece ser o primeiro estudo na literatura de nosso conhecimento a avaliar consumo de GS de diferentes fontes e a incidência de DM. Pesquisas prévias restringiram-se a avaliar a relação da ingestão dos alimentos-fontes de forma individual (leite, iogurte, sorvete, ovos) ou agrupada (laticínios e carnes) e a doença. Especificamente, em um estudo com homens idosos na Suécia, o consumo da gordura dos laticínios foi inversamente associado com diversas disfunções metabólicas, incluindo o aumento da glicose plasmática (25). Da mesma forma, a concentração plasmática de ácido pentadecílico provinda dos laticínios foi inversamente relacionada com a incidência de DM2 em um estudo de caso-controle com 4 anos de acompanhamento (26).

Apesar de o presente estudo ter encontrado, dentre os laticínios, associações significativas apenas para o consumo de manteiga (composta em 80% de GS), pesquisas anteriores indicaram que uma maior ingestão de laticínios totais protegeria para incidência de DM2, com OR variando de 0,86 a 0,95 a partir de diferentes metanálises (27-29). Em análise transversal, para cada aumento de 1 porção de laticínios integrais foi encontrada uma diminuição na glicemia de jejum de 0,6 mg/dL (IC95%: -1,16 a -0,12) (30). No entanto, apenas dois estudos prospectivos encontraram associação entre os laticínios integrais e DM2, indicando tanto proteção (HR=0,72, IC95%: 0,53-0,99, para consumo mediano de 1,1 vs. 0,2 porções/1.000 kcal ao dia) (31), quanto risco (HR=2,01, IC95%: 1,16-3,47, para um consumo > 23,0 g/d vs. < 4,3 g/dia) (32). Além da gordura saturada, possivelmente outros componentes dos laticínios, incluindo cálcio, magnésio e vitamina D, teriam efeito na redução da inflamação e resistência à insulina (33). Além disso,

ácido graxo transpalmitolático, presente em maior concentração nos laticínios integrais, foi também associado a uma menor resistência à insulina e menor incidência de DM2 (34).

Segundo nosso conhecimento, apenas um outro estudo analisou a relação entre o consumo individual de manteiga e a incidência de DM2, não tendo sido encontrada nenhuma associação significativa, mesmo com a ingestão de quantidades muito superiores a do presente estudo (12). Entretanto, Guasch-Ferré et al.(35) estimaram por predições estatísticas que a substituição de 8g de azeite de oliva pela mesma quantidade de manteiga resultaria em uma diminuição no risco de DM2 de 8% (HR=0,92,IC95%: 0,87-0,97).

Dentre as carnes, apesar de no presente estudo apenas gordura saturada proveniente das processadas ter sido associada com a incidência de DM2, há na literatura dados indicando maior risco para maior ingestão de carnes totais, vermelhas, processadas e não processada. Metanálises indicam um aumento no risco que varia de 12 a 26% para carnes totais, de 13 a 20% para carnes vermelhas e de 19 a 57% para carnes processadas (36-39). Também, maior consumo de ovos foi previamente descrito como de risco para DM em diversos estudos, com HR variando de 1,58 a 30,1 (40). Estes estudos tiveram, no entanto, um consumo acima de quatro unidades por semana, quantidade bem superior à encontrada no presente estudo, sendo o maior consumo aqui relatado de dois ovos semanais. Assim, o menor contraste entre as categorias extremas de consumo pode explicar, ao menos em parte, a ausência de associação.

Pesquisas anteriores que estudaram a relação entre consumo de peixes e incidência de diabetes são controversas. Estudo realizado com mulheres nos Estados Unidos indicou maior risco (HR=1,49, IC95% 1,30-1,70) na comparação dos quintis extremos de consumo (mediana de 3,9 vs. 0,4 porções/semana de peixe) (41). Na análise conjunta de três grande coortes norte-americanas realizadas com homens e mulheres encontrou-se um OR=1,22 (IC95% 1,08-1,39)

para um consumo de peixe superior a cinco vezes na semana comparado a menos de uma vez por mês (42). Em metanálise realizada por Wallin et al.(43) foi encontrado um aumento de 5% no risco (OR=1,05, IC95% 1,02-1,09), para cada incremento de uma porção, nos estudos realizados nos Estados Unidos, enquanto a análise dos estudos realizados na Europa e Ásia não encontrou associação significativa. Por outro lado, assim como o presente estudo, outras pesquisas apresentaram relação de proteção com o maior consumo de peixe (44-45). Estudo realizado por Villegas et al.(44), na China, encontrou risco 20% menor de DM2 para o consumo mediano de 41,1 vs. 9,5 g/dia em mulheres (HR=0,80, IC95% 0,71-0,90), porém não encontrou associação em homens. Nanri et al.(45), no Japão, também encontraram um risco cerca de 20% menor (HR=0,78, IC95% 0,66-0,99), mas para o consumo mediano de 171,7 vs. 36,6 g/dia. Acredita-se que estas inconsistências possam refletir os diferentes métodos de preparo utilizados nos estudos, conforme os hábitos alimentares dos diversos países (43). O efeito protetor do consumo de peixes estaria relacionado à maior quantidade de ácidos graxos saturados de cadeia média e poli-insaturados de cadeia longa (w3), selênio e vitamina D na sua composição, apesar de que os estudos relacionando tais nutrientes não tenham ainda obtido evidências conclusivas (43).

Estudos prévios que analisaram a relação entre os ácidos graxos de diferentes tamanhos de cadeia e DM2 focaram-se principalmente nos ácidos graxos saturados de cadeia longa (>12 carbonos) e na concentração sanguínea dos mesmos. Acredita-se que os ácidos graxos saturados não sintetizados pelo corpo, como pentadecílico (C15:0) e margárico (C17:0), sejam bons marcadores da ingestão dietética, enquanto que os ácidos palmítico (C16:0) e esteárico (C18:0) são descritos como fracamente correlacionados com a sua estimativa de consumo, uma vez que a concentração plasmática destes pode refletir processos metabólicos de via endógena (26, 46-48). Vale ressaltar que as evidências existentes entre a concentração de ácidos graxos saturados e a

incidência de DM2 são pouco conclusivas e baseadas em poucos estudos, grande parte com tamanhos de amostra pequenos. A maioria dos estudos não encontrou associação para os ácidos graxos saturados mirístico (C14:0), palmítico e esteárico (26, 49-50), ainda que alguns tenham encontrado associação positiva (46-48, 51), enquanto que relação inversa foi descrita para os ácidos pentadecílico e margárico (48). Um dos principais estudos no tema foi conduzido por Forouhi et al. (52), que analisaram o plasma de participantes do EPIC *InterAct Study* e concluíram que os ácidos pentadecílico (HR=0,79, IC95%: 0,73-0,85, para cada incremento de 1 desvio padrão), margárico (HR=0,67, IC95%: 0,63-0,71), araquídico (C20:0) (HR=0,76, IC95%: 0,67-0,86), béenico (C22:0) (HR=0,80, IC95%: 0,71-0,91), tricosílico (C23:0) (HR=0,83, IC95%: 0,74-0,93) e lignocérico (C24:0) (HR=0,74, IC95%: 0,63-0,86) estavam inversamente associados com diabetes, enquanto os ácidos mirísticos (HR=1,15; IC95%: 1,09-1,22), palmítico (HR=1,26; IC95%: 1,15-1,37) e esteárico (C:18:0) (HR=1,06, IC95%: 1,00-1,13) estavam positivamente associados.

Os mecanismos envolvidos na relação entre ácidos graxos e incidência de DM2 ainda não estão totalmente elucidados. Acredita-se que a gordura ingerida afete principalmente as membranas celulares, compostas por ácidos graxos, modificando sua afinidade com os receptores de insulina (53-54). Neste sentido, identificou-se ação dos ácidos graxos nos diversos receptores acoplados à proteína G (RAPG). Enquanto os RAPG40 e RAPG120 são ativados por ácidos graxos de cadeia média e longa, os ácidos graxos de cadeia curta teriam efeito direto nos RAPG41 e RAPG43 (55-57). Neste contexto, receptores do tipo Toll (RTT) podem representar uma ligação entre inflamação, resistência à insulina e a ação dos diferentes tipos de ácidos graxos saturados (58-60). Estudos *in vitro* mostraram que o ácido láurico (C12:0) tem capacidade de minimizar inflamação através da inibição da sinalização dos RTT4 em macrófagos (61-62),

enquanto que ácidos graxos saturados de cadeia longa (C14:0, C16:0 e C18:0) poderiam ativar os RTT4, resultando em estimulação da produção de citocinas (62-63). Desta forma, tem sido postulado que GS afetaria diretamente as atividades enzimáticas, expressão gênica e de fatores de transcrição relacionados à inflamação, o que contribuiria para efeitos no metabolismo da glicose (64). Além disso, estudos realizados em animais e *in vitro* sugerem que os ácidos graxos saturados – especialmente palmítico – teriam efeito de estimular a lipogênese e prejudicar o metabolismo oxidativo (65-66).

