



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

**TESE DE DOUTORADO**

**Consumo de refrigerante, suco de frutas, café e chá, com adição de açúcar  
ou adoçante artificial ou não adoçado, e incidência de diabetes em adultos:  
Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)**

Natália Bordin Barbieri

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Vigo

Porto Alegre, janeiro de 2020.



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

**TESE DE DOUTORADO**

**Consumo de refrigerante, suco de frutas, café e chá, com adição de açúcar ou adoçante artificial ou não adoçado, e incidência de diabetes em adultos:  
Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)**

**Natália Bordin Barbieri**

**Orientador: Prof. Dr. Álvaro Vigo**

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

Porto Alegre, Brasil.  
2020

### CIP - Catalogação na Publicação

Bordin Barbieri, Natália

Consumo de refrigerante, suco de frutas, café e chá, com adição de açúcar ou adoçante artificial ou não adoçado, e incidência de diabetes em adultos: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) / Natália Bordin Barbieri. -- 2020.

184 f.

Orientador: Álvaro Vigo.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS, 2020.

1. Bebidas açucaradas. 2. Café. 3. Chá. 4. Diabetes incidente. 5. Modelo de substituição. I. Vigo, Álvaro, orient. II. Título.

## **BANCA EXAMINADORA**

Dr. Bruce Bartholow Duncan, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

Dra. Jussara Carnevale de Almeida, Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia; e Programa de Pós-graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

Dra. Letícia de Oliveira Cardoso, Programa de Pós-Graduação de Epidemiologia em Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Brasil.

Dr. Rodrigo Reis, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

## **MENSAGEM**

*"É na educação dos filhos que se revelam as virtudes dos pais".*

Coelho Neto

## AGRADECIMENTOS

Eu acredito que as trajetórias nunca são construídas de forma isolada. Acredito que estas são resultados de construção conjunta e do compartilhamento de experiências, profissionais e de vida, que permitem o desenvolvimento profissional e pessoal.

Nesse sentido, agradeço aos meus pais, Marfi e Guefe, e aos meus irmãos, Rê e Tomi, que sempre estiveram presentes na minha trajetória, apoiando, incentivando, e sempre acreditando que era possível. Agradeço em especial aos meus pais, por terem tornado meus sonhos possíveis.

Agradeço aos meus amigos, pelo companheirismo que nossas amizades representam. Agradeço todas as vezes que estiveram perto, mesmo de longe. Muitas das minhas aventuras só foram possíveis dado a dedicação e o amor que tivemos em nossas relações.

Agradeço à Equipe de Estatística do ELSA-Brasil, especialmente à Paula, Scheine e Luísa. Vocês tornam o trabalho e a rotina leve e sou muito grata de compartilhar meu dia-a-dia com vocês. Obrigada também pelas infinitas discussões científicas a respeito deste e outros trabalhos que vocês tiveram a paciência de realizar.

Agradeço imensamente aos orientadores que tive durante meu tempo em Cambridge, no Reino Unido, em especial a Nita Forouhi e Fumiaki Imamura, que fizeram essa experiência ser extremamente valiosa, tanto pessoal quanto profissionalmente.

Faço aqui um agradecimento especial ao professor Álvaro Vigo, meu orientador, presente nesta jornada desde a graduação. Agradeço aos aprendizados diários, não só de estatística e epidemiologia, mas também sobre ética e caráter.

Agradeço também de forma especial aos professores Bruce Duncan e Maria Inês Schmidt. Obrigada por me acolherem no ELSA, pelas oportunidades compartilhadas ao longo destes 7 anos em que tive a oportunidade de trabalhar com vocês. Vocês são meus exemplos quando penso no profissional que desejo ser quando crescer.

## SUMÁRIO

ABREVIATURAS E SIGLAS.....	7
RESUMO .....	9
ABSTRACT .....	11
LISTA DE FIGURAS .....	13
INTRODUÇÃO .....	16
<b>1. O Diabetes.....</b>	<b>18</b>
1.1. Diabetes no Mundo.....	20
1.2. Diabetes no Brasil.....	21
1.3. Complicações do Diabetes .....	23
1.4. Gastos com Diabetes .....	24
1.5. Carga da Doença.....	26
1.6. Prevenção do Diabetes .....	28
1.6.1. Obesidade, atividade física e tabagismo.....	28
1.6.2. Dieta e hábitos alimentares.....	29
1.6.3. Políticas Públicas.....	32
<b>2. Aspectos Relacionados à Dieta.....</b>	<b>35</b>
2.1. Bebidas açucaradas ( <i>Sugar Sweetened Beverage - SSB</i> ).....	35
2.2. Bebidas adoçadas artificialmente ( <i>Artificial Sweetened Beverage - ASB</i> ).....	43
2.3. Suco de frutas .....	49
2.4. Café.....	51
2.5. Chá.....	55
<b>3. Medidas de Impacto Populacional .....</b>	<b>58</b>
3.1. Fração Atribuível à População .....	58
3.2. Modelos de substituição .....	59
<b>4. Métodos.....</b>	<b>63</b>
4.1. O Estudo ELSA-Brasil .....	63
4.1.1. Diabetes Incidente .....	63
4.1.2. Variáveis sócio demográficas e de estilo de vida .....	64
4.1.3. Questionário de Frequência Alimentar (QFA) .....	64
4.2. Análises Estatísticas .....	65
JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS .....	66
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	67
ARTIGO 1.....	85
ARTIGO 2.....	122
SUMÁRIO ARTIGO 1 .....	161
SUMÁRIO ARTIGO 2 .....	163
CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	165
ANEXOS.....	170
APÊNDICES .....	179

## ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA - *American Diabetes Association*

AMSTAR - *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ASB - *Artificial Sweetened Beverage*

CAB - Caderno de Atenção Básica

DALY - *Disability-Adjusted Life Years*

DASH - *Dietary Approaches to Stop Hypertension*

DM - *Diabetes Mellitus*

DM2 - Diabetes Tipo 2

EUA - Estados Unidos da América

FCS - *Fully Conditional Specification*

GBD - *Global Burden of Disease*

HbA1c - Hemoglobina glicada

HR - *Hazard Ratio*

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC - Intervalo de Confiança

IDF - *International Diabetes Federation*

IDS - Inquérito Dietético Individual

IFB - Instituto Foodservice Brasil

IMC - Índice de Massa Corporal

LDL - *Low Density Lipoproteins*

NCD - *RisC - Non Communicable Disease Risk Factor Collaboration*

NSS - *Non-SugaR Sweetener*

OMS - Organização Mundial da Saúde

ONU - Organização das Nações Unidas

OR - *Odds Ratio*

PAF - *Population Attributable Fraction*

PIB - Produto Interno Bruto

PNS - Pesquisa Nacional de Saúde

POF - Pesquisa de Orçamentos Familiares

QFA - Questionário de Frequência Alimentar

SisHiperdia - Registro Nacional de Diabetes e Hipertensão



SSB - *Sugar Sweetened Beverage*

SUS - Sistema Único de Saúde

UI - Uncertainty Interval

VET - Valor Energético Total

VIGITEL - Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por Inquérito Telefônico

YLD – *Years Lived with Disability*

YLL – *Years of Life Lost*

## RESUMO

**Introdução** Evidências de associação positiva entre o consumo de bebidas açucaradas (SSB) e incidência de diabetes tipo 2 (DM2) foram reportadas em países de alta renda, mas são ainda inconsistentes para bebidas adoçadas artificialmente (ASB) e suco de frutas. Ainda, o consumo de café e chá está inversamente associado com a incidência de DM2, mas os resultados são inconsistentes quanto ao tipo de adoçamento utilizado. Poucas evidências estão disponíveis nos países de média renda.

**Objetivo** Avaliar a associação prospectiva do consumo de bebidas açucaradas (SSB, ASB e suco de frutas) e café e chá (com ou sem açúcar, ou com adoçante artificial) com DM2 incidente no Brasil.

**Métodos** Foram utilizados dados no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), um estudo de coorte multicêntrico com 15.105 funcionários públicos no Brasil, com idades entre 35 e 74 anos na linha de base (2008-2010). A incidência de DM2 foi aferida utilizando autorrelato de diagnóstico médico, uso de medicamentos antidiabéticos ou medidas de glicemia de jejum, glicose de 2 horas ou hemoglobina glicada, considerando tempo médio de acompanhamento de 3,8 anos. O consumo de bebidas e outros dados alimentares foi aferido por meio de questionários de frequência alimentar. Foram utilizados modelos ajustados de regressão de Cox para estimar as associações com diabetes incidente e para estimar os efeitos da substituição de bebidas açucaradas por café ou chá.

**Resultados** Foram incluídos nas análises 11.121 participantes. O modelo foi ajustado para possíveis fatores de confusão, e houve interação entre o consumo de SSB e IMC ( $p=0.018$ ). Em obesos, para cada aumento de uma porção/dia (240 ml) no consumo de SSB estimou-se aumento no risco de DM2 incidente ( $HR=1,15;IC95\%:1,03-1,27$ ). Reduzindo para menos de 10% o consumo calórico total proveniente de SSBs, a incidência de DM2 reduziria em 4,5% e, independentemente da quantidade, café ou chá sem açúcar parecem ser substitutos adequados para SSBs. Para o aumento de uma porção/dia (240 ml) de suco de frutas, enquanto que para o consumo de ASB, as associações foram  $HR=1,03$  ( $IC95\%:0,92-1,14$ ) e  $HR=1,19$  ( $IC95\%:1,04-1,35$ ), respectivamente. O consumo de café mostrou associação não linear com DM2 incidente. Comparado aos indivíduos que não consomem café com açúcar, as estimativas de HR ( $IC95\%$ ) para o consumo de uma (50 ml) a seis porções/dia de café com açúcar foram, respectivamente, 0,88 (0,80-0,97), 0,79 (0,66-0,94), 0,73 (0,58-0,92), 0,72 (0,56-0,93), 0,74 (0,57-0,95) e 0,77 (0,60-0,99). Similarmente, para o consumo de uma (50 ml) a três porções/dia de café sem açúcar, estas estimativas foram 0,65 (0,48-0,89), 0,60

(0,40-0,89) e 0,69 (0,49-0,96), respectivamente, quando comparado ao não consumo deste tipo de café. Em mulheres, o consumo de café adoçado artificialmente mostrou associação positiva (embora não significativa) para até três porções/dia (150ml), mudando a direção para o consumo de seis porções/dia (HR=0,63;IC95%:0,40-0,99), quando comparado ao não consumo deste tipo de café. A substituição de uma porção/dia de café adoçado artificialmente por um volume equivalente de café com ou sem açúcar reduziria o risco de DM2 incidente em 37% (IC95%:20-55%) e 42% (IC95%:25-59%), respectivamente. Para cada aumento de uma porção/dia (150ml) no consumo de chá sem açúcar foi observada uma associação inversa com incidência de DM2 (HR=0,87;IC95%:0,73-1,05), comparado ao não consumo deste tipo de chá.

**Conclusão** O consumo habitual elevado de SSB (em obesos) e suco de frutas foi associado à incidência de DM2. A substituição destas bebidas por café ou chá sem açúcar pode reduzir esse risco, independentemente da quantidade. O consumo habitual de café (com açúcar ou sem açúcar) foi inversamente associado a incidência de DM2, apresentando um gradiente dose-resposta. Em mulheres, a substituição de café adoçado artificialmente por quantidade equivalente de café com ou sem açúcar poderia reduzir a incidência de diabetes tipo 2.

## ABSTRACT

**Background** Evidence from high-income countries has suggested a positive association between the consumption of sugar-sweetened beverages (SSB) and risk of type 2 diabetes (T2D), while evidence for artificially sweetened beverages (ASB) and fruit juice is inconsistent. In contrast, evidence suggests an inverse association between coffee and tea consumption with incident T2D, but results are inconsistent regarding the type of sweetener used. Little evidence is available from middle-income countries.

**Objective** Our aim was to evaluate the prospective association of consumption of sweet beverages (SSB, ASB, and fruit juice) and coffee and tea (unsweetened, with sugar or artificial sweetener) with incident T2D in Brazil.

**Methods** We analyzed data in the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), a multicenter cohort study with 15,105 civil servants in Brazil, aged 35 to 74 years at baseline (2008-2010). Considering a mean follow-up of 3.8 years, the T2D incident was ascertained with a combination of methods including self-report of physician diagnosis or use of anti-diabetes medication, or biochemical measures including fasting glucose, 2-hour glucose, or HbA1c. Consumption of beverages and other dietary data was measured using food frequency questionnaires. Multivariable-adjusted Cox regression models were used to estimate associations of beverage consumption with incident T2D and to estimate the effects of replacing sugary drinks with coffee or tea.

**Results** A total of 11,121 participants were included in the analyses. After adjustment for possible confounders, SSB showed an interaction with BMI ( $p=0.018$ ). In obese participants, for an increase of one portion/day (240 mL) in SSB consumption, an increased risk of incident DM2 was estimated (HR=1.15; CI95%:1.03-1.27). Reducing the total caloric intake from SSBs to less than 10%, the incidence of T2D would be reduced by 4.5%, and regardless of the amount, unsweetened coffee or tea seems to be suitable substitute beverages for SSBs. For the increase of one portion/day (240 mL) in fruit juice consumption, and an increase of one portion/day of ASB, the estimates of associations were, respectively, HR=1.03 (CI95%:0.92-1.14) and HR=1.19 (CI95%:1.04-1.35). Coffee consumption showed a nonlinear association with T2D incident. Compared to individuals who do not consume coffee with sugar, the HR estimates (CI95%) for the consumption of one (50 mL) to six portions/day of coffee with sugar were, respectively, 0.88(0.80-0.97), 0.79 (0.66-0.94), 0.73 (0.58-0.92), 0.72 (0.56-0.93), 0.74 (0.57- 0.95) and 0.77 (0.60-0.99). Similarly, for the consumption of one (50 mL) to three portions/day of unsweetened coffee,

these estimates were 0.65 (0.48-0.89), 0.60 (0.40-0.89) and 0.69 (0.49-0.96), respectively, when compared to not consuming this type of coffee. In women, the consumption of coffee with artificial sweetener showed a positive (although not significant) association for up to three portions/day (150 mL), changing the direction for the consumption of six portions/day (HR=0.63;CI95%:0.40-0.99), when compared to not consuming this type of coffee. Replacing one portion/day of coffee with artificial sweetener with an equivalent volume of sugared or unsweetened coffee would reduce the risk of T2D incident by 37% (CI95%:20-55%) and 42% (CI95%:25-59%), respectively. For each portion/day (150 mL) increase in consumption of tea unsweetened, an inverse association was observed with the incidence of T2D (HR=0.87;CI95%:0.73-1.05), compared to non-consumers of this type of tea.

**Conclusion** High habitual consumption of SSB (in obese) and fruit juice was associated with the incidence of T2D. Replacing these drinks for unsweetened coffee or tea could reduce this risk, regardless of the amount. The usual consumption of coffee (with or without sugar) was inversely associated with the T2D incident, presenting a dose-response gradient. In women, replacing coffee with artificial sweetener for an equivalent amount of coffee with or without sugar could reduce the incidence of type 2 diabetes.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Mecanismos biológicos que ligam a ingestão de bebidas açucaradas ao desenvolvimento de obesidade, síndrome metabólica, diabetes e doenças cardiovasculares.

**Figura 2.** Potenciais vias causais entre o consumo de SSB e desfechos em saúde, incluindo mecanismos fisiológicos e psicológicos.

**Figura 3.** Mecanismos biológicos que sugerem que adoçantes de baixa caloria estão inter-relacionados e podem contribuir para associações entre consumo de adoçantes e doenças metabólicas.

## APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na tese de doutorado intitulada "**Consumo de refrigerante, suco de frutas, café e chá, com adição de açúcar ou adoçante artificial ou não adoçado, e incidência de diabetes em adultos: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)**", apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 09 de janeiro de 2020. O trabalho é apresentado em quatro partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura, e Justificativa e Objetivos.
2. Métodos.
3. Artigo 1: "*Sugar-sweetened and artificially sweetened beverages and fruit juice consumption and incidence of type 2 diabetes in adults in Brazil: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)*".  
Artigo 2: "*Consumption of coffee and tea with sugar, unsweetened or with artificial sweetener with incidence of diabetes in adults: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)*".
4. Conclusões e Considerações finais.  
Documentos de apoio são apresentados nos anexos.

## INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a prevalência de diabetes tem crescido rapidamente durante as últimas décadas, especialmente em países de baixa e média renda (World Health Organization 2016). É provável que este aumento esteja relacionado ao envelhecimento da população, desenvolvimento econômico e crescente urbanização, levando a estilos de vida mais sedentários e ao maior consumo de alimentos não saudáveis. Este cenário está relacionado à obesidade e, por consequência, ao diabetes.

O diabetes é considerado um importante problema de saúde pública, sendo uma das quatro doenças não comunicáveis prioritárias direcionadas à ação dos líderes mundiais. A *International Diabetes Federation (IDF)* estima que 425 milhões de pessoas tenham diabetes em todo o mundo (8,8% dos adultos entre 20 e 79 anos), dos quais cerca de 79% vivem em países de baixa e média renda. Em 2017, o Brasil era o quarto país com maior número de pessoas com diabetes (entre 20 e 79 anos), estimado em 12,5 milhões de pessoas (Cho *et al.* 2017). Segundo as estimativas do *Global Burden of Disease (GBD)* acredita-se que entre 2010 e 2015 o número de indivíduos com a doença no Brasil cresceu aproximadamente 450 mil por ano (Duncan *et al.* 2017).

Sobrepeso e obesidade são fatores de risco conhecidos para diabetes e se tornaram importantes causas de morbidade e mortalidade, além de alta contribuição nos custos do sistema de saúde em todo o mundo. Segundo a Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), estes indicadores apresentaram evolução desfavorável nos últimos anos no Brasil. Diabetes teve um aumento de 0,24 pontos percentuais ao ano, enquanto sobrepeso e obesidade tiveram um aumento de 1,14 e 0,67, respectivamente. A prevalência de sobrepeso e obesidade entre os brasileiros é considerada alta, estimada em 54% e 18%, respectivamente (VIGITEL 2018).

O consumo de açúcar também é considerado fator de risco para desenvolver diabetes. A relação entre o consumo de bebidas açucaradas e diabetes é bem estabelecida em países de alta renda (Malik *et al.* 2010; Wang *et al.* 2015; Imamura *et al.* 2016).

No contexto brasileiro, resultados da primeira pesquisa nacional sobre consumo alimentar mostraram que as bebidas contribuíram com aproximadamente 17% do total energético de consumo. Além disso, para as bebidas em geral, o açúcar foi o principal método utilizado para adoçar a bebida (87%), seguido pelos adoçantes artificiais (7%) e pela combinação de ambos (5%); e apenas 1% relatou não usar qualquer tipo de adoçante ao



longo do dia (Sousa e Costa 2015; Silva Monteiro *et al.* 2018). Além disso, independente da faixa etária, café (com adição de açúcar ou adoçante) é a bebida mais consumida entre os brasileiros (Pereira *et al.* 2015), cujo consumo foi relatado por 79% das pessoas (Souza A de M *et al.* 2013).

O consumo de bebidas com adição de açúcar ou adoçante artificial tem uma contribuição importante para o desenvolvimento de diabetes. No contexto internacional, políticas públicas têm sido adotadas para reduzir este consumo. Uma das estratégias é a substituição por outras bebidas, tais como café e chá. No contexto brasileiro, são escassos estudos sobre a associação entre o consumo de bebidas com adição de açúcar ou adoçante artificial e a incidência de diabetes, bem como sobre a substituição por outras bebidas.

## REVISÃO DE LITERATURA

Esta revisão irá abordar de forma breve o panorama internacional e brasileiro sobre a epidemiologia do diabetes, com ênfase em diabetes tipo 2 e suas formas de prevenção, principalmente as relacionadas à dieta e consumo de bebidas com adição de açúcar e adoçante, e o impacto populacional deste hábito.

### 1. O Diabetes

O Diabetes *Mellitus* (DM) é um grupo de distúrbios metabólicos caracterizado pela hiperglicemia resultante de defeito na ação e/ou secreção de insulina. A hiperglicemia crônica está associada a uma série de complicações em diversos órgãos, tais como olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (American Diabetes Association 2014).

A classificação e o diagnóstico de diabetes são considerados complexos e têm sido objeto de estudo nas últimas décadas. Atualmente é amplamente aceito que existem três tipos principais de diabetes: tipo 1, tipo 2 e gestacional (Cho *et al.* 2017; ADA 2014).

O diabetes tipo 1 é causado por uma reação autoimune na qual as células de defesa do corpo atacam por engano as células beta pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina. Esse tipo de diabetes se desenvolve de forma repentina e é dependente do uso de insulina (Cho *et al.* 2017). O diabetes tipo 1 pode ocorrer em qualquer idade, mas na maioria das populações a incidência é maior entre o nascimento e os 14 anos de idade. Embora as causas exatas do diabetes tipo 1 ainda serem desconhecidas, os principais fatores de risco para o seu desenvolvimento são história familiar de diabetes e suscetibilidade genética. Esta última é importante, mas não suficiente, na causa do diabetes tipo 1. Fatores ambientais têm um papel importante na progressão da autoimunidade para a doença, possivelmente porque os padrões de vida melhorados reduziram a exposição aos microrganismos, levando ao aumento da autoimunidade (Forouhi *et al.* 2014).

O diabetes tipo 2 (DM2) é o mais comum, representando cerca de 90% de todos os casos de diabetes. No diabetes tipo 2, a hiperglicemia é o resultado de uma produção inadequada de insulina e da incapacidade do organismo de responder totalmente à insulina, definida como resistência à insulina. Durante um estado de resistência à insulina, a insulina existente é ineficaz e, portanto, ocorre um aumento na produção de insulina para reduzir os níveis crescentes de glicose. Com o tempo pode-se desenvolver uma produção inadequada de insulina no organismo. Apesar de historicamente o diabetes tipo 2 ser mais comum em adultos mais velhos, nas últimas décadas a prevalência em crianças, adolescentes e adultos jovens tem aumentado devido aos níveis crescentes de obesidade, inatividade física e dieta

desbalanceada. Os sintomas são mais brandos que o tipo 1 e, conseqüentemente, o diagnóstico é tardio, quando já existem evidências de complicações. Mudanças no estilo de vida, tais como melhoras da dieta, aumento da atividade física e uso de medicamentos hipoglicêmicos podem auxiliar no tratamento, não sendo necessário o uso contínuo de insulina na maioria das vezes (Cho *et al.* 2017).

O risco de desenvolver diabetes tipo 2 é determinado por uma interação entre fatores genéticos e metabólicos. Características como etnia, histórico familiar de diabetes e de diabetes gestacional, combinados com idade avançada, sobrepeso e obesidade, dieta desbalanceada, inatividade física e tabagismo podem aumentar o risco. Maior circunferência da cintura e maior índice de massa corporal (IMC) estão associados ao aumento do risco de diabetes tipo 2, embora esta relação possa variar em diferentes populações. Estudos recentes apontam que o consumo alimentar está ligado ao peso corporal não saudável e/ou ao risco de diabetes tipo 2, incluindo alta ingestão de ácidos graxos saturados, alta ingestão total de gordura e consumo inadequado de fibra alimentar. Evidências recentes também sugerem uma associação entre o alto consumo de bebidas açucaradas e o aumento do risco de diabetes tipo 2. Estudos apontam que o tabagismo ativo aumenta o risco de diabetes tipo 2, com o maior risco entre os que mais fumam, e o risco permanece elevado por cerca de 10 anos após a cessação do tabagismo (World Health Organization 2016).

O diabetes gestacional é caracterizado pela hiperglicemia detectada pela primeira vez durante a gestação. Mulheres com essa condição tendem a ter um aumento no risco de eventos adversos da gravidez, risco de desenvolver diabetes gestacional em gravidezes subsequentes, e cerca de metade delas irá desenvolver diabetes tipo 2 em cinco a dez anos após a gestação. Bebês nascidos de mães com diabetes gestacional também apresentam maior risco de desenvolver obesidade e diabetes tipo 2 ao longo da vida (Cho *et al.* 2017).

O diabetes pode ser diagnosticado laboratorialmente por três exames e seus respectivos critérios: glicose de jejum  $> 126$  mg/dL ( $\geq 7,0$ mmol/L), glicemia pós 2h sobrecarga  $> 200$  mg/dL ( $\geq 11,1$ mmol/L) e hemoglobina glicada  $> 6,5\%$  (equivalente a 48 mmol/mol). (Cho *et al.* 2017).

Alguns indivíduos apresentam níveis intermediários de hiperglicemia, ou seja, níveis entre aqueles considerados normais e os considerados como diagnóstico de diabetes. Estes indivíduos são referidos como tendo pré-diabetes (de acordo com a *American Diabetes Association*, ADA) ou glicemia intermediária (de acordo com a Organização Mundial da Saúde, OMS). Pré-diabetes ou glicemia intermediária não podem ser consideradas um

diagnóstico, e sim um fator de risco para o desenvolvimento futuro de diabetes (Cho *et al.* 2017; World Health Organization 2018b).

### 1.1. Diabetes no Mundo

O diabetes está aumentando em todo o mundo, contribuindo com uma grande carga entre as doenças não comunicáveis, principalmente nos países de baixa e média renda. Segundo a IDF, a forma mais prevalente da doença é o diabetes tipo 2, presente entre 87% e 91% dos adultos com diabetes em países de alta renda, e o maior número de pessoas atingidas tem entre 40 e 59 anos (Cho *et al.* 2017).

Em 1980 a prevalência mundial era de 108 milhões de pessoas (4,7%). Em 2017 a prevalência em adultos entre 20 e 79 anos era de 8,8% (425 milhões de pessoas), sendo 79% moradores de países de média e baixa renda. Se as tendências atuais se mantiverem, a estimativa para o ano de 2045 é que 629 milhões de adultos (9,9%) tenham a doença. Estima-se que em 2017 aproximadamente 352 milhões de pessoas estavam em risco de desenvolver diabetes tipo 2 (pessoas com tolerância à glicose diminuída), e a projeção é de 531,6 milhões em 2045 (Cho *et al.* 2017).

As estimativas da IDF possuem algumas limitações. Uma delas é o fato de não considerar as diferentes definições de diabetes utilizadas pelas suas diversas fontes. Um estudo realizado pelo *Non Communicable Disease Risk Factor Collaboration* (NCD-RisC), incorporando medidas de ajustes para os diferentes estudos e metodologias de diagnóstico estimou que, em 2014, a prevalência de diabetes em homens era 9,0% e em mulheres 7,9%, e as estimativas foram ajustadas também para idade. O número de indivíduos com a doença, para o mesmo ano, foi estimado em 422 milhões, sendo 86 milhões na região leste e sul da Ásia, e em torno de 211 milhões residentes em apenas cinco países: China, Índia, Estados Unidos, Brasil e Indonésia (Zhou *et al.* 2016).

Ainda segundo o NCD-RisC, o número de adultos com diabetes no mundo aumentou de 108 milhões em 1980 para 422 milhões em 2014, sendo 3,7% desse aumento devido ao aumento populacional e envelhecimento da população, 29,5% devido ao aumento da prevalência específica por idade e os 31,8% restantes devido a uma interação dos dois motivos anteriores. Mundialmente, se as tendências indicadas após o ano 2000 se mantiverem, a probabilidade de atingir a meta proposta pela Organização das Nações Unidas (ONU) de parar o crescimento da prevalência de diabetes em adulto é menor que 1% para homens e apenas 1% para mulheres. A projeção para a prevalência de diabetes mundial para

2025, ajustada por idade, é de 12,8% em homens e 10,4% em mulheres, resultando em mais de 700 milhões de adultos com diabetes no mundo (Zhou *et al.* 2016).

Em 2017, a estimativa para a taxa de incidência de DM (intervalo incerteza de 95%) para ambos os sexos, segundo dados do GBD, foi de aproximadamente 300/100.000 (Institute for Health Metrics and Evaluation 2017).

Em 2019, uma revisão sistemática de dados publicados que relataram as tendências de incidência de diabetes ao longo do tempo mostrou que, de 1960-1989, 36% das populações estudadas apresentaram tendências crescentes na incidência de diabetes, 55% tendências estáveis e 9% tendências decrescentes (Magliano *et al.* 2019). De 1990-2005, a incidência de diabetes aumentou em 66% das populações estudadas, foi estável em 32% e diminuiu em 2%. E de 2006 a 2014, tendências crescentes foram relatadas em apenas 33% das populações, enquanto 30% e 36% tiveram incidência estável ou em declínio, respectivamente. É possível que estratégias preventivas possam ter contribuído para a queda da incidência nos últimos anos relatada em alguns países. Uma das limitações do estudo é que os dados publicados foram limitados nos países de baixa e média renda, onde as tendências de incidência de diabetes podem ser diferentes em relação aos países de alta renda (Magliano *et al.* 2019).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que em 2016 as doenças não comunicáveis foram responsáveis por 71% (41 milhões) das 57 milhões de mortes ocorridas globalmente, e o diabetes foi responsável por 1,6 milhão de mortes, 4% de todas as mortes por doenças não comunicáveis e 3% de todas as mortes globais (World Health Organization 2018a). Com tamanha expressividade, o diabetes é um dos fatores presentes nas metas globais a serem atingidas até 2025, visando à redução relativa de 25% na mortalidade geral por doenças cardiovasculares (incluindo o diabetes), ou doenças respiratórias crônicas; e também parar o aumento do diabetes e da obesidade (World Health Organization 2014a).

## **1.2. Diabetes no Brasil**

O Brasil vem melhorando cada vez mais os sistemas de vigilância e inquéritos nacionais de saúde, objetivando estudos que esclareçam os fatores de risco, a prevalência e a carga das doenças crônicas, entre elas o diabetes.

De acordo com o IDF, para a América Central e América do Sul, foi estimado que 26 milhões de indivíduos vivem com diabetes, e que 2 em cada 5 pessoas possuíam diabetes não diagnosticado, no ano de 2017. Desses 26 milhões, o maior número de indivíduos com a

doença encontra-se no Brasil: 12,5 milhões, o que representa uma prevalência de 8.1%. A projeção para 2045 é de 20,3 milhões de brasileiros com a doença. Atualmente, cerca de 5,7 milhões de brasileiros têm diabetes não diagnosticado. Estes dados colocam o Brasil entre os 10 países com o maior número de pessoas com diabetes e com diabetes não diagnosticado, tanto em 2017 como nas projeções para 2045 (Cho *et al.* 2017).

Pelas estimativas do GBD, a prevalência de diabetes no Brasil aumentou de 3,6% em 1990 para 6,1% (em torno de 12 milhões de adultos) em 2015. Acredita-se que entre 2010 e 2015 o número de indivíduos com a doença aumentou aproximadamente 450 mil pessoas por ano (Duncan *et al.* 2017).