Há de se considerar que o presente estudo possui algumas limitações. Primeiro, o consumo de alimentos, GS e seus ácidos graxos foram mensurados através de questionário de frequência alimentar, método tradicional em grandes estudos epidemiológicos, mas sujeito a erros sistemáticos, em especial de memória do entrevistado, que pode levar a uma super ou subestimação no consumo alimentar. Com o objetivo de diminuir os potenciais vieses, foi realizado um rígido e minucioso controle de qualidade em todas as medidas e os questionários aplicados no estudo, incluindo o QFA. Segundo, o tempo de seguimento foi relativamente pequeno, devendo ser estendido para futuras análises. Ainda assim, obteve-se uma incidência de DM2 significativa, similar a dos demais estudos com maior duração. Terceiro, por se tratarem de servidores públicos de instituições localizadas em regiões específicas do Brasil, o presente estudo pode não retratar o consumo alimentar habitual dos demais indivíduos brasileiros. Ainda assim, o presente estudo tem como mérito ter sido realizado de forma multicêntrica e com uma amostra relativamente grande, de modo que, apesar das médias de consumo não poderem ser facilmente representativas de todo o País, acredita-se que sua associação com o desenvolvimento de DM seja generalizável. Por último, embora tentativas tenham sido feitas para ajustar as análises para

possíveis confundidores, não podemos descartar a possibilidade de confusão residual em nossos resultados.

Concluindo, os dados deste estudo sugerem que as associações entre gordura saturada e incidência de DM2 dependem de suas diferentes fontes alimentares. O consumo de gordura saturada de laticínios integrais e de peixes, bem como os ácidos graxos saturados de cadeia curta e média, que são mais predominantes nesses alimentos, estão associados a um menor risco para o desenvolvimento de diabetes, enquanto que o consumo de GS de carnes processadas está associado a maior risco para a doença. Nem todos esses alimentos mostraram-se associados ao diabetes no presente estudo, mas seu conteúdo de gordura saturada sim, o que reforça a hipótese de seus ácidos graxos saturados serem responsáveis por potencial proteção/risco. Neste sentido, os resultados deste estudo podem ter implicações em saúde pública, dado que inquéritos nacionais observam o declínio no consumo de laticínios e o aumento do consumo de carnes processadas, com crescente incidência de diabetes. Atualmente, as diretrizes para tratamento e prevenção de diabetes trazem recomendações gerais de restrição de GS e não levam em consideração os potenciais efeitos protetores de suas diferentes fontes. Entretanto, mais estudos são ainda necessários para confirmar estes achados e elucidar os possíveis mecanismos envolvidos.

Referências

1. Federation ID. Diabetes Atlas2014.
2. Guariguata L, Whiting D, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw J. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes research and clinical practice*. 2014;103(2):137-49.

3. Organization WH. Diabetes action now: an initiative of the World Health Organization and the International Diabetes Federation. 2004.
4. Palermo A, Maggi D, Maurizi AR, Pozzilli P, Buzzetti R. Prevention of type 2 diabetes mellitus: is it feasible? *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2014;30(S1):4-12.
5. Cnop M. Fatty acids and glucolipotoxicity in the pathogenesis of Type 2 diabetes. *Biochemical Society Transactions*. 2008 2008-06-01 00:00:00;36(3):348-52.
6. Galgani JE, Uauy RD, Aguirre CA, Díaz EO. Effect of the dietary fat quality on insulin sensitivity. *British Journal of Nutrition*. 2008;100(03):471-9.
7. Johnson L, Mander AP, Jones LR, Emmett PM, Jebb SA. Energy-dense, low-fiber, high-fat dietary pattern is associated with increased fatness in childhood. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008 April 1, 2008;87(4):846-54.
8. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson J-L, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes care*. 2002;25(1):148-98.
9. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes care*. 2013;36(11):3821-42.
10. Korat AVA, Willett WC, Hu FB. Diet, Lifestyle, and Genetic Risk Factors for Type 2 Diabetes: A Review from the Nurses' Health Study, Nurses' Health Study 2, and Health Professionals' Follow-Up Study. *Curr Nutr Rep*. 2014;3(4):345-54.
11. de Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D, Bertoni AG, Sibley CT, Jacobs DR, et al. Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-

Ethnic Study of Atherosclerosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2012;96(2):397-404.

12. Montonen J, Järvinen R, Heliövaara M, Reunanen A, Aromaa A, Knekt P. Food consumption and the incidence of type II diabetes mellitus. *European journal of clinical nutrition*. 2005;59(3):441-8.

13. Vang A, Singh PN, Lee JW, Haddad EH, Brinegar CH. Meats, processed meats, obesity, weight gain and occurrence of diabetes among adults: findings from Adventist Health Studies. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2008;52(2):96-104.

14. Ericson U, Sonestedt E, Gullberg B, Hellstrand S, Hindy G, Wirfält E, et al. High intakes of protein and processed meat associate with increased incidence of type 2 diabetes. *British Journal of Nutrition*. 2013;109(06):1143-53.

15. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *International Journal of Epidemiology*. 2015;44(1):68-75.

16. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil): objectives and design. *American Journal of Epidemiology*. 2012;175(4):315-24.

17. Aquino EML, Araujo MJ, Almeida MdCC, Conceição P, Andrade CRd, Cade NV, et al. Recrutamento de participantes no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto. *Revista de Saúde Pública*. 2013;47:10-8.

18. Bensenor IM, Griep RH, Pinto KA, Faria CPd, Felisbino-Mendes M, Caetano EI, et al. Routines of organization of clinical tests and interviews in the ELSA-Brasil investigation center. *Revista de Saúde Pública*. 2013;47:37-47.

19. Barreto SM, Ladeira RM, Bastos MdSCB, Diniz MdFHS, Jesus EAd, Kelles SMB, et al. ELSA-Brasil strategies for outcome identification, investigation and ascertainment. *Revista de Saúde Pública*. 2013;47:79-86.
20. Lohman T, Roache A, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1992;24(8):952.
21. Schmidt MI, Griep RH, Passos VM, Luft VC, Goulart AC, Menezes GMdS, et al. Strategies and development of quality assurance and control in the ELSA-Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 2013;47:105-12.
22. Fedeli LG, Vidigal PG, Leite CM, Castilhos CD, Pimentel RA, Maniero VC, et al. Logistics of collection and transportation of biological samples and the organization of the central laboratory in the ELSA-Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 2013;47:63-71.
23. Molina MdCB, Benseñor IM, Cardoso LdO, Velasquez-Melendez G, Drehmer M, Pereira TSS, et al. Reproducibility and relative validity of the Food Frequency Questionnaire used in the ELSA-Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2013;29(2):379-89.
24. Center NC. Nutrition Data System for Research software. In: Minnesota Uo, editor. . Minneapolis (MN)2010.
25. Smedman AE, Gustafsson I-B, Berglund LG, Vessby BO. Pentadecanoic acid in serum as a marker for intake of milk fat: relations between intake of milk fat and metabolic risk factors. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1999;69(1):22-9.
26. Hodge AM, English DR, O'Dea K, Sinclair AJ, Makrides M, Gibson RA, et al. Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: interpreting the role of linoleic acid. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;86(1):189-97.

27. Tong X, Dong J, Wu Z, Li W, Qin L. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *European journal of clinical nutrition*. 2011;65(9):1027-31.
28. Gao D, Ning N, Wang C, Wang Y, Li Q, Meng Z, et al. Dairy Products Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2013;8(9):e73965.
29. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2013;ajcn. 059030.
30. Drehmer M, Pereira MA, Schmidt MI, Molina MDCB, Alvim S, Lotufo PA, et al. Associations of dairy intake with glycemia and insulinemia, independent of obesity, in Brazilian adults: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2015 April 1, 2015;101(4):775-82.
31. Malik VS, Sun Q, van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Rosner B, et al. Adolescent dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in middle-aged women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011;94(3):854-61.
32. Eussen SJPM, van Dongen MCJM, Wijckmans N, den Biggelaar L, Oude Elferink SJWH, Singh-Povel CM, et al. Consumption of dairy foods in relation to impaired glucose metabolism and type 2 diabetes mellitus: the Maastricht Study. *British Journal of Nutrition*. 2016;115(08):1453-61.
33. Tremblay A, Gilbert J-A. Milk products, insulin resistance syndrome and type 2 diabetes. *Journal of the American College of Nutrition*. 2009;28(sup1):91S-102S.

34. Mozaffarian D, Cao H, King IB, Lemaitre RN, Song X, Siscovick DS, et al. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in US adults: a cohort study. *Annals of internal medicine*. 2010;153(12):790-9.
35. Guasch-Ferré M, Hruby A, Salas-Salvadó J, Martínez-González MA, Sun Q, Willett WC, et al. Olive oil consumption and risk of type 2 diabetes in US women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2015 August 1, 2015;102(2):479-86.
36. Aune D, Ursin G, Veierød M. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia*. 2009;52(11):2277-87.
37. Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and Processed Meat Consumption and Risk of Incident Coronary Heart Disease, Stroke, and Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2010 June 1, 2010;121(21):2271-83.
38. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011 October 1, 2011;94(4):1088-96.
39. Feskens EJ, Sluik D, van Woudenberg GJ. Meat consumption, diabetes, and its complications. *Current diabetes reports*. 2013;13(2):298-306.
40. Djoussé L, Gaziano JM, Buring JE, Lee IM. Egg Consumption and Risk of Type 2 Diabetes in Men and Women. *Diabetes care*. 2009;32(2):295-300.
41. Djoussé L, Gaziano JM, Buring JE, Lee IM. Dietary omega-3 fatty acids and fish consumption and risk of type 2 diabetes. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011;93(1):143-50.

42. Kaushik M, Mozaffarian D, Spiegelman D, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Long-chain omega-3 fatty acids, fish intake, and the risk of type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009;90(3):613-20.
43. Wallin A, Di Giuseppe D, Orsini N, Patel PS, Forouhi NG, Wolk A. Fish Consumption, Dietary Long-Chain n-3 Fatty Acids, and Risk of Type 2 Diabetes: Systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes care*. 2012 April 1, 2012;35(4):918-29.
44. Villegas R, Xiang Y-B, Elasy T, Li H-L, Yang G, Cai H, et al. Fish, shellfish, and long-chain n-3 fatty acid consumption and risk of incident type 2 diabetes in middle-aged Chinese men and women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011;94(2):543-51.
45. Nanri A, Mizoue T, Noda M, Takahashi Y, Matsushita Y, Poudel-Tandukar K, et al. Fish intake and type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011 September 1, 2011;94(3):884-91.
46. Ma W, Wu JH, Wang Q, Lemaitre RN, Mukamal KJ, Djoussé L, et al. Prospective association of fatty acids in the de novo lipogenesis pathway with risk of type 2 diabetes: the Cardiovascular Health Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2015 January 1, 2015;101(1):153-63.
47. Patel PS, Sharp SJ, Jansen E, Luben RN, Khaw K-T, Wareham NJ, et al. Fatty acids measured in plasma and erythrocyte-membrane phospholipids and derived by food-frequency questionnaire and the risk of new-onset type 2 diabetes: a pilot study in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010;ajcn. 29182.

48. Kröger J, Zietemann V, Enzenbach C, Weikert C, Jansen EH, Döring F, et al. Erythrocyte membrane phospholipid fatty acids, desaturase activity, and dietary fatty acids in relation to risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition–Potsdam Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010;ajcn. 005447.
49. Mozaffarian D, de Oliveira Otto MC, Lemaitre RN, Fretts AM, Hotamisligil G, Tsai MY, et al. trans-Palmitoleic acid, other dairy fat biomarkers, and incident diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2013;97(4):854-61.
50. Laaksonen D, Lakka T, Lakka HM, Nyyssönen K, Rissanen T, Niskanen L, et al. Serum fatty acid composition predicts development of impaired fasting glycaemia and diabetes in middle-aged men. *Diabetic Medicine*. 2002;19(6):456-64.
51. Wang L, Folsom AR, Zheng Z-J, Pankow JS, Eckfeldt JH, Investigators AS. Plasma fatty acid composition and incidence of diabetes in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003;78(1):91-8.
52. Forouhi NG, Koulman A, Sharp SJ, Imamura F, Kröger J, Schulze MB, et al. Differences in the prospective association between individual plasma phospholipid saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct case-cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2014;2(10):810-8.
53. Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI. Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism. *The Lancet*. 2010;375(9733):2267-77.
54. Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA. Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. *BioMed Research International*. 2010;2010.

55. Covington D, Briscoe C, Brown A, Jayawickreme C. The G-protein-coupled receptor 40 family (GPR40–GPR43) and its role in nutrient sensing. *Biochemical Society Transactions*. 2006;34(5):770-3.
56. Zaibi MS, Stocker CJ, O’Dowd J, Davies A, Bellahcene M, Cawthorne MA, et al. Roles of GPR41 and GPR43 in leptin secretory responses of murine adipocytes to short chain fatty acids. *FEBS Letters*. 2010;584(11):2381-6.
57. Liou AP, Lu X, Sei Y, Zhao X, Pechhold S, Carrero RJ, et al. The G-Protein–Coupled Receptor GPR40 Directly Mediates Long-Chain Fatty Acid–Induced Secretion of Cholecystokinin. *Gastroenterology*. 2011;140(3):903-12.e4.
58. Pal D, Dasgupta S, Kundu R, Maitra S, Das G, Mukhopadhyay S, et al. Fetuin-A acts as an endogenous ligand of TLR4 to promote lipid-induced insulin resistance. *Nature medicine*. 2012;18(8):1279-85.
59. Rains JL, Jain SK. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. *Free Radical Biology and Medicine*. 2011;50(5):567-75.
60. Könner AC, Brüning JC. Toll-like receptors: linking inflammation to metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2011;22(1):16-23.
61. Lee JY, Zhao L, Youn HS, Weatherill AR, Tapping R, Feng L, et al. Saturated fatty acid activates but polyunsaturated fatty acid inhibits Toll-like receptor 2 dimerized with Toll-like receptor 6 or 1. *Journal of Biological Chemistry*. 2004;279(17):16971-9.
62. Hwang DH, Kim J-A, Lee JY. Mechanisms for the activation of Toll-like receptor 2/4 by saturated fatty acids and inhibition by docosahexaenoic acid. *European Journal of Pharmacology*. 2016.

63. Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, Tzameli I, Yin H, Flier JS. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*. 2006;116(11):3015-25.
64. Rioux V, Legrand P. Saturated fatty acids: simple molecular structures with complex cellular functions. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2007;10(6):752-8.
65. Lottenberg AM, Afonso MdS, Lavrador MSF, Machado RM, Nakandakare ER. The role of dietary fatty acids in the pathology of metabolic syndrome. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2012;23(9):1027-40.
66. Staiger H, Staiger K, Haas C, Weisser M, Machicao F, Häring H-U. Fatty acid-induced differential regulation of the genes encoding peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α and-1 β in human skeletal muscle cells that have been differentiated in vitro. *Diabetologia*. 2005;48(10):2115-8.

Tabela 1 – Características dos participantes na linha de base do ELSA-Brasil (n=8.187).