Dados nacionais apontam que no Brasil as doenças não comunicáveis estão em evidência, configurando um novo desafio para os gestores de saúde devido a seu forte impacto na morbi-mortalidade e na qualidade de vida dos indivíduos afetados e seus familiares. No final da década de 1980, estimou-se a prevalência de diabetes na população brasileira adulta em 7,6% (Câmara 2018). Resultados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), inquérito domiciliar realizado no Brasil em 2013, mostraram que aproximadamente 9 milhões de pessoas com 18 anos ou mais de idade tinham diagnóstico de diabetes autorreferido (prevalência de 6,2%), sendo maior em mulheres (7,0%) do que nos homens (5,4%), e entre os moradores da área urbana (6,5%) em relação à área rural (4,6%) (Iser *et al.* 2015).

Em 2017, a prevalência de diabetes autorreferido, estimada pelo Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), foi de 7,6%, sem diferença entre os sexos. Em ambos os sexos, a doença se tornou mais comum com o avanço da idade e a frequência do diagnóstico foi particularmente elevada em indivíduos com grau de escolaridade de até oito anos de estudo. Acompanhando a evolução desfavorável dos indicadores de obesidade, a prevalência de diabetes aumentou em média 0,24 pontos percentuais ao ano, passando de 5,5% em 2006 para 7,6% em 2017 (VIGITEL 2018).

Os dados nacionais são semelhantes e concordam com a tendência mundial de crescimento da prevalência do diabetes apresentadas pela IDF e GBD, com a prevalência de diabetes estimada em 6,8% em 2010, crescendo para 6,9% em 2013 e 7,6% em 2017 (VIGITEL 2018).

Dados nacionais sobre a incidência de diabetes no Brasil são inexistentes até o presente momento. Em 2019, Bracco *et al.* estimou as taxas de incidência específicas de idade e sexo do diabetes diagnosticado para a população brasileira, com base em dados

publicamente disponíveis do VIGITEL. As estimativas da taxa de incidência de diabetes (IC 95%) para o ano de 2016, em mulheres, com 35 anos de idade foi de 7,17 (2,47 - 23,31); com 40 anos de 10,03 (4,71 - 21,26); com 50 anos de 14,65 (10,32 - 20,96); com 60 anos de 17,09 (12,68 - 22,99); com 70 anos de 15,96 (10,69 - 23,75); e com 80 anos de idade de 11,91 (4,30 - 29,10), a cada 1.000 mulheres, respectivamente. Já em relação aos homens, a taxa estimada de incidência de diabetes (IC 95%), em 2016, em homens com 35 anos de idade foi de 5,69 (1,90 - 12,90); com 40 anos de 7,68 (3,68 - 15,96); com 50 anos de 12,23 (9,42 - 17,10); com 60 anos de 16,25 (12,12 - 21,76); com 70 anos de 18,10 (12,86 - 25,32) e com 80 anos de idade de 16,52 (9,27 - 30,29), a cada 1.000 homens, respectivamente (Bracco e Duncan *et al.* 2019).

### **1.3. Complicações do Diabetes**

As complicações de saúde devido ao diabetes podem afetar diversos órgãos, membros e funções corporais e são as principais causas de incapacidade, diminuição da qualidade de vida e morte prematura, se manifestando de forma diferente em cada indivíduo. Usualmente, as complicações são divididas entre agudas e crônicas.

As complicações agudas incluem hipoglicemia, cetoacidose diabética, estado hiperosmolar hiperglicêmico, coma diabético hiperglicêmico, convulsões ou perda de consciência e infecções (Cho *et al.* 2017).

Já as complicações crônicas são classificadas em micro e macrovasculares. As complicações microvasculares são nefropatia, neuropatia e retinopatia. Estima-se que após 15 anos de duração da doença, 10% dos indivíduos com diabetes desenvolverão importante prejuízo visual devido aos danos nos pequenos vasos da retina, e aproximadamente 2% se tornarão cegos, sendo que 1% da cegueira mundial é atribuída ao diabetes (World Health Organization 2017a). Estima-se que a nefropatia diabética afeta cerca de 50% dos indivíduos com diabetes, e é responsável por 10 a 20% das mortes decorrentes do diabetes (World Health Organization 2010).

As complicações crônicas macrovasculares são doença arterial coronariana (podendo evoluir para angina ou infarto do miocárdio) e doença arterial periférica (contribuindo para derrame, encefalopatia diabética e pé diabético). Além disso, o diabetes também foi associado ao aumento das taxas de câncer, incapacidade física e cognitiva, tuberculose e depressão (Cho *et al.* 2017). É estimado que aproximadamente 50% dos indivíduos com diabetes morrem por complicações cardiovasculares (Morrish *et al.* 2001), sendo que, dentre

aqueles com mais de 65 anos, o óbito por doença cardiovascular é estimado em 68% (ADA 2017).

No contexto brasileiro, dados do Registro Nacional de Diabetes e Hipertensão (SisHiperdia) demonstram que cerca de 7% dos pacientes com diabetes tem algum tipo de complicação. As complicações mais comuns são acidente vascular cerebral (8%), doença renal (7,8%), infarto agudo do miocárdio (7,8%), pé diabético (4,3%) e amputação prévia (2,2%) (Schmidt *et al.* 2011). Ainda, é estimado que a nefropatia diabética afeta pelo menos um terço dos brasileiros com diabetes (Bertoldi *et al.* 2013).

#### **1.4. Gastos com Diabetes**

Considerando os custos do tratamento da doença e os aumentos relacionados aos riscos cardiovasculares, o aumento da prevalência de diabetes, relacionado ao aumento global da prevalência de sobrepeso e obesidade, representa um dos desafios mais importantes para os sistemas de saúde nos próximos anos, especialmente para os países de média e baixa renda (Zimmet *et al.* 2014; Vos *et al.* 2016).

O diabetes impõe uma grande carga econômica ao sistema global de assistência médica e à economia global em geral. Esse ônus pode ser medido por meio de custos médicos diretos, custos indiretos associados à perda de produtividade das pessoas com diabetes e suas famílias, mortalidade prematura e o impacto negativo do diabetes no produto interno bruto (PIB) das nações (World Health Organization 2016).

Em 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que o custo mundial anual direto do diabetes era superior a US\$ 827 bilhões (World Health Organization 2016). Em 2017 a IDF estimou que, ao redor do mundo, os gastos com a saúde dedicados ao tratamento do diabetes e complicações relacionadas atingiram US\$ 727 bilhões, representando um crescimento de 8% (US\$ 54 bilhões) em relação a 2015 (Cho *et al.* 2017).

A previsão é que estes gastos continuem crescendo globalmente, de forma que os países de baixa e média renda terão uma proporção maior desses gastos com assistência médica em relação aos países de alta renda (World Health Organization 2016). O impacto nas economias nacionais é notório, de forma que se estima que as perdas no PIB mundial entre 2011 e 2030, incluindo os custos diretos e indiretos do diabetes, totalizarão US\$ 1,7 trilhão (World Health Organization 2016). A IDF estima que os gastos relacionados à saúde com diabetes cheguem a US\$ 776 bilhões em 2045 (considerando a população com idade entre 20 e 79 anos), o que representa um crescimento de 7%. Para esta previsão a IDF



utilizou medidas conservadoras, pois foi pressuposto que o gasto médio com diabetes por pessoa e a prevalência de diabetes permaneceriam constantes, considerando apenas as possíveis alterações demográficas (Cho *et al.* 2017).

Em relação à disparidade geográfica, mais de 90% dos gastos globais em saúde com diabetes estão nos países mais ricos do mundo, sendo: 57% na América do Norte, 28% na Europa e 10% no oeste do Pacífico. Os países do Mediterrâneo Oriental, Oriente Médio, África Subsaariana, América do Sul, América Central e sudeste da Ásia representam apenas 5% dos gastos globais em saúde atribuíveis ao diabetes, apesar da alta prevalência de diabetes em muitos destes países (Zimmet *et al.* 2014). Em relação à faixa etária, em 2017 os maiores gastos com diabetes foram com indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos. As possíveis razões associadas ao elevado gasto observado nesta faixa etária são a expectativa de vida e os custos associados à frequência de complicações relacionadas ao diabetes nas fases posteriores da vida. Além disso, as mulheres em estágios iniciais da vida tiveram maiores gastos com diabetes do que os homens, porém este padrão é observado nos cuidados de saúde em geral e não exclusivamente no diabetes.

Um estudo considerando dados de prevalência e mortalidade de 184 países gerou estimativas para a prevalência de diabetes e gastos associados em 2015 com projeção para 2030, considerando pelo menos dois cenários: tendências passadas (utilizando as taxas médias anuais de mudança na prevalência e mortalidade específicas por sexo e idade, usando dados do GBD de 1990 a 2015), e o segundo considerando o cenário alvo (considerando o fato de que os países irão atingir as metas globais estabelecidas: redução de um terço na mortalidade prematura devido às doenças não comunicáveis e interromper o aumento da prevalência de diabetes padronizada por sexo e idade). Assim, comparando regiões, projeta-se que a América Latina e o Caribe enfrentem o maior ônus em relação ao PIB regional em todos três cenários propostos. Mesmo que as metas sejam atingidas, o ônus econômico em 2030 será 61% maior do que em 2015. Se as tendências anteriores continuarem, a carga econômica do diabetes em 2030 excederá os níveis de 2015 em 88%, atingindo 2,2% do PIB global (comparado com 1,8% em 2015). Mesmo que os países atendam às metas internacionais, a carga econômica global não diminuirá (Bommer *et al.* 2018).

Ainda, dados individuais por país apontam que no Brasil a prevalência de diabetes (idade entre 20 e 70 anos) em 2015 era de 10,2%, e o gasto total estimado era aproximadamente 58 bilhões de dólares. A projeção para 2030, considerando tendências passadas, é de prevalência de 14,1% e gasto de aproximadamente 124 bilhões de dólares; e a

projeção para 2030, considerando o cenário alvo, é de 11,3% e 97 bilhões de dólares, respectivamente (Bommer *et al.* 2018).

As informações nos países de baixa e média renda são escassas, mas são urgentemente necessárias. No Brasil, um estudo conduzido com dados do Sistema Único de Saúde (SUS) entre 2008 e 2010 estimou que de 8,1% a 12,2% das hospitalizações nos serviços de saúde público eram devido ao diabetes, e o custo ao SUS de cada hospitalização variou de 1.302 a 1.315 reais. Dessas hospitalizações, 10,3% eram devidos diretamente ao diabetes, 36,6% devido às complicações crônicas associadas aos diabetes e 53,1% a excesso de internação em pacientes com diabetes devido a condições médicas gerais (Rosa *et al.* 2014). Segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 (POF), a despesa com medicamentos para o tratamento do diabetes equivale, em média, a 20% dos gastos em saúde individual (Zaccolo 2009). Além disso, para o gasto total com medicamentos de diabetes, as famílias no último quintil de renda familiar per capita gastaram 4,5 vezes o valor em relação às famílias do primeiro quintil de renda. A maior diferença relativa foi observada para medicamentos para colesterol (17,1 vezes), seguido pelos medicamentos para diabetes (15,9 vezes) (Garcia *et al.* 2013).

Esses dados revelam a carga econômica que o diabetes representa. Com a tendência mundial de aumento da prevalência de diabetes a projeção é que estes gastos sejam cada vez maiores.

### **1.5. Carga da Doença**

A carga representada por uma doença pode ser expressa por outros indicadores para além da prevalência e incidência. Para avaliar o efeito da morbidade e da mortalidade, são utilizados os indicadores *DALY* (“*disability-adjusted life years*”) anos de vida ajustados para incapacidades, que é composto pela soma dos anos de vida perdidos por morte prematura (*YLL* – “*years of life lost*”) e anos de vida saudáveis perdidos devido a problemas de saúde e/ou incapacidades (*YLD* – “*years lived with disability*”) (Lopez *et al.* 2006).

Segundo dados provenientes do GBD em 2010, no mundo inteiro, o número de pessoas que morreram de doenças não comunicáveis, como doença cardíaca isquêmica e diabetes, cresceu em 30% desde 1990. O crescimento no número total de mortes por doenças não comunicáveis aumentou o número de anos saudáveis perdidos (*DALYs*), por essas condições. Na maioria dos países (exceto a África Subsaariana), as doenças não comunicáveis causaram 50% ou mais de todos os anos saudáveis perdidos. Na Austrália,

Japão e países mais ricos na Europa Ocidental e na América do Norte, a porcentagem foi maior que 80%. Entre as doenças não comunicáveis, diabetes e distúrbios musculoesqueléticos tiveram o maior aumento entre 1990 e 2010. (Instituto de Métrica e Avaliação em Saúde 2013).

Dados mais recentes do IDF estimam que 4 milhões de pessoas, entre 20-79 anos, morreram no mundo devido ao diabetes em 2017 e que aproximadamente metade destas tinham idade inferior a 60 anos. Segundo o GBD, estima-se que em 2015 o diabetes foi responsável por 2,4% (IC95% 2,4-2,5%) do total de mortes a nível global e por 4,2% (IC95% 4,1-4,3%) do total de mortes no Brasil (Instituto de Métrica e Avaliação em Saúde 2013).

Importante salientar que apesar de institutos como o IDF e o GBD fornecerem estatísticas importantes a respeito da incidência do diabetes, mortalidade, anos de vida perdido, morbidade e *DALYs*, no contexto de países em desenvolvimento esses resultados são em grande parte obtidos por meio de interpolações e extrapolações a partir de estatísticas demográficas nacionais, estudos em subpopulações locais e estudos em países considerados semelhantes.

No Brasil, o diabetes tipo 2 representou 5% da carga de doença em 2008, posicionando-se como a terceira causa mais importante nas mulheres e a sexta nos homens na construção do *DALY*. Dentre os agravos não transmissíveis, a participação do diabetes tipo 2 foi mais expressiva: 6,1% no Brasil (Costa *et al.* 2017).

Publicação recente utilizando dados de representatividade nacional (para além dos registros de óbitos) estimou que, em 2013, 9,1% (65.581 mortes) de todas as mortes entre 35 e 80 anos foram atribuídas ao diabetes diagnosticado. Se forem considerados casos de diabetes não diagnosticado, esse número sobe para 14,3%. Considerando uma expectativa de vida de 80 anos para aqueles sem diabetes, um homem diagnosticado com diabetes aos 35 anos tem estimativa de perder, em média, 6,2 anos de vida, enquanto para uma mulher a estimativa é, em média, 3,2 anos (Bracco *et al.* 2019).

Dados do GBD específicos para o Brasil estimam que a taxa padronizada por idade de anos de vida ajustados por morte ou incapacidade (*DALYs*) perdidos devido à glicemia de jejum elevada foi de 2.448,85 (95%II 2.165,96 - 2.778,69) /100.000 para homens e 1.863,90 (95%II 1.648,18 - 2.123,47) /100.000 para as mulheres em 2015. Esta taxa foi mais do que o dobro em estados com maior carga, quase sempre no Nordeste e Norte, em comparação com aqueles com as taxas mais baixas. A taxa bruta de *DALYs* devido à glicose de jejum elevada aumentou 35% desde 1990 (Duncan *et al.* 2017).

## 1.6. Prevenção do Diabetes

Atualmente ainda são desconhecidas intervenções eficazes para prevenir o diabetes tipo 1. Em relação à prevenção do diabetes tipo 2 existem alguns fatores amplamente conhecidos, que podem ser classificados em fatores de risco não modificáveis, que incluem etnia, genética e idade; e os fatores modificáveis, que incluem dieta, adiposidade, atividade física, hábitos de vida e exposições ambientais (Cho *et al.* 2017). Comportamentos comumente associados à urbanização e a um estilo de vida moderno são os fatores que mais influenciam no desenvolvimento da doença.

### 1.6.1. Obesidade, atividade física e tabagismo

É importante considerar que a obesidade é um dos fatores de risco que mais contribui para o desenvolvimento do DM2, e está associada a muitas anormalidades metabólicas que resultam em resistência à insulina. Dessa forma, o controle de peso é uma das medidas de prevenção que precisa ser adotada juntamente com demais medidas.

Outra medida de prevenção modificável é a atividade física. A atividade física é considerada um componente essencial na mudança de estilo de vida. Evidências prospectivas mostraram que tanto o exercício aeróbico quanto o treinamento de resistência têm efeitos independentes na prevenção do DM2. Um estudo mostrou que gastar mais tempo em atividade física de intensidade moderada e intensidade vigorosa é benéfico para a prevenção da resistência à insulina. (Zheng, Ley e Hu 2018).

A IDF recomenda a prática de atividade física pelo menos entre três e cinco dias por semana, durante um período mínimo de 30 a 45 minutos (Cho *et al.* 2017). A OMS também desenvolveu recomendações sobre atividade física entre diferentes faixas etárias, em que adultos de 18 a 64 anos devem realizar pelo menos 150 minutos de atividade física aeróbica de intensidade moderada ao longo da semana, ou pelo menos 75 minutos de atividade física aeróbica de intensidade vigorosa ao longo da semana, ou uma combinação equivalente de ambos. Para idosos, a mesma quantidade de atividade física é recomendada, mas também deve incluir atividades de equilíbrio e fortalecimento muscular adaptadas às habilidades e circunstâncias do indivíduo (WHO 2010).

Outro fator associado ao diabetes que merece atenção é o tabagismo. Uma metanálise encontrou uma relação dose-resposta entre o número de cigarros fumados e o

risco de DM2, em que os fumantes ativos tinham um risco 45% maior de desenvolver DM2 em relação aos não fumantes. Além disso, um alto nível de exposição ao fumo passivo foi associado a um risco aumentado de DM2. Neste sentido, campanhas educacionais para reduzir o tabagismo devem ser uma importante estratégia de saúde pública para conter a epidemia de DM2 e outros desfechos de saúde (WHO 2010).

### **1.6.2. Dieta e hábitos alimentares**

Uma vez que nosso enfoque é abordar fatores modificáveis relacionados a hábitos alimentares e o risco de diabetes, as modificações da dieta e estilo de vida são abordadas a seguir, com maior foco no consumo de bebidas.

Ensaio clínicos importantes demonstraram que intervenções intensivas no estilo de vida podem reduzir a incidência de diabetes em 58% em comparação com os grupos controle. Também mostraram que essas intervenções são mais eficazes que as intervenções farmacológicas (Zheng *et al.* 2018).

As recomendações alimentares para prevenir o DM2 geralmente promovem dietas ricas em grãos integrais, frutas, vegetais, nozes e legumes. Ao passo em que desencorajam o consumo de grãos refinados, carne vermelha ou processada e bebidas açucaradas (Zheng, Ley e Hu 2018). A OMS sugere limitação da ingestão de ácidos graxos saturados a menos de 10% da ingestão total de energia (e para grupos de alto risco, menos de 7%); alcançar ingestão adequada de fibra alimentar (ingestão diária mínima de 20 gramas), bem como reduzir a ingestão de açúcares livres para menos de 10% da ingestão total de energia diária. (Cho *et al.* 2017).

A IDF ressalta que, entre os fatores alimentares, evidências recentes sugerem uma associação entre alto consumo de bebidas açucaradas e risco de diabetes tipo 2. Bebidas açucaradas fazem parte do grupo de alimentos ultraprocessados. É sabido que inúmeras características relacionadas à composição, à forma de apresentação e ao modo de consumo dos alimentos ultraprocessados contribuem para que sejam potenciais fatores de risco para doenças como o diabetes (Louzada *et al.* 2019). Desta forma, uma das dez recomendações da IDF para uma dieta saudável é optar pelo consumo de água, café ou chá, ao invés do consumo de suco de frutas, refrigerantes e outras bebidas açucaradas (Cho *et al.* 2017).

Na mesma direção das orientações internacionais, o Guia Alimentar para População Brasileira sugere que seja priorizado o consumo de alimentos *in natura* (obtidos diretamente de plantas ou animais e que não sofreram qualquer processo de alteração após deixar a

natureza) no lugar de alimentos ultraprocessados, fazendo destes alimentos a base da alimentação. Entre as bebidas classificadas no grupo *in natura* estão água, café e chá (salientando que para estes dois últimos convém não adicionar açúcar ou, pelo menos, reduzir a quantidade ao mínimo) (Ministério da Saúde 2015). O guia também recomenda evitar ao máximo o consumo de alimentos ultraprocessados. Importante ressaltar que o Guia Alimentar para População Brasileira, além de trazer sugestões da escolha dos alimentos, também sugere que as compras, as práticas de preparo e o consumo dos alimentos também possam ser realizados de forma saudável e consciente. Em 2019 foi lançado o livro que apresenta toda a fundamentação científica que apoiou a elaboração do Guia Alimentar para a População Brasileira (Louzada *et al.* 2019).

Ainda relacionado à dieta, uma metanálise com 20 estudos prospectivos encontrou uma relação em forma de “U” entre o consumo de álcool e risco de DM2 para ambos os sexos, e o menor risco de diabetes foi observado entre as pessoas que consumiram 1-2 doses por dia (Baliunas *et al.* 2009). Apesar de algumas pesquisas sugerirem que baixos níveis de consumo de álcool podem ter um efeito protetor em doenças como o diabetes, recentemente uma análise sistemática do *Global Burden of Disease* (GBD), que avaliou dados de 195 países entre 1990 e 2016, constatou que o nível de consumo de álcool que minimizou os danos nos desfechos de saúde (incluindo diabetes) foi zero (IC95% 0,0–0,8) (Griswold *et al.* 2018).

Em 2017, a OMS divulgou um relatório referente ao monitor de progresso das realizações e dos desafios enfrentados por todos os países no cumprimento das promessas feitas desde a primeira reunião de alto nível das Nações Unidas sobre doenças não comunicáveis em 2011. Este monitor de progresso baseia-se nos dados mais recentes rastreados em relação a 10 indicadores propostos para mapear o progresso no desenvolvimento de respostas nacionais. Em relação a hábitos alimentares saudáveis, um dos indicadores é "medidas de redução de dietas não saudáveis" que inclui: (a) adotar uma política nacional para reduzir o consumo de sal/sódio na população; (b) adotar políticas nacionais que limitam os ácidos graxos saturados e praticamente eliminam os ácidos graxos trans produzidos industrialmente no suprimento de alimentos; (c) implementar o conjunto de recomendações da OMS sobre a comercialização de alimentos e bebidas não alcoólicas para crianças; e (d) possuir legislação/regulamentos que implementam totalmente o Código Internacional de Comercialização de Substitutos do Leite Materno. Em relação aos desafios citados acima, foi considerado pela OMS que o Brasil alcançou totalmente estas metas até 2017. Porém, outros itens do monitor (relacionados ao tabagismo e bebidas alcoólicas) ainda

precisam ser alcançados pelo Brasil. Em 2019, um estudo avaliou os avanços do monitor comparando o ano 2015 em relação a 2017. O Brasil está em nono lugar no ranking dos 20 países com maior pontuação agregada em relação às metas do monitor, com 79% em 2017 (Allen *et al.* 2019).

Ainda relacionado a hábitos alimentares saudáveis, outro indicador é "uso nocivo de medidas de redução de álcool", que inclui: (a) decretar e impor restrições à disponibilidade física de álcool no varejo (via redução de horas de venda); (b) proibir e aplicar proibições ou restrições abrangentes à exposição à publicidade de bebidas alcoólicas (em vários tipos de mídia); e (c) aumentar os impostos especiais sobre o consumo de bebidas alcoólicas. Em relação a este indicador, é considerado pela OMS que o Brasil alcançou parcialmente apenas os indicadores (a) e (c) (World Health Organization 2017b).

Embora o malefício do consumo de bebidas açucaradas em relação a doenças não comunicáveis seja cada vez mais evidente, as metas traçadas em 2011 pela OMS em relação a este consumo foram restringidas a crianças.

Uma vez que é difícil realizar ensaios clínicos para algumas exposições em populações que não sejam de risco, e que avaliar os efeitos a longo prazo das intervenções também é desafiador devido aos altos custos de ensaios de longo prazo e falta de adesão dos participantes à intervenção, é necessário considerar as evidências de estudos observacionais em larga escala com períodos de acompanhamento mais longos.

No contexto nacional ainda é inexistente um programa oficial para prevenção do diabetes. No entanto, de acordo com o caderno de atenção básica (CAB), o sistema de saúde pública possui indicações para o rastreamento do diabetes no público-alvo, conforme proposto pela ADA. As recomendações do CAB para o tratamento do diabetes tipo 2 seguem a linha dos achados científicos e consistem na adoção de hábitos de vida saudáveis, como alimentação equilibrada, prática de exercícios físicos, moderação no uso de álcool e corte do tabagismo. Essas recomendações podem incluir ou não o uso de tratamento com medicamento, que deverá ser avaliado de forma individual. A base fundamental do tratamento são as mudanças de estilo de vida, as quais são de suma importância no controle glicêmico (Ministério da Saúde 2013).

Estatísticas nacionais que descrevam de forma mais detalhada no contexto brasileiro a carga do diabetes, como o excesso de mortalidade associada e o risco da população de desenvolver a condição ao longo da vida, podem incentivar o financiamento da criação de políticas públicas focadas não apenas no tratamento, mas também na prevenção da doença.

### 1.6.3. Políticas Públicas

Em consequência ao crescente consumo de bebidas açucaradas e seu risco para saúde, em 2013 a OMS propôs um plano de ação global para prevenção e controle de doenças não transmissíveis de 2013 a 2020, que passou a incluir a redução da adição de açúcar em alimentos e bebidas não alcoólicas (World Health Organization 2013). Em 2015, a OMS lançou um relatório sobre as políticas fiscais para dieta e prevenção de doenças não transmissíveis, baseado no plano de ação global proposto em 2013. Este relatório teve por objetivo revisar as evidências existentes de impostos sobre bebidas açucaradas, outros alimentos, bebidas ricas em açúcar, sal e gordura, incluindo impacto na saúde e economia; bem como revisar evidências de países com experiência na tributação destas bebidas e discutir modalidades sobre opções políticas de impostos. Concluiu-se que existem evidências crescentes e razoáveis de que impostos projetados adequadamente sobre bebidas adoçadas com açúcar resultariam em reduções proporcionais no consumo, especialmente se visadas a aumentar o preço de varejo em 20% ou mais. Maiores efeitos na ingestão e peso líquidos de energia podem ser alcançados combinando subsídios a frutas e vegetais e tributação de alimentos e bebidas adoçados com açúcar. Populações vulneráveis, incluindo consumidores de baixa renda, são mais sensíveis ao preço e, em termos de saúde, se beneficiam mais com as mudanças nos preços relativos de alimentos e bebidas (WHO 2016).

Uma medida que vem sendo adotada recentemente em diversos países, em sua maioria países de alta renda, é a taxação de bebidas açucaradas (*sugar tax*) (Holt 2011; Julia *et al.* 2015; Colchero *et al.* 2016; Falbe *et al.* 2016; Gauke 2016; Nadolny T. 2016; Republic of Ireland 2016; Caro *et al.* 2018).

Um novo relatório da OMS, lançado em 2019, voltado para prefeitos, funcionários dos governos locais e planejadores de políticas para cidades, fornece orientações e ferramentas para os líderes urbanos enfrentarem algumas das principais causas de morte nas cidades (incluindo diabetes). Um entre os dez tópicos é reduzir o consumo de bebidas adoçadas com açúcar (sucos e bebidas de frutas, bebidas energéticas e esportivas, chás açucarados e bebidas com leite saborizadas) (World Health Organization 2019).

Medidas de cunho prático para além da taxação vêm sendo estudadas e adotadas, focadas no ambiente em que as pessoas estão inseridas, seus comportamentos e hábitos alimentares. Uma das propostas é reduzir o tamanho das porções, a disponibilidade e o apelo de propagandas e descontos para compra de porções aumentadas, uma vez que recente



revisão sistemática mostrou que as pessoas consomem constantemente mais alimentos ou bebidas não alcoólicas quando oferecem porções ou pacotes de tamanho maior ou quando usam itens maiores de louça. O tamanho desse efeito sugere que eliminar porções maiores poderia reduzir o consumo médio de energia diário em 12 a 16% e de 22 a 29% entre os adultos do Reino Unido e dos EUA, respectivamente. Marteau e colegas sugerem que para que a redução dos tamanhos de porção seja efetiva, é necessário que este aconteça no ambiente físico (diminuição da porção em si), em relação à disponibilidade (restringir a oferta de porções maiores nos locais de venda), e em termos de *marketing* (restringir anúncios com porções maiores) (Marteau *et al.* 2015).

Recente estudo brasileiro realizado com dados de representatividade nacional mostrou que bebidas alcoólicas e refrigerantes apresentaram as maiores médias no tamanho da porção e associação positiva com excesso de peso, independentemente da idade, sexo, renda e consumo total calórico (Bezerra *et al.* 2018). Ao encontro da proposta de reduzir porções, recente estudo em uma população americana sugeriu que apesar de haver uma boa base de conhecimento a respeito dos SSBs e sua relação com a obesidade, este conhecimento parece não ser suficiente para que as pessoas se tornem proativas na redução do consumo de SSBs (Schafer 2019).

Ainda visando o consumo de alimentos e bebidas fora de casa, recente estudo realizado com as 100 redes de restaurantes mais populares do Reino Unido sugeriu que a rotulagem nutricional nos *menus* está associada à exibição de itens com menos gordura e sal nos restaurantes populares. Dos 100 restaurantes analisados, 42 forneciam alguma forma de informação nutricional e energética online, e destes, 13 forneceram voluntariamente a rotulagem de *menus*. Dessa forma, os autores sugerem que a rotulagem obrigatória do *menu* pode incentivar a reformulação dos itens servidos pelos restaurantes e, conseqüentemente, gerar benefícios para a saúde pública (Theis *et al.* 2019).

As políticas públicas e pesquisas citadas anteriormente referem-se majoritariamente a países de alta renda. No Brasil, ainda não existe na prática a política de taxaço de impostos sobre bebidas açucaradas, existem apenas estudos apontando o seu potencial benefício (Claro *et al.* 2012). A rotulagem na parte frontal das embalagens de alimentos e bebidas está sob consulta pública, lançada em outubro de 2019 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e, mesmo que aprovada, a proposta prevê prazo de 42 meses até a completa implementação das medidas de rotulagem por parte da indústria (ANVISA 2019). Além disso, o hábito de consumo de bebidas e comidas através de aplicativos vem crescendo nos últimos anos no Brasil, utilizando cada vez mais marketing agressivo. Segundo o

Instituto Foodservice Brasil (IFB), as entregas de comida por celular corresponderam a 23% do total de pedidos deste tipo em 2018; e quase metade do total de *Foodservice* no Brasil (49%) corresponde à oferta de *fastfoods*, como batata-frita, refrigerante, sanduíches, salgados, frituras, e refeições instantâneas (Zocchio 2019).