	Quartis de ingestão de gordura saturada (g/d)				p ^a
	Q1 (n=2.041)	Q2 (n=2.030)	Q3 (n=2.054)	Q4 (n=2.054)	
Gordura saturada (g/d)	<21.1	21.2 a 28.6	28.7 a 38.5	>38.6	
Idade (anos)	52,4±8,6	50,4±8,7	50,5±8,7	49,5±8,5	<0,0001
Sexo feminino (%)	66,0	59,5	54,8	43,4	<0,0001
História familiar de pai ou mãe com DM (%)	27,9	27,4	28,3	28,8	0,8035
Cor/Raça (%)					0,0004
Branca	47,6	52,6	51,0	50,4	
Preta	18,1	15,2	17,4	17,1	
Parda	29,3	29,3	28,2	29,8	
Asiática/Indígena	5,0	3,0	3,3	2,7	
Escolaridade (%)					<0,0001
Fundamental incompleto	6,4	4,7	4,1	4,1	
Fundamental completo	7,4	5,1	6,3	6,0	
Médio Completo	34,5	33,4	35,4	39,6	
Superior completo	51,68	56,8	54,2	50,2	
Renda familiar líquida <i>per capita</i> (R\$)	1.452,3 (726,1-2.351,5)	1.348,6 (726,1-2.282,3)	1.348,6 (726,1-2.074,8)	1.244,8 (691,5-1.971,1)	<0,0001
IMC (kg/m ²)	26,3±4,4	26,5±4,5	26,5±4,8	27,0±4,7	<0,0001
Atividade física no lazer					
Nenhuma (%)	44,1	42,2	42,7	42,5	0,4724
Dentre os que fazem, minutos/semana (MET)	800 (412,5-1.455,0)	851,5 (440,0-1.600,0)	810,0 (396,0-1584,0)	810,0 (396,0-1680,0)	0,8278
Tabagismo (%)					0,3341
Fumante	13,2	12,4	11,9	13,8	
Ex-fumante	27,7	26,8	28,7	28,4	
Nunca fumou	59,2	60,9	59,4	57,8	
Consumo de álcool					
Nenhum (%)	58,9	49,9	48,9	45,7	<0,0001
Dentre os que bebem (doses/semana)	4,0 (2,0-8,0)	4,0 (2,0-8,0)	4,6 (2,0-8,1)	5,1 (2,0-10,0)	0,0015
Laticínios totais ^b (porções/dia)	1,7 (1,0-2,7)	2,7 (1,7-3,9)	3,7 (2,5-5,2)	5,6 (3,8-7,8)	<0,0001
Gordura saturada de laticínios totais (g/dia)	3,7 (1,9-5,7)	7,2 (4,7-10,1)	10,7 (7,2-14,5)	18,0 (11,9-24,5)	<0,0001
Laticínios integrais (porções/dia)	0,6 (0,2-1,2)	1,4 (0,6-2,3)	2,2 (1,1-3,4)	3,8 (2,3-5,9)	<0,0001
Gordura saturada de laticínios integrais (g/dia)	1,8 (0,7-3,8)	4,5 (2,0-7,2)	7,0 (3,7-11,0)	13,2 (7,5-19,9)	<0,0001
Laticínios fermentados ^c	0,6	1,1	1,6	2,4	<0,0001

(porções/dia)	(0,2-1,2)	(0,5-2,0)	(0,8-2,6)	(1,2-4,1)	
Manteiga (g/dia)	0,0 (0,0-0,3)	0,0 (0,0-1,6)	0,0 (0,0-2,0)	0,30 (0,0-4,0)	<0,0001
Gordura saturada da manteiga (g/dia)	0,0 (0,0-0,1)	0,0 (0,0-0,8)	0,0 (0,0-1,0)	0,1 (0,0-2,1)	<0,0001
Carnes totais (porções/dia) ^d	1,6 (1,1-2,1)	2,2 (1,6-2,9)	2,9 (2,1-3,8)	3,9 (2,8-5,5)	<0,0001
Gordura saturada de carnes totais (g/dia)	5,0 (3,4-6,7)	7,4 (5,4-9,7)	9,5 (6,8-12,9)	13,5 (9,3-19,5)	<0,0001
Carnes processadas ^e (porções/dia)	0,24 (0,1-0,5)	0,4 (0,2-0,9)	0,6 (0,3-1,2)	1,0 (0,5-1,8)	<0,0001
Gordura saturada de carnes processadas (g/dia)	0,6 (0,1-1,3)	1,3 (0,4-2,3)	1,7 (0,7-3,0)	2,6 (1,3-4,6)	<0,0001
Carne vermelha ^f (g/dia)	49,0 (24,2-71,8)	75,9 (49,3-108,7)	99,8 (63,6-141,8)	144,1 (95,7-225,8)	<0,0001
Gordura saturada de carne vermelha (g/dia)	3,0 (1,5-4,6)	4,8 (3,0-7,1)	6,3 (3,9-9,5)	9,4 (6,0-15,3)	<0,0001
Peixes (g/dia)	26,6 (13,3-43,4)	31,0 (18,0-52,9)	35,0 (19,0-61,5)	43,4 (21,7-70,5)	<0,0001
Gordura saturada de peixes (g/dia)	0,5 (0,2-1,0)	0,6 (0,2-1,0)	0,7 (0,3-1,2)	0,9 (0,4-1,4)	<0,0001
Ovos (g/dia)	5,0 (0,0-9,5)	6,7 (3,5-10,2)	8,0 (3,5-18,0)	9,5 (5,1-23,2)	<0,0001
Gordura saturada de ovos (g/dia)	0,2 (0,0-0,4)	0,3 (0,2-0,5)	0,4 (0,2-0,7)	0,4 (0,3-1,1)	<0,0001
Frutas (g/dia)	395,9 (224,3-636,0)	420,5 (241,0-673,5)	459,8 (267,9-723,3)	520,6 (287,0-839,0)	<0,0001
Hortaliças (g/dia)	182,7 (114,1-289,3)	198,8 (127,0-307,3)	221,6 (145,3-341,2)	239,9 (156,2-366,2)	<0,0001
Cereais integrais (g/dia)	10,5 (0,0-55,5)	10,5 (0,0-51,0)	11,6 (0,0-57,0)	9,2 (0,0-47,2)	0,8007
Café (ml/dia)	125,0 (50,0-150,0)	125,0 (50,0-150,0)	125,0 (50,0-150,0)	150,0 (50,0-250,0)	<0,0001
Bebidas açucaradas (ml/dia)	24,0 (0,0-192,0)	72,0 (0,0-240,0)	112,8 (0,0-300,0)	208,8 (24,0-480,0)	<0,0001
Valor energético total (Kcal/dia)	1.926 (1616,6-2290,4)	2411,7 (2085,7-2845,5)	2921,6 (2523,1-3422,6)	3916,0 (3317,5-4638,0)	<0,0001
Fibras (g/dia)	27,7 (20,7-36,7)	31,5 (23,9-41,5)	35,6 (26,9-47,3)	43,1 (32,4-57,7)	<0,0001
Ácidos graxos trans (g/dia)	1,6 (1,2-2,2)	2,3 (1,9-3,0)	3,0 (2,4-3,7)	4,2 (3,4-5,3)	<0,0001

Ácidos graxos monoinsaturados (g/dia)	16,5 (13,5-19,2)	23,5 (20,8-26,5)	30,4 (26,9-34,5)	42,8 (36,9-50,3)	<0,0001
Ácidos graxos poli-insaturados (g/dia)	14,1 (11,1-17,6)	18,2 (14,8-22,6)	22,2 (17,9-27,2)	29,5 (23,4-36,4)	<0,0001
Ácidos graxos saturados de cadeia curta e média ^g (g/dia)	1,4 (0,9-1,9)	2,4 (1,7-2,9)	3,3 (2,5-4,1)	5,0 (3,8-6,4)	<0,0001
Ácidos graxos saturados de cadeia longa (g/dia)	15,0 (12,5-17,0)	22 (20,6-23,7)	29,1 (27,2-31,3)	41,8 (37,3-48,8)	<0,0001

^a Dados expressos em percentual, média \pm desvio padrão, ou mediana (percentil 25 – percentil 75), conforme distribuição. Teste quiquadrado para comparação de proporções, análise de variância (ANOVA) para comparação de médias, e teste de Wilcoxon para comparação de distribuições não paramétricas;

^b Porção de laticínios: 240 ml de leite integral/semidesnatado/desnatado, 120 ml de iogurte normal/light, 30 de queijos brancos/amarelos, 30g de requeijão normal/light, 2g de manteiga, 80g de sorvete, 50g de mousse/pudim;

^c Laticínios fermentados: iogurtes, queijos e requeijão;

^d Porção de carnes: 30g de fígado/miúdos, 130g de bucho/dobradinha, 40g de carne bovina com osso, 100g de carne bovina sem osso, 90g de carne de porco, 180g de peito de frango ou outras aves, 40g de frango frito, 40g de frango cozido (outras partes), 100g de linguiça/chouriço/salsichão, 56g de hambúrguer, 24g de frios de aves (*blanquet* ou peito de peru/*chester*), 15g de presunto/mortadela/salame/copa/patê, 15g de bacon/toucinho/torresmo, 190g de peixe cozido/assado, 120g de peixe frito, 135g de sardinha/atum enlatada, 20g de camarão/marisco, 220g de caranguejo/siri, 125g de cachorro-quente;

^e Carnes processadas: linguiça/chouriço/salsichão, hambúrguer, frios de aves, presunto/mortadela/salame/copa/patê, bacon/toucinho/torresmo, sardinha/atum enlatada, cachorro-quente;

^f Carne vermelha: carne bovina, carne de porco, fígado/miúdos, bucho/dobradinha, linguiça/chouriço/salsichão, hambúrguer, presunto/mortadela/salame/copa/patê, bacon/toucinho/torresmo, cachorro-quente;

^g Ácidos graxos saturados de cadeia curta e média: \leq 12 carbonos, ácido butírico, caproico, caprílico, cáprico e láurico;

^h Ácidos graxos saturados de cadeia longa: $>$ 13 carbonos, ácido mirístico, palmítico, margárico, esteárico, araquídico e beénico.