## 2. Aspectos Relacionados à Dieta

A dieta como fator modificável para prevenção de diabetes tem sido foco de iniciativas de organizações como a OMS (World Health Organization 2013), IDF (Cho *et al.* 2017) e Ministério da Saúde (Ministério da Saúde 2015). O consumo de bebidas tem grande contribuição na dieta, seja pelos benefícios ou malefícios associados ao consumo delas.

A seguir é realizada revisão de literatura sobre bebidas açucaradas, bebidas adoçadas artificialmente, suco de frutas, café e chá em relação ao risco de desenvolver diabetes.

### 2.1. Bebidas açucaradas (*Sugar Sweetened Beverage - SSB*)

Frente a crescente preocupação com a relação entre o consumo de açúcares livres e o aumento da ingestão total de energia, podendo reduzir a ingestão de alimentos que contenham calorias nutricionalmente adequadas, conseqüentemente ligado a uma dieta não saudável, ganho de peso e aumento do risco de doenças não comunicáveis, o consumo de bebidas açucaradas tem sido alvo de estudos ao redor do mundo. A literatura em relação ao consumo de SSB e o risco de desenvolver diabetes é extensa, com uma série de revisões sistemáticas e metanálises realizadas nos últimos anos, principalmente com estudos dos países situados no hemisfério norte.

Uma busca no Pubmed realizada em 21/11/2019 com o termo de busca "*(SSB OR sugar sweetened) AND (diabetes incidence OR incident diabetes) AND Humans [Mesh]*" retornou 1.675 artigos. Ao restringir a busca apenas para estudos de metanálise, utilizando o termo de busca "*(SSB OR sugar sweetened) AND (diabetes incidence OR incident diabetes) AND (meta-analysis OR metanalysis) AND Humans[Mesh]*" resultou em 30 artigos. Os estudos mais recentes que incluíram coortes prospectivas reportando o consumo de SSB de forma isolada foram incluídos nesta revisão, em sua maioria através de estudos de metanálise.

Uma avaliação sistemática do consumo global, regional e nacional de bebidas açucaradas em 187 países estimou que, em 2010, a ingestão média global de SSB foi de 0,58 (95% UI: 0,37 - 0,89) porções de 8oz/dia (equivalente a 240 ml), havendo heterogeneidade por região e idade. Globalmente e dentro das regiões, o consumo de SSB foi maior nos adultos mais jovens (Singh *et al.* 2015).

No mesmo ano, uma metanálise estimou que indivíduos no maior quartil de ingestão de SSB (1-2 porções/dia) tiveram um risco 26% (RR 1,26; IC95% 1,12 - 1,41) maior de

desenvolver DM2 do que aqueles no menor quartil de consumo (nenhuma ou 1 porção/mês) (Malik *et al.* 2010).

Em 2011, um estudo com mais de 20 anos de acompanhamento de profissionais de saúde do sexo masculino nos Estados Unidos encontrou que o maior quartil de consumo de SSB teve um risco 24% maior (HR 1,24; IC95%: 1,09 - 1,40) de desenvolver DM2 em relação ao menor quartil, ajustado por potenciais variáveis de confundimento, incluindo IMC (Koning *et al.* 2011).

Em 2015, outra metanálise com estudos de países de alta renda encontrou resultados similares em relação ao consumo de SSB e risco de desenvolver diabetes (HR 1,30; IC95% 1,21 - 1,39), de forma global. Quando estratificado por região geográfica dos estudos, as estimativas dos efeitos combinados foram de 1,34 (IC95% 0,74 - 2,43), 1,30 (IC95% 1,20 - 1,40), e 1,29 (IC95% 1,09 - 1,53) na Ásia, EUA e Europa, respectivamente. As associações foram atenuadas quando ajustadas por IMC (Wang *et al.* 2015).

Uma metanálise de dose-resposta de estudos prospectivos também encontrou um aumento no risco de desenvolver diabetes em 20% (RR 1,20; IC95% 1,12 - 1,29) para a cada aumento de 330 ml de SSB consumidos por dia. Os achados também foram atenuados quando ajustados por IMC, consistente com a hipótese de que o IMC é um dos fatores envolvidos na via causal de desenvolver diabetes (Greenwood *et al.* 2014). O mesmo foi observado em outra metanálise em que o maior consumo de SSB esteve associado a uma maior incidência de DM2 (HR 1,18; IC95% 1,09 - 1,28), para uma porção/dia. Quando ajustado por IMC, a estimativa foi atenuada para um risco de 13% (6% - 21%) (Imamura *et al.* 2015). Outra metanálise realizada em 2017 com 10 estudos prospectivos sugeriu que o aumento diário de 250 ml de SSB esteve associado com risco de desenvolver DM2 (RR 1,21; IC95% 1,12 - 1,31) (Schwingshackl *et al.* 2017).

Outros estudos prospectivos vêm sendo realizados após as metanálises anteriormente citadas. Um exemplo é estudo EPIC-Norfolk, que também encontrou associação positiva (HR 1,21; IC95% 1,05 - 1,39) em relação ao consumo de SSB e incidência de DM2 (O'Connor *et al.* 2015a). O estudo de caso-coorte de 8 países europeus (EPIC-InterAct), realizado com o objetivo de verificar a substituição de bebidas açucaradas por chá ou café, também encontrou risco de 18% (8% - 28%, para cada 250g/dia) em relação ao consumo habitual de SSB e o desenvolvimento de DM2 (Imamura *et al.* 2019).

O estudo multicêntrico CARDIA, realizado nos Estados Unidos em jovens adultos, com 30 anos de duração, recentemente reportou que o consumo a longo prazo de SSB

também esteve associado ao aumento do risco de desenvolver DM2 (HR 1,06; IC95% 1,01 - 1,10) (Hirahatake *et al.* 2019).

Outro estudo recente, também realizado nos Estados Unidos, avaliou as alterações no consumo de bebidas açucaradas (porção dia de 240 ml) ao longo de 4 anos. Após o ajuste por IMC, mudanças iniciais nas covariáveis de dieta e estilo de vida, o aumento da ingestão total de bebidas açucaradas (incluindo bebidas açucaradas e sucos 100% de frutas) em mais de 0,5 porções/dia durante um período de quatro anos esteve associado a 16% (IC95% 1% - 34%) maior risco de desenvolver diabetes nos 4 anos subsequentes (Drouin-Chartier *et al.* 2019).

Em 2019, foi realizada uma metanálise de metanálises e revisões sistemáticas de estudos prospectivos existentes até então, em relação a diversos fatores da dieta e incidência de DM2. Para o consumo de SSBs, a cada aumento de uma porção/dia, o risco de incidência de DM2 é 1,26 (IC 95% 1,11 - 1,43). A qualidade das evidências foi avaliada pelo *checklist* AMSTAR (*Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*), e para SSB a qualidade foi considerada alta (Neuenschwander *et al.* 2019).

Além de estudos prospectivos e metanálises, a literatura também reporta achados de ensaios clínicos realizados para avaliar o consumo de SSBs e o desenvolvimento de DM2. Estudo de intervenção de braço paralelo de 2 semanas, não randomizado e duplo cego mostrou que consumir bebidas contendo 10%, 17,5% ou 25% da energia requerida pelo xarope de milho rico em frutose (adoçante primário usado em SSBs nos Estados Unidos e em muitos alimentos processados) produziu aumentos lineares significativos na resposta à dose nos triglicerídeos pós-prandiais, colesterol LDL em jejum e concentrações médias de ácido úrico de 24 horas. Outro estudo mostrou que uma dieta rica em sacarose consumida por 10 semanas resultou em elevações significativas de glicemia pós-prandial, insulinemia e lipidemia em comparação com uma dieta rica em adoçantes artificiais em indivíduos saudáveis com sobrepeso. E um estudo cruzado randomizado entre homens saudáveis com peso normal descobriu que, após 3 semanas, os SSBs quando consumidos em quantidades pequenas a moderadas (600 ml de SSB/dia contendo 40-80 g de açúcar) prejudicaram de forma significativa a glicose e os lipídios e promoveram inflamação (Malik e Hu 2015).

No Brasil, inquéritos de representatividade nacional têm coletado informações a respeito do consumo de diversas bebidas na população brasileira. Dados obtidos no primeiro Inquérito Dietético Individual Brasileiro (IDS), realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), juntamente com o Inquérito de Orçamento Familiar de 2008-2009, relatou que as bebidas contribuíram com 17,1% do consumo total de energia,

considerando indivíduos com 10 anos de idade ou mais. Indivíduos mais jovens consumiram uma proporção maior de energia proveniente de refrigerantes adoçados com açúcar (58 kcal/dia para indivíduos de 10-18 anos; 55 kcal/dia para indivíduos de 19-39 anos) em relação aqueles com idade superior (34 kcal/dia para indivíduos de 40-59 anos; 19 kcal/dia para indivíduos com 60 anos ou mais) (Pereira *et al.* 2015). Outro estudo aponta que em relação aos fatores considerados de risco para doenças crônicas, 23,3% consumiram refrigerante regularmente, sendo o consumo maior nas faixas etárias mais jovens e em indivíduos com menor escolaridade (Malta *et al.* 2015).

Recentemente, estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas em 2018 reportadas pelo VIGITEL apontaram que a frequência do consumo de refrigerantes em cinco ou mais dias da semana foi de 14,4%, sendo mais elevada entre homens (17,7%) do que entre mulheres (11,6%), considerando adultos com 18 anos ou mais de idade. Em ambos os sexos, o consumo de refrigerantes em cinco ou mais dias da semana tendeu a diminuir com a idade e foi mais elevado no estrato intermediário de escolaridade. A frequência do consumo de refrigerantes apresentou redução média de 1,46 pontos percentuais entre os anos de 2006 e 2018, onde a prevalência de consumo era 30,9% e 14,4%, respectivamente (Ministério da Saúde 2019). Tendências semelhantes de diminuição do consumo de bebidas açucaradas foram identificadas em análises estratificadas, com maior magnitude de redução entre homens, jovens adultos, com maior escolaridade e residentes de regiões mais desenvolvidas (Figueiredo *et al.* 2018).

Outro estudo que investigou o hábito de comer fora de casa em relação à obesidade, também baseada em dados de representatividade nacional oriundos da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), mostrou que o refrigerante está entre um dos itens mais consumidos fora de casa, tanto para homens quanto para mulheres (Bezerra e Sichieri 2009). Comer fora de casa foi associado ao aumento da ingestão total de energia, exceto para homens com maior nível de renda. Além disso, a contribuição para a ingestão de energia fora de casa para refrigerantes foi de 4,8 % (Bezerra *et al.* 2013).

Recente estudo avaliou as tendências temporais da contribuição de alimentos processados nas compras alimentícias realizadas por famílias brasileiras nas últimas três décadas. Os refrigerantes tiveram uma crescente contribuição relativa para a disponibilidade de alimentos nas famílias (em percentual de energia), sendo em 1987/1988 a contribuição de 0,8%, em 1995/1996 de 1,4% e em 2002/2003 de 2,7%, com um aumento considerável de mais de 200% de 1995 a 2003 (Monteiro *et al.* 2010).

Estudo realizado com dados da POF para estimar o consumo de “açúcar de adição” pela população brasileira e suas principais fontes alimentares e tendências de consumo mostrou que em 2002/2003, 16,7% das calorias totais eram provenientes de “açúcar de adição” e sua participação mostrou-se elevada em todos os estratos regionais e de renda, sendo que a razão açúcar de mesa/açúcar adicionado pela indústria se inverte com o aumento da renda. E a proporção de calorias oriundas de açúcar de adição dos refrigerantes representou tendência crescente nos últimos anos, sendo de aproximadamente 6,1% do total de açúcar na dieta no final da década de 1980, 10% em 1995-6 e 18,8% em 2002/3 (Levy *et al.* 2012).

Estudo que avaliou os aspectos inflamatórios da dieta e sua associação com diabetes, marcadores inflamatórios e metabólicos na coorte de adultos brasileiros (ELSA-Brasil) encontrou que refrigerante está entre os 11 alimentos que compõe o grupo de dieta com potencial pró-inflamatório, e que este perfil de dieta esteve associado ao aumento de marcadores de inflamação subclínica e vinculada à resistência à insulina, ao ganho de peso e DM2 (Riboldi 2017).

No mesmo sentido, a fundamentação científica que gerou o Guia Alimentar para a População Brasileira sugere que o alto consumo de açúcar e de gorduras e o baixo consumo de fibras podem induzir a disbiose intestinal, promovendo uma resposta pró-inflamatória e, conseqüentemente, um “intestino permeável”, que aumenta o risco de doenças autoimunes como diabetes e doença celíaca (Louzada *et al.* 2019).

Embora de caráter transversal, outro estudo também realizado na coorte ELSA-Brasil sugeriu que uma ingestão diária de 250 ml de refrigerante aumentou a chance de síndrome metabólica (OR 1,95; IC95% 1,60–2,38) (Velasquez-Melendez *et al.* 2017).

Baseado nas recentes evidências de alto consumo de bebidas açucaradas e de açúcar livre, a OMS recomenda fortemente que a ingestão de açúcares livres seja reduzida para menos de 10% da ingestão total de energia diária (WHO 2015).

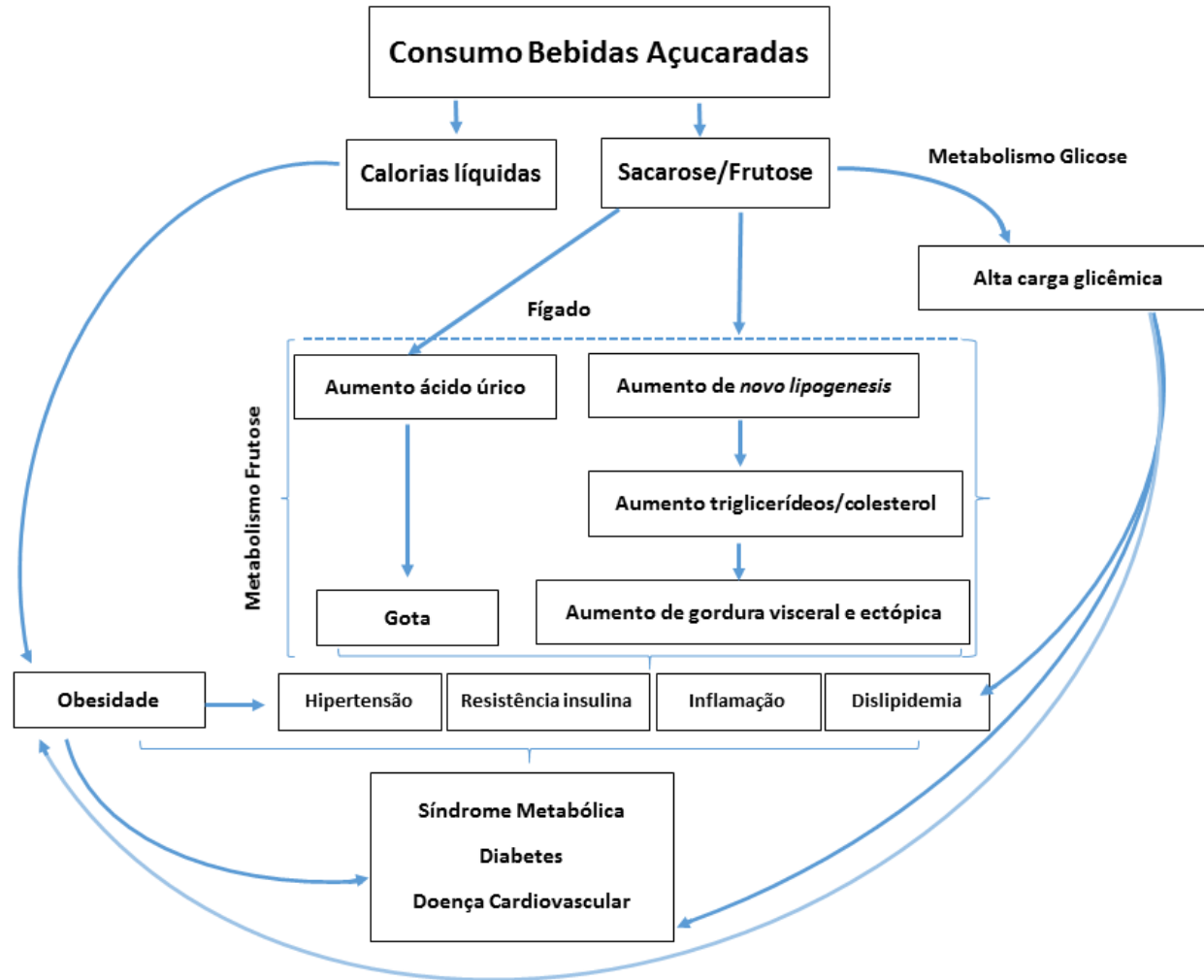
Malik *et. al.* discutem que a forma líquida versus sólida de calorias oriunda dos açúcares pode afetar as doenças metabólicas de maneiras diferentes. A frutose presente nas bebidas é absorvida mais rapidamente do que a frutose em alimentos integrais (como frutas e legumes) que são absorvidos mais lentamente devido ao seu teor de fibras e à digestão lenta. Desta forma, as bebidas açucaradas podem contribuir para o desenvolvimento de diabetes e risco cardiovascular, em parte por meio de efeitos calóricos e pela capacidade de induzir ganho de peso, mas também de forma independente por meio de efeitos metabólicos não caloricamente relacionados aos açúcares constituintes. O consumo de bebidas

açucaradas demonstrou induzir picos rápidos nos níveis de glicose e insulina no sangue, que em combinação com os grandes volumes consumidos contribuem para uma alta carga glicêmica na dieta. A literatura especula que dietas com alta carga glicêmica estimulam o apetite e promovem ganho de peso devido à maior resposta pós-prandial à insulina após a ingestão de uma refeição com alta carga glicêmica e, desta forma, promovendo hiperinsulinemia e resistência à insulina.