Tabela 2 – Razão de riscos proporcionais de Cox (*Hazard Ratio*, HR) para diabetes incidente, de acordo com quartis de consumo de diferentes fontes alimentares e de gordura saturada destas fontes.

		Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
		HR (IC95%)	HR (IC95%)	HR (IC95%)
Gordura saturada total	g/dia:			
Q1	≤21,1	1	1	1
Q2	21,2 a 28,6	1,05 (0,75-1,47)	1,06 (0,75-1,49)	1,15 (0,78-1,59)
Q3	28,7 a 38,5	0,96 (0,66-1,39)	0,96 (0,66-1,41)	1,05 (0,70-1,58)
Q4	≥38,6	0,80 (0,49-1,32)	0,80 (0,48-1,33)	0,90 (0,51-1,56)
Laticínios integrais ^a	Porções/dia:			
Q1	≤0,6	1	1	1
Q2	0,7 a 1,6	0,87 (0,64-1,19)	0,88 (0,65-1,20)	0,89 (0,65-1,21)
Q3	1,7 a 3,2	0,73 (0,53-1,02)	0,74 (0,53-1,04)	0,76 (0,54-1,06)
Q4	≥3,3	0,75 (0,53-1,05)	0,77 (0,54-1,08)	0,76 (0,54-1,09)
Gordura saturada de laticínios integrais	g/dia:			
Q1	≤2,0	1	1	1
Q2	2,1 a 5,3	0,71 (0,51-0,97)	0,72 (0,52-1,00)	0,73 (0,53-1,01)
Q3	5,4 a 10,4	0,86 (0,63-1,17)	0,88 (0,65-1,20)	0,90 (0,65-1,23)
Q4	≥10,5	0,61 (0,43-0,87)	0,63 (0,44-0,90)	0,63 (0,43-0,94)
Manteiga	g/dia:			
Q1 e Q2	≤0	1	1	1
Q3	0,10 a 1,60	0,71(0,51-0,98)	0,72 (0,52-1,00)	0,69(0,49-0,96)
Q4	≥2,0	0,85 (0,63-1,14)	0,88(0,65-1,17)	0,86(0,64-1,15)
Gordura saturada da manteiga	g/dia:			
Q1 e Q2	≤0	1	1	1
Q3	0,10 a 0,80	0,69(0,49-0,96)	0,70(0,50-0,97)	0,69(0,49-0,96)
Q4	≥1,0	0,84(0,67-1,51)	0,87(0,65-1,17)	0,85(0,64-1,15)
Laticínios desnatados ^b	Porções/dia:			
Q1	≤0,1	1	1	1
Q2	0,2 a 0,8	1,18 (0,84-1,64)	1,15(0,82-1,61)	1,16 (0,83-1,63)
Q3	0,9 a 2,1	1,26 (0,91-1,74)	1,19 (0,86-1,66)	1,21 (0,87-1,68)
Q4	≥2,2	1,31 (0,93-1,83)	1,21 (0,85-1,71)	1,21 (0,85-1,73)
Gordura saturada de laticínios desnatados	g/dia:			
Q1	≤0,3	1	1	1
Q2	0,4 a 1,5	1,06 (0,76-1,50)	1,06 (0,75-1,49)	1,07 (0,76-1,50)
Q3	1,6 a 4,5	1,33 (0,96-1,85)	1,29 (0,93-1,79)	1,30 (0,93-1,80)
Q4	≥4,6	1,20 (0,84-1,71)	1,13 (0,79-1,71)	1,15 (0,80-1,65)
Laticínios fermentados ^c	Porções/dia:			
Q1	≤0,5	1	1	1
Q2	0,6 a 1,2	0,84 (0,61-1,17)	0,83 (0,60-1,51)	0,84 (0,61-1,17)
Q3	1,3 a 2,3	0,91 (0,65-1,27)	0,89 (0,63-1,24)	0,89 (0,63-1,25)
Q4	≥2,4	0,90 (0,63-1,27)	0,85 (0,60-1,21)	0,86 (0,60-1,24)

Carnes totais ^d	Porções/dia:			
Q1	≤1,6	1	1	1
Q2	1,7 a 2,4	0,82 (0,57-1,17)	0,84 (0,59-1,21)	0,87 (0,60-1,26)
Q3	2,5 a 3,6	1,06 (0,75-1,49)	1,10 (0,78-1,56)	1,16 (0,81-1,66)
Q4	≥3,7	1,01 (0,67-1,51)	1,04 (0,69-1,57)	1,12 (0,73-1,74)
Gordura saturada de carnes totais	g/dia:			
Q1	≤5,3	1	1	1
Q2	5,4 a 8,0	0,91 (0,65-1,29)	0,94 (0,66-1,33)	0,97 (0,68-1,38)
Q3	8,1 a 12,1	0,94 (0,66-1,34)	0,98 (0,69-1,40)	1,05 (0,72-1,52)
Q4	≥12,2	0,97 (0,65-1,44)	1,01 (0,67-1,53)	1,10 (0,71-1,69)
Carnes processadas ^e	g/dia:			
Q1	≤9,4	1	1	1
Q2	9,5 a 21,4	0,78 (0,57-1,08)	0,79 (0,57-1,09)	0,80 (0,58-1,12)
Q3	21,5 a 39,8	0,72 (0,51-1,00)	0,73 (0,52-1,03)	0,76 (0,54-1,06)
Q4	≥39,9	0,77 (0,55-1,09)	0,78 (0,55-1,11)	0,81 (0,57-1,16)
Gordura saturada de carnes processadas	g/dia:			
Q1	≤0,4	1	1	1
Q2	0,5 a 1,3	1,39 (1,01-1,91)	1,44 (1,04-1,97)	1,46 (1,06-2,01)
Q3	1,4 a 2,7	0,76 (0,53-1,18)	0,80 (0,55-1,15)	0,82 (0,57-1,19)
Q4	≥2,8	1,06 (0,74-1,50)	1,12 (0,78-1,61)	1,17 (0,81-1,70)
Carnes não processadas	g/dia:			
Q1	≤112,5	1	1	1
Q2	112,6 a 166,2	0,77 (0,55-1,07)	0,77 (0,56-1,08)	0,78 (0,56-1,09)
Q3	166,3 a 256,1	0,72 (0,51-1,00)	0,72 (0,52-1,01)	0,72 (0,51-1,02)
Q4	≥256,3	0,76 (0,53-1,10)	0,75 (0,50-1,09)	0,76 (0,51-1,12)
Gordura saturada de carnes não processadas	g/dia:			
Q1	≤4,1	1	1	1
Q2	4,2 a 6,2	1,11 (0,79-1,56)	1,14 (0,81-1,61)	1,18 (0,83-1,67)
Q3	6,3 a 9,3	0,91 (0,64-1,29)	0,93 (0,65-1,33)	0,97 (0,67-1,40)
Q4	≥9,4	1,16 (0,80-1,68)	1,20 (0,82-1,76)	1,29 (0,86-1,92)
Carne vermelha ^f	g/dia:			
Q1	≤49,4	1	1	1
Q2	49,5 a 84,2	1,13 (0,81-1,58)	1,17(0,84-1,65)	1,20(0,85-1,69)
Q3	84,3 a 131,8	0,99 (0,70-1,41)	1,04(0,73-1,48)	1,09 (0,79-1,55)
Q4	≥131,9	1,05 (0,72-1,52)	1,10(0,75-1,62)	1,17 (0,79-1,73)
Gordura saturada de carne vermelha	g/dia:			
Q1	≤2,9	1	1	1
Q2	3,0 a 5,3	1,26 (0,89-1,77)	1,31(0,93-1,85)	1,36 (0,96-1,92)
Q3	5,4 a 8,6	1,11(0,78-1,59)	1,18 (0,82-1,70)	1,25 (0,86-1,80)
Q4	≥8,7	1,18(0,81-1,73)	1,26 (0,85-1,87)	1,35(0,90-2,01)
Peixes	g/dia:			
Q1	≤16,8	1	1	1
Q2	17,1 a 31,3	0,93 (0,67-1,28)	0,92 (0,67-1,26)	0,90 (0,66-1,24)
Q3	31,9 a 56,7	0,79 (0,57-1,09)	0,78 (0,57-1,08)	0,77 (0,55-1,07)
Q4	≥56,8	0,71 (0,50-0,99)	0,67 (0,47-0,94)	0,63 (0,44-0,91)