Desta forma, Malik e colaboradores concluem que, com base nas evidências disponíveis de estudos observacionais de alta qualidade e ensaios experimentais de marcadores de risco, existe base científica para concluir que o consumo de bebidas açucaradas causa ganho excessivo de peso e está associado ao aumento do risco de diabetes e doenças cardiovasculares. As bebidas açucaradas promovem o ganho de peso em parte devido ao excesso de calorias e compensação incompleta de calorias líquidas nas refeições subsequentes. Essas bebidas também podem aumentar o diabetes e o risco cardiovascular de forma independente, através de uma resposta glicêmica adversa e efeitos metabólicos únicos da frutose (Malik e Hu 2015).

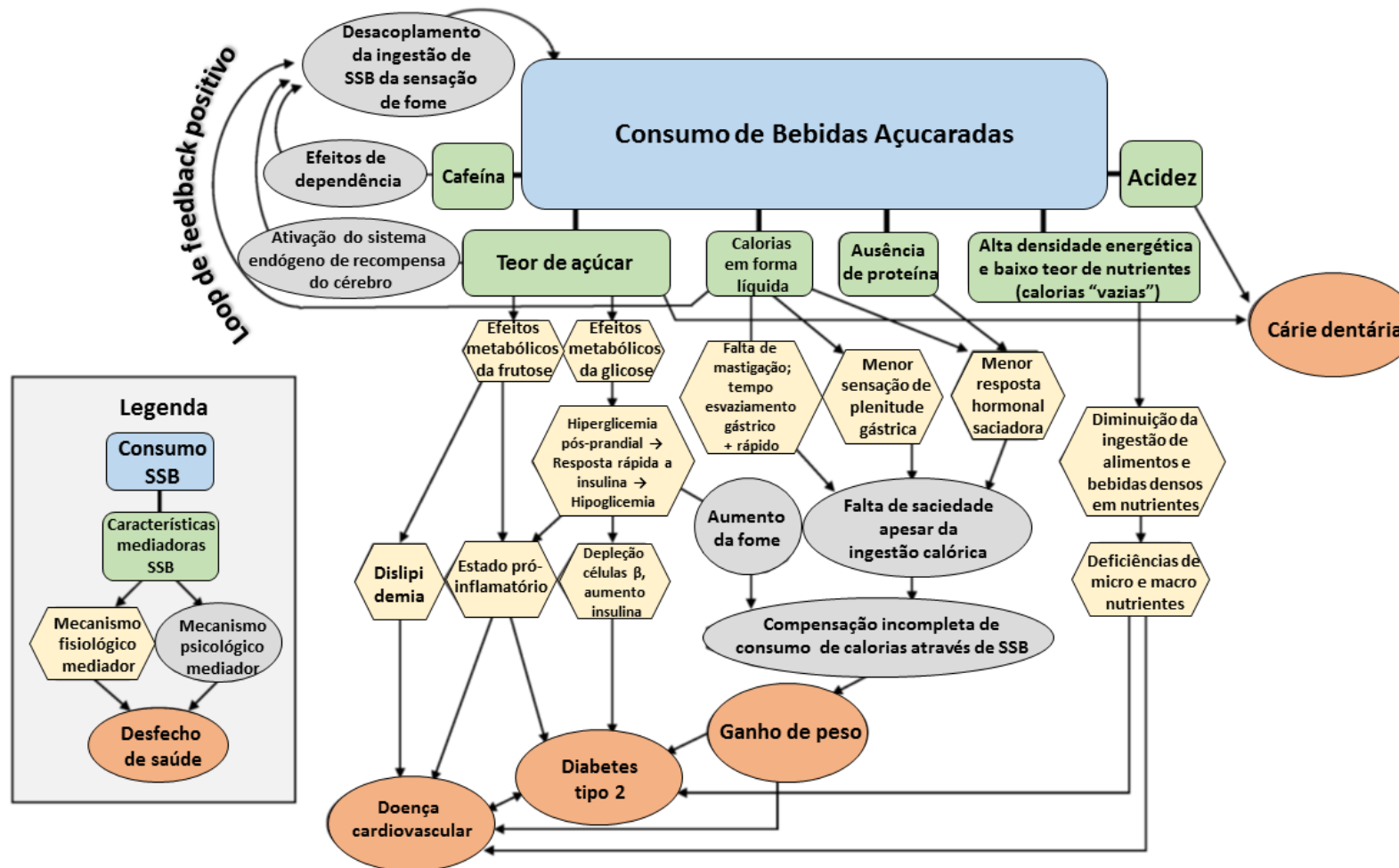
A **Figura 1** é uma adaptação dos mecanismos biológicos relacionados ao excesso de ingestão de bebidas açucaradas, proposto recentemente por Malik e Hu (Malik e Hu 2019).





**Figura 1** - Mecanismos biológicos associados à ingestão de bebidas açucaradas e o desenvolvimento de obesidade, síndrome metabólica, diabetes e doenças cardiovasculares, adaptado de Vasanti S. Malik e Hu 2019.

Von Philipsborn e colegas propuseram outra abordagem para explicar as potenciais vias causais entre a ingestão de SSB e desfechos em saúde, incluindo mecanismos fisiológicos e psicológicos (**Figura 2**) (von Philipsborn *et al.* 2016).



**Figura 2** - Potenciais vias causais entre o consumo de SSB e desfechos em saúde, incluindo mecanismos fisiológicos e psicológicos, adaptado de von Philipsborn *et al.* 2016.

## 2.2. Bebidas adoçadas artificialmente (*Artificial Sweetened Beverage - ASB*)

As bebidas adoçadas artificialmente (ASBs) passaram a ser comercializadas como alternativas saudáveis às bebidas açucaradas (SSBs), com base em suas características de imitar as propriedades sensoriais dos SSBs, ao mesmo tempo em que fornecem conteúdo de energia nulo (ou baixo). Dados do *National Health and Nutrition Examination* e do serviço de pesquisa econômica dos Estados Unidos mostraram que, a partir dos anos 2000, a ingestão de açúcar diminuiu constantemente e o consumo de adoçantes artificiais não calóricos aumentaram nos anos subsequentes nos Estados Unidos. O consumo de ASBs passou de 3,3% em 1965 para 15,1% em 2004, e o número de produtos que continham adoçante artificial em suas composições passou de 369 no ano de 1999, para 2.346 no ano de 2004 (Gilbert 2017).

Frente a este novo perfil de consumo, muitos estudos prospectivos vêm sendo realizados, principalmente em países de alta renda, para avaliar o consumo de ASBs e risco de desenvolver diabetes.

Uma busca no Pubmed realizada em 21/11/2019 com o termo de busca "(ASB OR artificial sweetened OR non-caloric OR non-nutritive) AND (diabetes incidence OR incident diabetes) AND (meta-analysis OR metaanalysis) AND Humans [Mesh]" retornou apenas 4 artigos. Um destes artigos avaliou a associação com obesidade (Ruanpeng *et al.* 2017).

Em 2011, dados do estudo prospectivo *Health Professionals Follow-Up Study*, realizado em homens saudáveis nos Estados Unidos, mostrou que a ingestão de bebidas adoçadas artificialmente esteve associada ao DM2 na análise ajustada por idade (HR: 1,91; CI95%: 1,72 - 2,11). Porém, quando ajustada por demais fatores de confusão, incluindo IMC, a associação não foi significativa (HR: 1,09; IC95%: 0,98 -1,21) (Koning *et al.* 2011).

Desde então, três revisões sistemáticas e metanálises foram realizadas. Em 2014, Greenwood e colaboradores conduziram uma revisão sistemática e metanálise de dose-resposta, com estudos prospectivos, avaliando o consumo de bebidas adoçadas artificialmente e DM2. O risco relativo encontrado foi de 1,13 (IC95% 1,02 - 1,25) para o consumo de 330 ml/dia de ASB, quando comparado com quem não consome ASB. Os achados para ASB foram considerados menos consistentes quando comparados com os achados para refrigerantes normais. Os autores discutem que este achado pode indicar uma explicação alternativa, como fatores de estilo de vida ou causalidade reversa associada ao consumo de ASB (Greenwood *et al.* 2014).

No ano seguinte, em 2015, Imamura e colegas realizaram outra revisão sistemática e metanálise, evidenciando que o maior consumo de ASB esteve associado a um aumento na incidência de diabetes tipo 2 de 25% (IC 95%: 18 - 33%) e 8% (IC 95%: 2 - 15%), para o aumento de uma porção/dia, antes e após o ajuste por adiposidade, respectivamente. Os autores salientam que houve indicativo de viés de publicação e confusão residual nos achados em relação ao consumo de ASB, porém salientam que é improvável que bebidas adoçadas artificialmente sejam alternativas saudáveis às bebidas adoçadas com açúcar para a prevenção de diabetes (Imamura *et al.* 2015).

Outro estudo que avaliou as associações prospectivas e impacto populacional da ingestão de bebidas açucaradas e adoçadas artificialmente em relação ao diabetes encontrou associação positiva (HR: 1,22; IC95% 1,11 - 1,33) em relação ao consumo de ASB e DM2, quando comparado com o não consumo. Porém quando ajustes adicionais para adiposidade foram realizados, a associação também foi atenuada (HR: 1,06; IC95% 0,93 - 1,20) (O'Connor *et al.* 2015a).

Alguns estudos mais recentes, ainda não incluídos em metanálises, serão descritos a seguir. Em 2019, um estudo europeu (EPIC-InterAct), que tinha como objetivo estimar a substituição de bebidas açucaradas por outras bebidas, não encontrou associação significativa entre consumo de ASB e DM2. Os autores sugerem que a não associação seja interpretada com cautela, em parte devido à confusão residual em consequência à consciência dos hábitos de saúde deste tipo de consumidor (Imamura *et al.* 2019).

No mesmo ano, estudo que avaliou as alterações no consumo de bebidas adoçadas artificialmente e risco subsequente de diabetes tipo 2 em três grandes coortes americanas sugeriu que, após o ajuste para IMC, mudanças iniciais nas covariáveis de dieta e estilo de vida, o aumento do consumo de ASB em mais de 0,50 porções/dia esteve associado a um risco maior de 18% (IC95%: 2 - 36%) de desenvolver diabetes nos 4 anos seguintes (Drouin-Chartier *et al.* 2019).

Outro estudo realizado nos Estados Unidos (CARDIA Study), que avaliou o consumo cumulativo de ASB em relação a DM2 em adultos jovens (18 a 30 anos), observou que o consumo prolongado de ASB esteve associado ao aumento no risco de DM2 (HR 1,12; CI95% 1,04 - 1,20). No entanto, as estimativas foram atenuadas ao realizar ajuste por IMC e alteração de peso durante o acompanhamento (HR: 1,04; CI95% 0,97 - 1,12) (Hirahatake *et al.* 2019).

Para esclarecer os benefícios e malefícios do consumo de bebidas adoçadas artificialmente e auxiliar as orientações da OMS, Toews e colaboradores conduziram uma

revisão sistemática e metanálise avaliando o efeito da ingestão de ASBs em uma ampla gama de resultados de ensaios clínicos controlados randomizados, não randomizados e estudos observacionais. Entre os adultos, os resultados dos poucos estudos que compararam a ingestão de adoçante artificial (*Non-Sugar Sweeteners* - NSS) com a ingestão de açúcar sugeriram pequenas melhorias no índice de massa corporal (diferença média -0,6; IC 95% - 1,19 - 0,01) e nas concentrações de glicose em jejum (-0,16 mmol/L; IC95% -0,26 -0,06), favorecendo o consumo de ASB. O autor salienta que as evidências encontradas foram classificadas com qualidade "muito baixa" e "baixa", o que faz com que os achados devam ser interpretados cautelosamente (Toews *et al.* 2019).

Estudo que avaliou o papel da dieta na incidência de diabetes tipo 2, por meio de revisão abrangente de metanálises de estudos observacionais prospectivos, encontrou associação positiva (HR: 1,24; IC95% 1,10 - 1,39) entre o consumo de ASB e DM2, sendo a qualidade da evidência considerada como moderada. Os autores advertem que não se pode descartar confundimento residual, em que indivíduos obesos poderiam ter mudado de bebidas adoçadas com açúcar para bebidas adoçadas artificialmente para perder peso. Essa mudança comportamental pode explicar a associação observada antes do ajuste para IMC e a atenuação da associação com o ajuste de IMC (Neuenschwander *et al.* 2019).

Resultados da primeira Pesquisa Nacional de Dieta no Brasil, realizada de 2008 a 2009 em indivíduos com 10 anos ou mais de idade, questionou a respeito de que tipo de adoçante era utilizado com maior frequência: açúcar, adoçante artificial, ambos ou nenhum. Comparados a todos os outros níveis de renda, os indivíduos do quartil mais alto apresentaram maiores chances de consumir refrigerantes com baixa caloria (versões diet/light) (OR: 5,3; IC95%: 2,1 - 12,7). Também foi observado maior chance de consumo de ASB entre indivíduos que vivem em áreas urbanas em comparação a área rural. Os indivíduos que relataram comer fora de casa também tiveram maiores chances de consumir refrigerantes de baixa caloria (OR: 1,9; IC95% 1,2 - 2,9) (Pereira *et al.* 2015).

No estudo que avaliou as tendências de consumo nacionais entre 2007 e 2016, a partir de dados do VIGITEL, identificou uma redução no consumo diário regular e médio de bebidas adoçadas artificialmente (-9,63 ml/ano) (Figueiredo *et al.* 2018).

Pouco foi explorado no âmbito nacional em relação às bebidas adoçadas artificialmente e desenvolvimento de DM2. Um estudo transversal realizado na coorte ELSA-Brasil, sugeriu que o consumo de ASBs está positivamente associado ao diabetes em indivíduos com peso normal, mas não naqueles com excesso de peso ou obesidade. Diferentemente dos estudos citados acima, que consideraram majoritariamente ASB como

refrigerantes adoçados artificialmente, neste estudo foi considerado o método de adoçamento artificial em diversas bebidas, incluindo refrigerante, café, chá e suco natural (Yarmolinsky *et al.* 2016).

Outro estudo na coorte ELSA-Brasil que avaliou padrões alimentares da dieta DASH, encontrou maiores frequências de diabetes e síndrome metabólica entre aqueles com maior adesão ao padrão alimentar de alimentos/bebidas diet/light e com baixo teor de gordura. Os autores salientam que este padrão pode ser explicado pela causalidade reversa, uma vez que se presume que um conhecimento sobre o risco aumentado de diabetes poderia ter levado alguns participantes a esse padrão de dieta "diet/light", ou também devido à confusão residual. A associação é especulada talvez por alterações na microbiota intestinal ou por desequilíbrio da doçura e do conteúdo calórico, o que pode desencadear respostas sensoriais e comportamentais para aumentar o consumo calórico (Drehmer *et al.* 2017).

Outro estudo na mesma coorte identificou o surgimento de um novo padrão de dieta, chamado "low sugar/low fat", presente em aproximadamente 5% dos indivíduos, sendo mais frequentes em mulheres, indivíduos mais velhos e de maior escolaridade (Cardoso *et al.* 2016).

Os estudos realizados em diversos países buscam compreender os mecanismos da ingestão de ASB em relação ao desenvolvimento de diabetes. Os principais mecanismos propostos são que os ASBs estimulam os receptores do paladar doce, que teoricamente podem aumentar o apetite, induzir a preferência pelo paladar doce e modular a secreção do hormônio intestinal, e resultar no consumo excessivo de alimentos sólidos devido à conscientização sobre o baixo teor calórico dos ASBs. No entanto, os resultados de estudos observacionais podem ser enviesados por confusão residual, devido ao agrupamento de fatores de estilo de vida e causalidade reversa, pois pessoas com sobrepeso/obesidade têm maior probabilidade de consumir ASBs na tentativa de controlar o peso (Borges *et al.* 2017).

Desta forma, a ausência de evidências sólidas para apoiar o papel dos ASBs na prevenção do ganho de peso e a falta de estudos sobre outros efeitos a longo prazo na saúde reforçam a posição de que os ASBs não devem ser promovidos como parte de uma dieta saudável. A promoção de ASBs deve ser discutida em um contexto mais amplo, considerando os possíveis impactos adicionais na saúde e no meio ambiente (Borges *et al.* 2017).

Recentemente vem sendo discutido a possível adição de adoçantes artificiais para modificar estrategicamente o comportamento do consumidor para além do consumo de bebidas. Um exemplo é o uso de adoçantes artificiais nas boquilhas e invólucros de cigarros,

suprimindo a percepção amarga e a irritação do paladar associadas ao tabagismo. Dessa forma, Jordt e Jabba sugerem uma discussão mais ampla sobre o uso de ASB, pois ele deve ser analisado para além da redução de calorias e substituição de SSBs (Jordt e Jabba 2019).

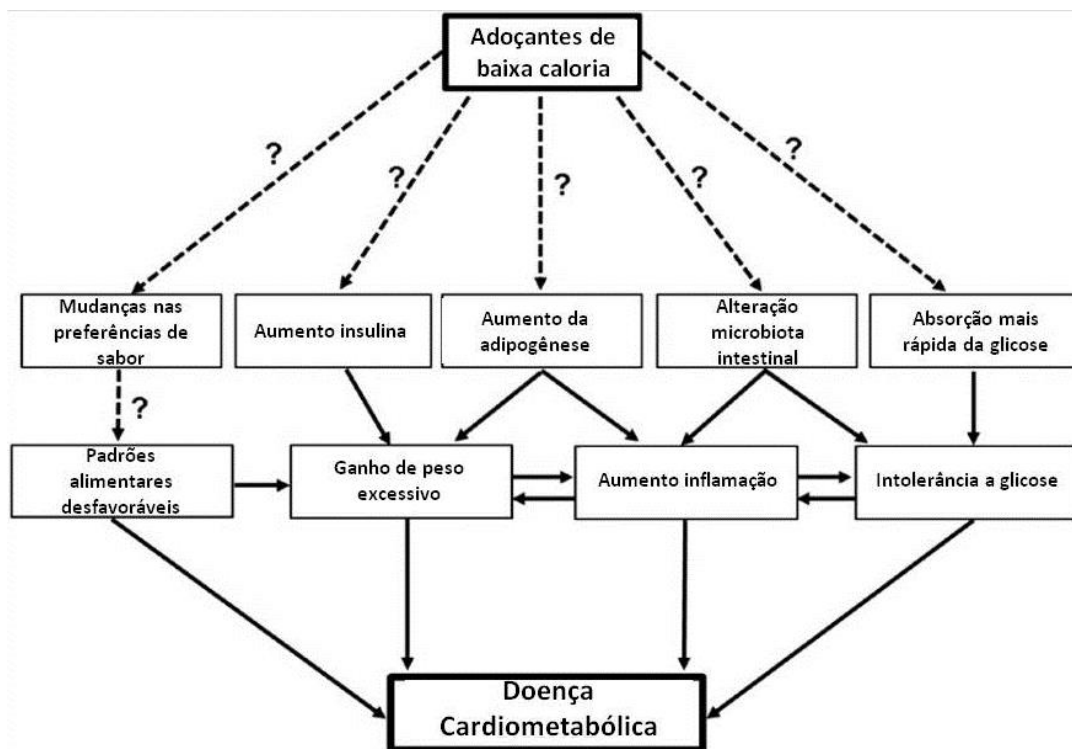
Os mecanismos envolvidos na associação entre consumo de ASB, desenvolvimento de doenças metabólicas e alterações na regulação do apetite ainda não estão elucidados. Romo-Romo recentemente resumiu os mecanismos postulados até o presente momento, resumindo em alterações no intestino, no cólon e pâncreas (Romo-Romo *et al.* 2017).

Uma hipótese bastante discutida é que quando o adoçante artificial é ingerido, os receptores de sabor doce em nossa língua são ativados, mas, ao mesmo tempo, nenhuma caloria entra no sangue. Essa ativação do sabor doce envia sinais ao cérebro, dando sensações de prazer. Mas o hipotálamo não é estimulado, de modo que nenhum *feedback* é enviado aos centros de fome, indicando que seria momento de parar de ingerir alimentos. O fígado, cólon, pâncreas e células de gordura também não recebem calorias e, portanto, a consequência é que a ingestão de adoçantes artificiais continue porque o corpo ainda precisa de calorias. Comparativamente, o consumo de SSBs gera prazer e também sinais que são enviados a diferentes partes do nosso corpo que tem por objetivo diminuir a fome, ao passo em que com o consumo de adoçantes artificiais não nutritivos há um prazer intenso, mas nenhum sinal que apaga a fome é enviado ao nosso corpo (Gilbert 2017).

Adoçantes artificiais podem dar um sabor doce até 20.000 vezes mais potente que o açúcar comum e, como consequência, o paladar se acostuma a gostos doces muito mais fortes. À medida que é consumido cada vez mais ASBs, o paladar se acostuma a gostos cada vez mais doces. Este é um fenômeno chamado adaptação, o que significa que, quanto mais doce e mais frequente for a ingestão de doces artificiais, menos sensíveis a gostos doces ficarão o paladar o cérebro. Desta forma, se torna necessário mais doçura para obter o mesmo prazer, iniciando o vício em gostos mais doces (Gilbert 2017).

Vários mecanismos biológicos foram propostos, na tentativa de explicar as associações positivas entre adoçantes artificiais, ganho de peso, diabetes e doenças cardiovasculares relatadas em estudos epidemiológicos.

A **Figura 3** é uma adaptação dos mecanismos biológicos propostos por Sylvetsky, onde é sugerido que os mecanismos estão inter-relacionados e podem contribuir para associações observadas entre consumo de adoçantes e doenças metabólicas. Embora esses mecanismos não tenham sido confirmados em humanos, eles receberam suporte em modelos celulares e de roedores (Sylvetsky 2018).



**Figura 3** - Mecanismos biológicos que sugerem que adoçantes de baixa caloria estão inter-relacionados e podem contribuir para associações entre consumo de adoçantes e doenças metabólicas, adaptado de (Sylvetsky 2018).

Em março de 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou diretrizes revisadas sobre a ingestão de açúcar. Foi estimulado que os governos nacionais passem a instituir políticas para reduzir a ingestão de açúcar e aumentar o escopo de regulamentação de bebidas açucaradas (SSBs). Diante da crescente ameaça de ação regulatória sobre os SSBs, as empresas transnacionais de bebidas estão respondendo de várias maneiras, incluindo o investimento na formulação e venda de bebidas açucaradas artificialmente (ASBs), promovidas (pela indústria) como alternativas mais saudáveis aos SSBs.

A ausência de evidências consistentes para apoiar o papel dos ASBs na prevenção do ganho de peso e a falta de estudos sobre outros efeitos a longo prazo na saúde reforçam a posição de que os ASBs não devem ser promovidos como parte de uma dieta saudável. A promoção de ASBs deve ser discutida em um contexto mais amplo dos possíveis impactos adicionais na saúde (mecanismos fisiológicos e psicológicos) e no meio ambiente, principalmente a longo prazo. Além disso, é necessária uma base de evidências mais robusta, livre de conflitos de interesse (Popkin e Hawkes 2016; Borges *et al.* 2017).



### 2.3. Suco de frutas

Assim como as bebidas adoçadas artificialmente, os sucos de frutas também passaram a ser apresentados, na maioria das vezes, como alternativa saudável em relação as bebidas açucaradas (SSBs). Apesar deste perfil de consumo, poucos estudos prospectivos vêm sendo realizados com o objetivo de avaliar o consumo de suco de frutas e o desenvolvimento de diabetes. Além do fato que, muitas vezes, não é diferenciado como é realizado o consumo do suco de frutas: *in natura*, industrializado, em pó para diluir em água, engarrafado pronto para o consumo, ou se realizado com a polpa congelada da fruta e, ainda, se após o preparo do suco é adicionado açúcar ou adoçante.

Uma busca no Pubmed realizada em 21/11/2019 com o termo de busca "*(fruit juice OR juice) AND (diabetes incidence OR incident diabetes) AND (meta-analysis OR metaanalysis) AND Humans[Mesh]*" retornou apenas 3 artigos de metanálises. Em nossa revisão de literatura, quando realizamos a busca pelo consumo de SSB e ASB encontramos alguns estudos que avaliaram de forma secundária o consumo de suco de frutas. Estes estudos serão abordados a seguir.

Um estudo realizado em 2013, que avaliou três coortes dos Estados Unidos, encontrou risco de desenvolver diabetes a cada incremento do consumo de três porções de suco de frutas por semana (HR 1,08; IC95% 1,05 - 1,11) (Muraki *et al.* 2013).

Uma revisão sistemática global avaliou o consumo de suco de frutas referente aos dados de 56 estudos (86,7% deles de representatividade nacional), oriundos de 46 países diferentes e representando 58% da população mundial. Em 2010, adultos em todo o mundo consumiram uma média de 0,16 (IC95% 0,10 - 0,26) porções/dia de suco de frutas, com maior consumo em mulheres entre 20 e 39 anos (0,23; IC95% 0,13 - 0,37). O consumo médio de suco de frutas foi mais alto em países de alta renda (0,25; IC95% 0,18 - 0,36) em relação aos países de baixa renda (0,03; IC95% 0,02 - 0,06) (Singh *et al.* 2015).

Em 2014, uma metanálise realizada a partir de quatro artigos reportou que o consumo de suco 100% de frutas não esteve associado ao risco de desenvolver DM2 (RR 1,03; CI95% 0,91 - 1,18); enquanto o consumo de suco de frutas com adição de açúcar (resultado oriundo de apenas dois estudos) apresentou risco em relação a diabetes incidente (HR 1,25; IC95% 1,04 - 1,59) (Xi *et al.* 2014).

Em 2015, Imamura e colaboradores também realizaram uma metanálise incluindo 14 estudos, em que o maior consumo de suco de frutas esteve associado à incidência de DM2

(HR 1,05; CI95% 0,99 - 1,11). A associação positiva do consumo de suco de frutas com DM2 foi significativa após o ajuste pelas medidas de adiposidade (HR 1,07; CI95% 1,01 - 1,14). As evidências de suco de frutas foram classificadas como de baixa qualidade, e os autores sugerem que os achados apontam o pouco benefício de usar suco de frutas como uma alternativa às bebidas adoçadas com açúcar. Além disso, o consumo de suco de frutas não deve fazer parte das recomendações alimentares para maior consumo de frutas e legumes (Imamura *et al.* 2015).

Em 2015, resultados do estudo EPIC-Norfolk reportaram que a ingestão de suco de frutas não esteve significativamente associada à incidência de diabetes tipo 2, mesmo utilizando estimativas contínuas ou categóricas (HR 1,01 CI95% 0,88 - 1,15) (O'Connor *et al.* 2015b). Outro estudo realizado em 8 coortes europeias (EPIC-InterAct) sugeriu que o risco do consumo de suco de frutas em relação a desenvolver DM2 foi de 6%, embora não significativo (CI95% 0,96 - 1,17) (Imamura *et al.* 2019).

Estudo realizado na coorte espanhola SUN teve como objetivo de avaliar prospectivamente as associações da substituição isovolumétrica do suco de frutas engarrafado por sua versão fresca. Nos modelos de substituição, a substituição de suco engarrafado por suco fresco e por suco de laranja fresco esteve inversamente associada a DM2, sendo HR 0,65 (IC95% 0,43 - 0,98) e 0,56 (IC95% 0,34 - 0,92), respectivamente. Sendo que cada porção/dia adicional de suco engarrafado foi diretamente associada ao aumento da incidência de DM2 (HR: 1,33; CI95% 1,01 -1.75) (Fresan *et al.* 2017).

Uma metanálise realizada em 2019, que considerou metanálises anteriores de estudos prospectivos, sugeriu que o suco de frutas e o suco açucarado com açúcar estiveram associados a um aumento da incidência de diabetes tipo 2, com baixa qualidade de evidência nas metanálises dose-resposta e nas metanálises comparando ingestão alta versus baixa, respectivamente. Não foram encontradas associações claras para suco de frutas 100% natural, com qualidade de evidência muito baixa. (Neuenschwander *et al.* 2019)

No Brasil, apesar do questionário do VIGITEL perguntar de forma separada sobre o consumo de suco de frutas natural, no relatório do VIGITEL a informação sobre o consumo do suco de frutas não aparece de forma individual. No relatório é informado o consumo regular de frutas e hortaliças, e suco de frutas é incluído nesta categoria. Ainda, o relato desta categoria (consumo regular de frutas e hortaliças) é utilizado como indicador do consumo de alimentos considerados marcadores de padrões saudáveis de alimentação (Ministério da Saúde 2019).