Gordura saturada de peixes				
	g/dia:			
Q1	≤0,2	1	1	1
Q2	0,3 a 0,6	0,91 (0,66-1,24)	0,90 (0,66-1,24)	0,89 (0,65-1,23)
Q3	0,7 a 1,1	0,84 (0,61-1,15)	0,84 (0,61-1,15)	0,81 (0,59-1,13)
Q4	≥1,2	0,70 (0,49-0,98)	0,67 (0,47-0,95)	0,63 (0,43-0,92)
Ovos				
	g/dia:			
Q1	≤3,33	1	1	1
Q2	3,5 a 7,00	1,27 (0,90-1,78)	1,28 (0,91-1,79)	1,29(0,92-1,82)
Q3	7,00 a 14,45	0,98 (0,68-1,40)	1,00 (0,69-1,44)	1,02(0,71-1,47)
Q4	≥14,50	1,26 (0,88-1,79)	1,28 (0,90-1,82)	1,31 (0,92-1,87)
Gordura saturada de ovos				
	g/dia:			
Q1	≤0,10	1	1	1
Q2	0,20 a 0,30	1,25 (0,90-1,72)	1,26 (0,91-1,74)	1,28 (0,93-1,77)
Q3	0,40 a 0,60	1,04 (0,73-1,48)	1,06 (0,75-1,52)	1,09 (0,76-1,55)
Q4	≥0,70	1,19 (0,84-1,68)	1,22 (0,86-1,72)	1,25 (0,88-1,78)

Modelo 1: ajustado para centro, sexo, idade, cor/raça, escolaridade, renda familiar líquida *per capita*, história de pai ou mãe com diabetes, índice de massa corporal, nível de atividade física (MET), tabagismo (cigarros maço-ano), consumo de álcool (doses/semana) e consumo energético total (kcal/dia);

Modelo 2: ajustado adicionalmente para consumo de frutas (g/dia), hortaliças (g/dia), cereais integrais (g/dia), bebidas açucaradas (ml/dia) e café (g/dia);

Modelo 3: ajustado adicionalmente para consumo de fibras (g/1.000 kcal dia), ácidos graxos trans (g/1.000 kcal dia) e ácidos graxos poli-insaturados (g/1.000 kcal dia).

^a Porção de laticínios integrais: 240 ml de leite integral, 120 ml de iogurte normal, 30 de queijos amarelos, 30g de requeijão normal, 2g de manteiga, 80g de sorvete, 50g de mousse/pudim.

^b Porção de laticínios desnatados: 240 ml de leite desnatado, 120 ml de iogurte light, 30 de queijos brancos, 30g de requeijão light.

^c Laticínios fermentados: iogurtes, queijos e requeijão;

^d Porção de carnes: 30g de fígado/miúdos, 130g de bucho/dobradinha, 40g de carne bovina com osso, 100g de carne bovina sem osso, 90g de carne de porco, 180g de peito de frango ou outras aves, 40g de frango frito, 40g de frango cozido (outras partes), 100g de linguiça/chouriço/salsichão, 56g de hambúrguer, 24g de frios de aves (*blanquet* ou peito de peru/*chester*), 15g de presunto/mortadela/salame/copa/patê, 15g de bacon/toucinho/torresmo, 190g de peixe cozido/assado, 120g de peixe frito, 135g de sardinha/atum enlatada, 20g de camarão/marisco, 220g de caranguejo/siri, 125g de cachorro-quente.

^e Carnes processadas: linguiça/chouriço/salsichão, hambúrguer, frios de aves, presunto/mortadela/salame/copa/patê, bacon/toucinho/torresmo, sardinha/atum enlatada, cachorro-quente.

^d Carne vermelha: carne bovina, carne de porco, fígado/miúdos, bucho/dobradinha, linguiça/chouriço/salsichão, hambúrguer, presunto/mortadela/salame/copa/patê, bacon/toucinho/torresmo, cachorro-quente.

^e Carnes processadas: linguiça/chouriço/salsichão, hambúrguer, frios de aves, presunto/mortadela/salame/copa/patê, bacon/toucinho/torresmo, sardinha/atum enlatada, cachorro-quente;

^f Carne vermelha: carne bovina, carne de porco, fígado/miúdos, bucho/dobradinha, linguiça/chouriço/salsichão, hambúrguer, presunto/mortadela/salame/copa/patê, bacon/toucinho/torresmo, cachorro-quente.

Tabela 3 – Razão de riscos proporcionais de Cox (*Hazard Ratio*, HR) para diabetes incidente, de acordo com quartis de consumo de ácidos graxos de cadeia curta e média ou longa.

		Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
		HR (IC95%)	HR (IC95%)	HR (IC95%)
Ácidos graxos saturados de cadeia curta e média ^a				
	g/dia:			
Q1	≤1,6	1	1	1
Q2	1,7 a 2,7	0,83 (0,60-1,14)	0,82(0,60-1,13)	0,83(0,60-1,15)
Q3	2,8 a 4,0	1,00 (0,72-1,40)	0,99 (0,71-1,38)	1,00 (0,71-1,41)
Q4	≥4,1	0,69 (0,47-1,02)	0,70(0,45-0,96)	0,66 (0,44-1,02)
Ácidos graxos saturados de cadeia longa ^b				
	g/dia:			
Q1	≤18,9	1	1	1
Q2	19,0 a 25,4	1,14(0,81-1,61)	1,15(0,81-1,62)	1,22(0,85-1,73)
Q3	25,5 a 34,2	1,03(0,70-1,50)	1,03(0,70-1,53)	1,14(0,75-1,72)
Q4	≥ 34,3	0,87 (0,53-1,44)	0,86 (0,51-1,47)	0,99 (0,57-1,74)

Modelo 1: ajustado para centro, sexo, idade, cor/raça, escolaridade, renda familiar líquida *per capita*, história de pai ou mãe com diabetes, índice de massa corporal, nível de atividade física (MET), tabagismo (cigarros maço-ano), consumo de álcool (doses/semana) e consumo energético total (kcal/dia);

Modelo 2: ajustado adicionalmente para consumo de frutas (g/dia), hortaliças (g/dia), cereais integrais (g/dia), bebidas açucaradas (ml/dia) e café (g/dia);

Modelo 3: ajustado adicionalmente para consumo de fibras (g/1.000 kcal dia), ácidos graxos trans (g/1.000 kcal dia) e ácidos graxos poli-insaturados (g/1.000 kcal dia).

^a Ácidos graxos saturados de cadeia curta e média: ≤ 12 carbonos, ácido butírico, caproico, caprílico, cáprico e láurico.;

^b Ácidos graxos saturados de cadeia longa: >13 carbonos, ácido mirístico, palmítico, margárico, esteárico, araquídico e beénico.

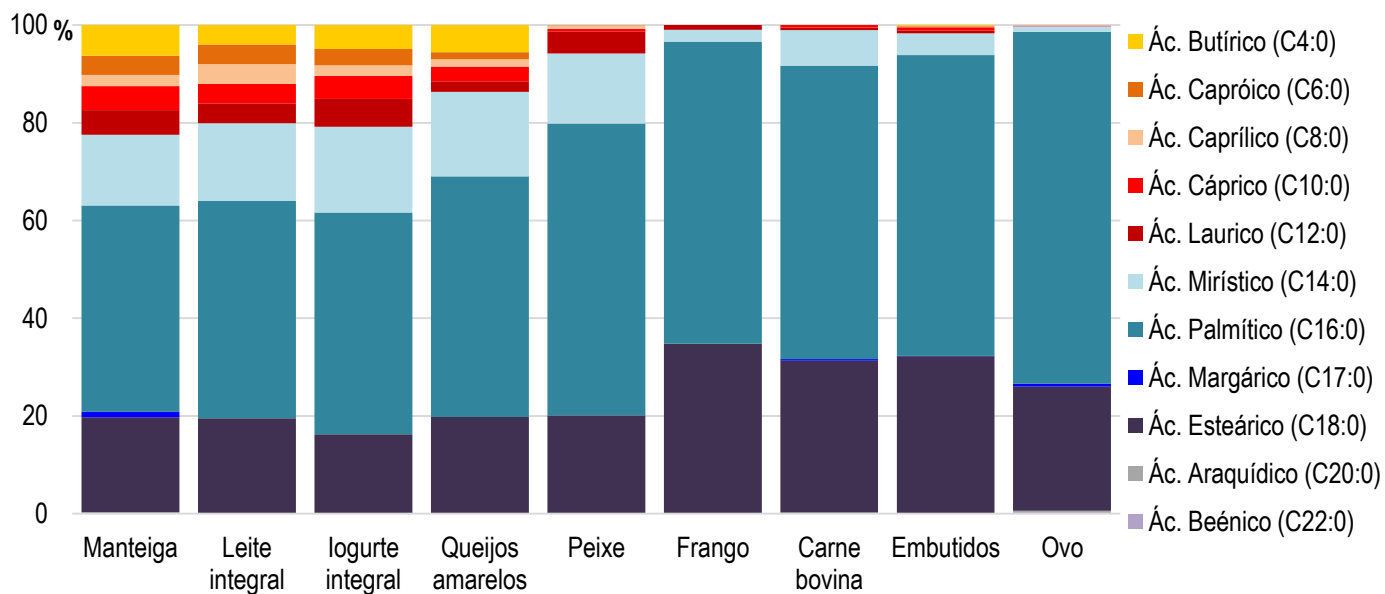


Figura 1 – Composição de ácidos graxos saturados de principais fontes alimentares.

5 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Já está bem estabelecida na literatura que diabetes mellitus é uma das principais doenças crônicas da atualidade e que sua prevalência aumenta anualmente. Sendo a alimentação um dos fatores de risco modificáveis da doença, diversas características da dieta vêm sendo investigadas. A relação entre consumo de gordura saturada e diabetes vem sendo discutida nas últimas duas décadas, porém os resultados dos estudos são controversos e, nos últimos anos, focados apenas na ingestão dos seus alimentos-fontes, ainda que diretrizes vigentes façam recomendações sobre seu conteúdo de nutrientes.

Não é de nosso conhecimento, na literatura atual, estudos realizados no Brasil que tenham analisado a associação entre ingestão de gordura saturada e incidência de diabetes, sendo a maior parte das investigações realizada em países desenvolvidos e que, portanto, não reflete os hábitos alimentares da maior parte dos brasileiros.

A presente dissertação de mestrado investigou a relação entre o consumo de gordura saturada em suas diversas fontes e composições de ácidos graxos e a incidência de diabetes em indivíduos adultos. Os dados avaliados neste estudo não encontraram associação entre o consumo total de gordura saturada e incidência de diabetes, entretanto revelaram que o consumo de determinadas quantidades de gordura saturada provinda de manteiga, peixes e laticínios integrais teria efeito protetor, enquanto o das carnes processadas, de risco. Na análise dos diferentes ácidos graxos que compõem as gorduras saturadas, um maior consumo de ácidos graxos de cadeia curta e média apresentou associação inversa com a doença, enquanto o de ácidos graxos de cadeia longa não apresentou relação estatisticamente significativa.


Os resultados encontrados neste estudo, portanto, sugerem que as associações entre gordura saturada e incidência de DM2 dependem das diferentes fontes e composição de ácidos graxos. Os resultados deste estudo podem ter implicações na saúde pública, dada a indicação das pesquisas do declínio no consumo de laticínios e o aumento do consumo de carnes processadas e da incidência de diabetes no Brasil. Além disso, as diretrizes para tratamento e prevenção de diabetes trazem recomendações gerais para o consumo de gordura saturada e não levam em consideração as particularidades de suas diferentes fontes.

Mais estudos são necessários para confirmar estes achados e para identificar mecanismos causais entre o consumo de gordura saturada de diferentes composições e fontes com o diabetes. Em vista de seu delineamento longitudinal, o ELSA-Brasil poderá reavaliar, com maior tempo de seguimento, esta relação e contribuir ainda mais para o avanço do conhecimento.

6 ANEXOS

A) Aprovação do ELSA-Brasil pelo Comitê Nacional de Ética e Pesquisa e comitês 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 Siper 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

Fis. nº 110
Rubrica *f*

Cont. Carta CONEP nº 976/2006

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

À 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



Fis. nº 99
Rúbrica

São Paulo, 19 de maio de 2006.

Il^{ma(s)} S^{ra(s)}.

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 Zulini da Costa
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP



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

Rio de Janeiro, 15 de setembro de 2008.

PARECER

Título do Projeto: "Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"
Protocolo CEP: 343/08
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 estágio de desenvolvimento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção e tratamento.

O CEP da USP já aprovou o referido projeto de pesquisa no último 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 currículos 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 19/06/2008 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 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 de Ciências da Saúde - UFES

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde
Av. Marechal Campos, 1488 - Maruípe - Vitória - ES - CEP 29.040-091.
Telefax: (27) 3335 7504

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.


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



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 Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 05-194

Versão do Projeto: 15/05/2006

Versão do TCLE: 15/05/2006

Pesquisadores:

MARIA INES SCHMIDT

ALVARO VIGO

BRUCE BARLOW 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


Prof. Márcia 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

B) Cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do ELSA-Brasil

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Apresentação do estudo:

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa Brasil – é uma pesquisa sobre doenças crônicas que acometem a população adulta, principalmente as doenças cardiovasculares e o diabetes. É um estudo pioneiro no Brasil por ser realizado em várias cidades e por acompanhar as pessoas estudadas por um longo período de tempo. Graças a pesquisas semelhantes desenvolvidas em outros países, hoje se sabe, por exemplo, da importância de cuidados à pressão arterial e à dieta para a prevenção dessas doenças.

Objetivos do estudo:

O Elsa Brasil investigará fatores que podem levar ao desenvolvimento dessas doenças, ou ao seu agravamento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção ou tratamento. Os fatores investigados incluem aspectos relacionados aos hábitos de vida, família, trabalho, lazer e saúde em geral, inclusive fatores genéticos.

Instituições envolvidas no estudo:

O Elsa Brasil envolverá 15.000 funcionários de instituições públicas de ensino e pesquisa localizadas em seis estados brasileiros (BA, ES, MG, RJ, RS e SP)¹. É coordenado por representantes de cada Centro de Investigação, do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia, tendo sido aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos seis centros. Em Salvador, o estudo está sob a responsabilidade da Universidade Federal da Bahia, sob a coordenação do Instituto de Saúde Coletiva.

Participação no estudo:

O/A Sr./a é convidado/a a participar do Elsa Brasil, que envolve o acompanhamento dos participantes por pelo menos sete anos, com a realização de entrevistas, de exames e medidas que ocorrerão em várias etapas.

1 Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz), Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Inicialmente, o/a Sr./a fará a primeira parte da entrevista preferencialmente em sua unidade de trabalho e será agendado/a para comparecer ao Centro de Investigação Elsa (CI-BA), situado na Av. Araújo Pinho nº 513, Canela, em três momentos: o primeiro com duração de cerca de quatro horas pela manhã, e os outros dois à tarde, com duração prevista em uma hora cada. No CI-BA, o/a Sr/a. fará a segunda parte da entrevista, realizará algumas medidas (peso, altura, circunferência de cintura, quadril e pescoço e pressão arterial), exame de urina de 12 horas noturnas, ultrassom do abdome e carótidas, ecocardiograma, eletrocardiograma, fotografia do fundo de olho e exames especializados de fisiologia cardiovascular (Variabilidade da Frequência Cardíaca e Velocidade da Onda do Pulso). Realizará também exames de sangue², para os quais, serão feitas duas coletas: a primeira quando chegar, em jejum de 12 horas, e a segunda, após duas horas da ingestão de uma bebida doce padrão (exceto os diabéticos que receberão um lanche específico em substituição).

O total de sangue coletado será aproximadamente de 65 ml, e não traz inconveniências para adultos. Apenas um leve desconforto pode ocorrer associado à picada da agulha. Algumas vezes pode haver sensação momentânea de tontura ou pequena reação local, mas esses efeitos são passageiros e não oferecem riscos. A maioria desses exames já faz parte da rotina médica e nenhum deles emite radiação.

Caso necessário, será solicitada sua liberação para participar da pesquisa em horário de trabalho. A coleta de sangue segue rotinas padronizadas e será realizada, assim como os demais procedimentos, por pessoal capacitado e treinado para este fim, supervisionados por profissional qualificado que poderá orientá-lo no caso de dúvida, ou alguma outra eventualidade.

Após esta primeira etapa do estudo, o/a Sr/a. será periodicamente contatado/a por telefone, correspondência ou e-mail para acompanhar as modificações no seu estado de saúde e para obtenção de informações adicionais. Estão previstas novas visitas ao CI-BA a cada três anos.

2 Hemograma completo, exames diagnósticos para diabetes (glicose e insulina em jejum e pós-ingestão e teste de tolerância à glicose), creatinina, dosagem de lipídios, hormônios associados ao diabetes ou à doença cardiovascular e provas de atividade inflamatória.

Por isso, é muito importante informar seu novo endereço e telefone em caso de mudança. Para poder monitorar melhor sua situação de saúde, é essencial obter detalhes clínicos em registros de saúde. Assim, necessitamos obter informações da UFBA e de outras instituições do sistema de saúde, a respeito da ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza. Para isso é imprescindível que nos autorize por escrito o acesso às mesmas ao final deste documento. Infelizmente, sem essa autorização, não será possível sua participação no estudo pois dela depende a confirmação de eventos clínicos .

Armazenamento de material biológico:

Serão armazenadas amostras de sangue, urina e ácido desoxirribonucléico (DNA) por um período de cinco anos, sem identificação nominal, de forma segura e em locais especialmente preparados para a conservação das mesmas. Assim como em outras pesquisas no país e no mundo, essas amostras são fundamentais para futuras análises que possam ampliar o conhecimento sobre as doenças em estudo, contribuindo para o avanço da ciência.

Análises adicionais, de caráter genético ou não, que não foram incluídas nos objetivos definidos no protocolo original da pesquisa, somente serão realizadas mediante a apresentação de projetos de pesquisa específicos, aprovados pelo Comitê Diretivo e pelos Comitês de Ética em Pesquisa de cada uma das instituições envolvidas, incluindo a assinatura de novos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.

Seus direitos como participante:

Sua participação é inteiramente voluntária, sendo fundamental que ocorra em todas as etapas do estudo. Entretanto, se quiser, poderá deixar de responder a qualquer pergunta durante a entrevista, recusar-se a fazer qualquer exame, solicitar a substituição do/a entrevistador/a, ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento.

Não será feito qualquer pagamento pela sua participação e todos os procedimentos realizados serão inteiramente gratuitos. Os participantes poderão ter acesso aos resultados das análises realizadas no estudo por meio de publicações científicas e do *website* oficial da pesquisa (www.elsa.org.br).

Os exames e medidas realizados no estudo não têm por objetivo fazer o diagnóstico médico de qualquer doença. Entretanto, como eles podem contribuir para o/a Sr/a. conhecer melhor sua saúde, os resultados destes exames e medidas lhe serão entregues e o/a Sr/a. será orientado a procurar as unidades da rede SUS ou outro serviço de saúde de sua preferência, quando eles indicarem alguma alteração em relação aos padrões considerados normais. Se durante a sua permanência no CI-BA forem identificados problemas que requeiram atenção de urgência/emergência, o/a Sr/a. será atendido/a no Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

Todas as informações obtidas do/a Sr/a. serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e serão guardadas com segurança - somente terão acesso a elas os pesquisadores envolvidos no projeto. Com a finalidade exclusiva de controle de qualidade, sua entrevista será gravada e poderá ser revista pela supervisão do projeto. A gravação será destruída posteriormente. Como nos demais aspectos do projeto, serão adotados procedimentos para garantir a confidencialidade das informações gravadas. Em nenhuma hipótese será permitido o acesso a informações individualizadas a qualquer pessoa, incluindo empregadores, superiores hierárquicos e seguradoras.

Uma cópia deste Termo de Consentimento lhe será entregue. Se houver perguntas ou necessidade de mais informações sobre o estudo, ou qualquer intercorrência, o/a Sr/a. pode procurar o coordenador do ELSA Brasil no Espírito Santo, Professor José Geraldo Mill, Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas, no endereço: Av. Marechal Campos, 1468, Campus de Maruípe, Maruípe, Vitória; telefones (27) 3335-7335 ou 3335-7399.

O Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde pode ser contatado pelo seguinte telefone: (27) 3335-7504.

Sua assinatura abaixo significa que o/a Sr/a. leu e compreendeu todas as informações e concorda em participar da pesquisa Elsa Brasil.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do/a participante:

Documento de Identidade:

Data de nascimento:

Endereço:

Telefones para contato:.....

Declaro que compreendi as informações apresentadas neste documento e dei meu consentimento para participação no estudo.

Autorizo os pesquisadores do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa Brasil, a obter informações sobre a ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza em registros de saúde junto ao Serviço Médico Universitário Rubem Brasil Soares e a outras instituições de saúde públicas ou privadas, conforme indicar a situação específica.

No caso de hospitalização, autorizo, adicionalmente, que o/a representante do ELSA, devidamente credenciado/a, copie dados constantes na papeleta de internação, bem como resultados de exames realizados durante minha internação.

As informações obtidas somente poderão ser utilizadas para fins estatísticos e deverão ser mantidas sob proteção, codificadas e sem minha identificação nominal.

Assinatura _____

Declaro concordar que amostras de sangue sejam armazenadas para análises futuras sobre as doenças crônicas em estudo.

Sim Não

Assinatura _____

Local _____ Data ____/____/____

Nome do/a entrevistador/a:

Código do/a entrevistador/a no CI-ES.....

Assinatura: _____

C)Primeira página do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil

ID NUMERO:									
------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Código Formulário: DIE
Versão: 09/07/2009



Informações Administrativas: **0a. Data da entrevista:** / / **0b. N° Entrevistador(a):**

DIETA (DIE)

<p>"Agora vamos falar sobre a sua alimentação habitual dos últimos 12 meses. Gostaríamos de saber o que o(a) Sr(a) come e bebe por dia, por semana ou por mês, como está nesse cartão. [Apresente o cartão DIE 01]</p> <p>Vou ler alimento por alimento. Diga quais o(a) Sr(a) come ou bebe e em que quantidade.</p> <p>Para auxiliar na quantificação dos alimentos e bebidas, vamos utilizar esses utensílios. [Apresente os utensílios]. Podemos começar?"</p>												
<p>"Vou iniciar listando os alimentos do GRUPO dos PAES, CEREAIS E TUBÉRCULOS. Por favor, refira sobre seu consumo habitual dos últimos 12 meses"</p>												
<p>"Com que frequência o(a) Sr(a) come ou bebe [diga o nome do alimento]?". Se não especificar frequência, pergunte: "Quantas vezes por dia, semana ou mês?". "E quantas [diga a medida caseira correspondente, mostrando o utensílio] o(a) Sr(a) come ou bebe?". Repita essas instruções para todos os alimentos.</p>												
	Alimento		Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana	2 a 4x semana	1x semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
1.	Arroz	<input type="checkbox"/> Integral <input type="checkbox"/> Branco	_____									
2.	Aveia/Granola/Farelos/O utros cereais		_____									
3.	Farofa/Cuscuz salgado/Cuscuz paulista		_____									
4.	Farinha de Mandioca/Farinha de Milho		_____									
5.	Pão light (branco ou integral)		Fatia (25g)									