Segundo a POF, realizada em 2008-2009, o consumo de suco (sucos/refrescos/sucos em pó reconstituídos) é de 145g/dia e está entre as maiores médias de consumo diário per capita avaliado pela POF, sendo responsável pelo consumo de 18,5% do percentual de consumo fora do domicílio em relação ao percentual total consumido (Souza *et al.* 2013). As prevalências de consumo de sucos (39,8%) e refrigerantes (23%) ocupam o sexto e nono lugar respectivamente. O suco foi o sexto item mais consumido entre adolescentes (43,5%) e adultos (40,3%) e sétimo entre os idosos (31,3%) (Souza A de M *et al.* 2013). Ainda, os grupos de bebidas que mais contribuíram para o consumo diário total de energia na amostra completa foram as bebidas calóricas de café (6,4%), sucos de frutas/vegetais (4,7%) e bebidas calóricas de leite/leite de soja (2,9%) (Pereira *et al.* 2015).

Um estudo transversal realizado em japoneses-brasileiros, na comparação entre o maior com o menor tercil de ingestão de frutose total, foi estimada a razão de chances de tolerância à glicose diminuída igual a 2,1 (IC95% 1,0 - 4,5). Similarmente, para o consumo de sucos de frutas adoçados, foi estimada uma razão de chances de tolerância à glicose diminuída igual a 2,3 (IC95% 1,1 - 5,1) (Sartorelli *et al.* 2009).

Até ao presente momento, não é do nosso conhecimento estudos prospectivos que avaliaram o consumo de suco de frutas em relação ao risco de desenvolver diabetes na população brasileira.

Por fim, Malik e Hu abordam as evidências encontradas a respeito do consumo do suco de frutas em relação à saúde cardiometabólica, de forma que sucos de frutas 100% natural podem ser vistos como uma alternativa saudável aos SSBs, já que os sucos contêm algumas vitaminas e outros nutrientes. No entanto, os sucos de frutas também contêm um número relativamente alto de calorias de açúcares naturais, com provavelmente maiores quantidades de frutose. Estudos de coorte anteriores encontraram associações positivas entre o consumo de suco de frutas e maior ganho de peso e diabetes, embora existam evidências conflitantes, sugerindo que mais pesquisas explorando os efeitos do suco sobre a saúde são necessárias (Malik e Hu 2015).

#### **2.4. Café**

A associação entre o consumo de café e chá com incidência de diabetes tem sido amplamente estudada, principalmente em países de alta renda. Apesar da numerosa quantidade de estudos, os resultados são inconsistentes em relação ao tipo de açucaramento e/ou adoçante utilizado.

O mundo tornou-se cada vez mais consciente do papel da adição de açúcar, principalmente nas bebidas, como um dos principais fatores associados ao de ganho de peso e DM2. Para reduzir o consumo de bebidas açucaradas, os possíveis substitutos são café e chá, conforme sugerido pela inclusão destes em uma dieta saudável (Ministério da Saúde 2015). Café cafeinado e descafeinado têm sido amplamente explorados, no entanto, pouco se sabe sobre o consumo de café com adição de açúcar ou adoçantes artificiais ou sem adição destes.

O primeiro estudo prospectivo para avaliar a associação do consumo de café e incidência de DM2 que se tem registro no Pubmed foi realizado em 2002, na Holanda. Este estudo estimou que o consumo de pelo menos sete xícaras de café foi associado a um risco substancialmente menor de desenvolver DM2 (HR 0,50; IC95% 0,35 - 0,72), após ajustado por possíveis fatores de confusão, incluindo estilo de vida e IMC (van Dam *et al.* 2002).

Nos anos subsequentes, vários outros estudos prospectivos foram conduzidos, bem como revisões sistemáticas e metanálises. Uma busca realizada no Pubmed em 21/11/2019 com o seguinte termo "*coffee AND (diabetes incidence OR incident diabetes) AND (meta-analysis OR metanalysis) AND Humans [Mesh]*" identificou 17 estudos. A seguir abordaremos as metanálises de maior relevância realizadas desde então.

Em 2009, Huxley e colaboradores realizaram uma revisão sistemática e metanálise incluindo 18 estudos realizados em países desenvolvidos e encontraram uma relação log-linear inversa entre consumo de café e risco de desenvolver diabetes. Onde cada xícara de café adicional consumida em um dia esteve associada a uma redução de 7% no risco de desenvolver diabetes (HR 0,93; IC95% 0,91 - 0,95) (Huxley *et al.* 2009).

Em 2014, Ding e colaboradores realizaram outra metanálise com dose-resposta incorporando os novos estudos publicados até então, totalizando 28 estudos prospectivos. O risco relativo de diabetes para o aumento de 1 xícara/dia foi de 0,91 (IC95% 0,89-0,94) no consumo de café com cafeína e 0,94 (0,91-0,98) no consumo de café descafeinado, e o risco do café (não diferenciando o tipo) foi de 0,92 (IC95% 0,90 - 0,94) e 0,67 (IC95% 0,61 - 0,74) para o consumo de 1 e 6 xícaras/dia quando comparado com o não (ou raro) consumo. (Ding *et al.* 2014).

Em 2017, Poole e colaboradores realizaram uma *umbrella review*, incorporando metanálises publicadas anteriormente para o consumo de café e múltiplos desfechos relacionados à saúde, incluindo diabetes. O consumo de café foi consistentemente associado ao menor risco de DM2 para alto versus baixo consumo (RR 0,70; IC95% 0,65 - 0,75), e o consumo de café descafeinado teve associações semelhantes (Poole *et al.* 2017).

No mesmo ano, Grosso e colaboradores também realizaram uma *umbrella review*, em que o risco relativo de diabetes de um alto consumo de café (> 6 xícaras/dia), quando comparado com um baixo consumo (< 3 xícaras/dia), foi de 0,71 (IC95% 0,67 - 0,76), enquanto que para café descafeinado foi de 0,79 (IC95% 0,69 - 0,91) e cafeinado 0,70 (IC95% 0,65 - 0,75) (Grosso *et al.* 2017).

Em 2019, Neuenschwander e colegas realizaram outra *umbrella review*, em que avaliaram fatores alimentares relacionados a DM2. Os achados em relação ao consumo de café (também subdivididos em cafeinado e descafeinado) estão na mesma direção dos anteriormente publicados, com associação inversa em relação à diabetes incidente (café cafeinado HR 0,91; IC95% 0,89 - 0,94; café descafeinado HR 0,94; IC95% 0,91 - 0,98), ambos para cada xícara/dia de consumo. Embora esta seja a revisão mais recente e abrangente sobre o tema considerando estudos prospectivos, a adição de açúcar ou adoçante no consumo de café não é avaliada, e os achados são provenientes apenas de países de alta renda (Neuenschwander *et al.* 2019).

Recentemente foi realizado um estudo transversal de base populacional em adultos na Inglaterra, que objetivou examinar a associação de açúcares alimentares de diferentes fontes, tais como bebidas (líquidos), alimentos (sólidos), extrínsecos (livres) ou intrínsecos (não livres) com marcadores metabólicos e inflamatórios. Os achados apontam que a maior ingestão de açúcares provenientes de bebidas não alcoólicas e açúcar adicionado ao chá, café e cereais estiveram associados à glicemia e marcadores inflamatórios (coeficiente beta ln HOMA-IR: 0,11 IC95% 0,07 - 0,15, comparando o quinto (Q5) versus o primeiro quartil (Q1), e o coeficiente beta do score z de risco metabólico: 0,18 IC95% 0,13 - 0,24) (O'Connor *et al.* 2018).

Embora os estudos observacionais prospectivos tenham sugerido relação de proteção do consumo de café em relação a incidência de diabetes, recentes estudos de randomização mendeliana não mostram evidência genética para apoiar esta relação causal (Nordestgaard *et al.* 2015; Kwok *et al.* 2016; Nordestgaard e Nordestgaard 2016).

Segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2008-2009), no Brasil o café foi o terceiro alimento mais consumido (prevalência de consumo de 79%), e o consumo médio per capita foi de 215,1 g/dia (Brazil 2010).

Ainda vinculado a POF, dados da Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil registraram que café calórico foi a bebida que forneceu o maior nível de energia (111 kcal/dia). Foi considerado como café calórico: café adoçado e cappuccino, café adoçado com açúcar com leite e chás e infusões, porém, a quantidade de açúcar adicionada ao café e

de outras bebidas não foi mensurada, apenas estimada. Ainda, em comparação com todos os outros níveis de renda, indivíduos do quartil mais alto apresentaram maior chance de consumir café/chá sem açúcar ou de baixa caloria, bem como os de maior nível de escolaridade (Pereira *et al.* 2015).

Em relação ao método de preparo, o mais comum é café filtrado/instantâneo (71%), e o principal método para adoçar o café foi com adição de açúcar (87%), seguido de adoçante (7%), a combinação de ambos durante o dia (5%), e apenas 1% dos participantes não utilizam qualquer tipo de açucaramento/adoçante. Apesar de não questionada a quantidade de adição de açúcar, foi estimada uma quantidade de 10% de açúcar quando relatada a adição de açúcar, e de 5% quando relatada a adição de açúcar e adoçantes artificiais (Sousa *et al.* 2015). Ainda, o consumo de café apresentou o menor tamanho de porção por ocasião de consumo, quando comparado com outras bebidas (Bezerra *et al.* 2018).

Em relação ao açucaramento do café, foi observado que o uso de açúcar diminuiu com a idade e foi mais frequente nos homens do que nas mulheres e nas áreas rurais do que nas áreas urbanas; e o uso exclusivo de açúcar diminuiu à medida que a renda per capita aumentou. Já o uso de adoçantes artificiais foi mais frequente entre idosos, mulheres, indivíduos com sobrepeso, entre aqueles que vivem em áreas urbanas e aqueles que pertencem ao quartil de renda mais alta (Silva Monteiro *et al.* 2018).

Dado a influência cultural no consumo de café, este está presente no Guia Alimentar da População Brasileira como exemplo de alimento *in natura* ou minimamente processado, onde é sugerido que no seu consumo não convém adicionar açúcar ou, pelo menos, reduzir a quantidade ao mínimo (Ministério da Saúde 2015).

Apesar do café ser a bebida mais consumida entre os brasileiros, e a prevalência de diabetes no Brasil estar crescente nas últimas décadas, poucos estudos têm sido realizados no intuito de verificar a associação entre consumo de café e desenvolvimento de diabetes no contexto nacional.

O primeiro estudo a mostrar uma relação entre beber café e diabetes em uma população brasileira foi realizado em 2011, por meio de uma pesquisa transversal de base populacional com indivíduos adultos residentes no Distrito Federal. Após ajuste para potenciais confundidores, indivíduos que consumiram de 100 a 400 ml de café por dia tiveram uma prevalência 2,7% (RP 1,027; IC95% 1,001 - 1,053) maior de não ter diabetes do que aqueles que ingeriram menos de 100 ml de café por dia (Machado *et al.* 2011).

Dados transversais da coorte ELSA-Brasil sugeriram uma associação inversa entre o consumo de café e diabetes, onde aqueles que consomem café de duas a três vezes por dia, e

mais do que três vezes por dia, têm chances 23% e 26% menores de diabetes em comparação com aqueles que relatam o consumo nunca ou quase nunca, respectivamente (Yarmolinsky *et al.* 2015). Na mesma coorte, Yarmolinsky e colegas encontraram que o alto consumo de adoçantes artificiais esteve associado com casos de diabetes em indivíduos com peso normal, e café com adoçante é uma das bebidas que compõe o grupo de bebidas estudado (Yarmolinsky *et al.* 2016).

Até o presente momento não encontramos estudos que avaliem os efeitos a longo prazo da adição de açúcares e adoçantes no consumo de café em relação a diabetes incidente no contexto nacional.

O café tem uma composição química complexa que varia de acordo com uma série de fatores (tipo de grão, mistura, torrefação, modo de preparo). Após a ingestão, constituintes do café passam por biotransformações (absorção, metabolização e ciclagem entero-hepática), em que há pouca informação sobre os possíveis efeitos dos metabólitos (substância formada ou necessária para o metabolismo). Há evidências crescentes que os benefícios do café em relação à incidência de diabetes provavelmente são devido à presença de ácidos clorogênicos e cafeína, os dois constituintes do café em maior concentração após o processo de torrefação (Santos e Lima 2016).

Além disso, outros possíveis mecanismos têm sido explorados. Um deles é a alteração da microbiota intestinal. Especula-se que os efeitos anti-inflamatórios do café também podem ser mediados através dela, que além dos efeitos diretos no metabolismo (menor gasto de energia, deposição de gordura e ganho de peso), podem ter um papel importante na biotransformação de polifenóis, que possuem propriedades antioxidantes. Além disso, evidências consistentes demonstraram os efeitos benéficos dos componentes do café no metabolismo da insulina e glicose. Foi demonstrado que o consumo de ácidos clorogênicos reduz as concentrações de glicose no plasma em jejum, aumenta a sensibilidade à insulina e retarda o aparecimento de glicose em circulação após a carga de glicose (Bellou *et al.* 2018).

## 2.5. Chá

Assim como o café, o consumo de chá também está relacionado a hábitos alimentares e fatores socioculturais, de forma que seu consumo vem sendo estudado nos últimos anos. Uma busca no Pubmed realizada em 21/11/2019, com o seguinte termo de busca "*tea AND (diabetes incidence OR incident diabetes) AND risk AND meta-analysis AND Humans [Mesh]*", resultou em 11 estudos. Destes, apenas 7 são relacionados ao

consumo de chá e desenvolvimento de diabetes, de forma que iremos abordar os mais relevantes a seguir.

Em 2009, Huxley e colaboradores publicaram a primeira metanálise sobre a associação entre o consumo de chá e risco de DM2, com 7 estudos incluídos. As estimativas indicaram que indivíduos que beberam mais de 3 a 4 xícaras de chá por dia tiveram RR de 0,82 (IC 95%, 0,73 - 0,94) quando comparados com aqueles que não consumiram chá (Huxley *et al.* 2009).

No mesmo ano, Jing e colegas realizaram outra metanálise incluindo 9 estudos de coorte, e de forma geral o consumo de chá não esteve associado a um risco reduzido de DM2 (RR 0,96; IC95% 0,92 - 1,01). Apenas nas análises estratificadas por quantidade de consumo, onde o consumo maior ou igual 4 xícaras de chá por dia pode ter um papel importante na prevenção do DM2 (RR 0,8; IC95%, 0,7 - 0,93) (Jing *et al.* 2009).

Em 2014 foi conduzida uma metanálise de dose-resposta que incluiu 15 estudos de coorte, onde foi relatada uma relação linear inversa entre o consumo de chá e o risco de DM2, onde o RR (IC95%) para 1 a 6 xícaras de chá foi 0,97 (0,94 - 1,01), 0,95 (0,92 - 0,98); 0,93 (0,88 - 0,98); 0,90 (0,85 - 0,96); 0,88 (0,83 - 0,93) e 0,85 (0,80 - 0,91), respectivamente, quando comparado com não consumo de chá (Yang *et al.* 2014b). No mesmo ano, outra metanálise encontrou associações no mesmo sentido, em que o consumo estratificado em 3 xícaras por dia ou mais este esteve associado a um menor risco de DM2 (RR 0,84; CI95% 0,73-0,97) (Yang *et al.* 2014a).

Em 2019, Yi e colegas realizaram uma *umbrella review* em relação ao consumo de chá e vários desfechos de saúde. A análise dose-resposta do consumo de chá indicou riscos reduzidos para mortalidade total, mortalidade cardíaca, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e diabetes, com incremento de duas a três xícaras por dia. Os achados em relação à diabetes levaram em conta as duas metanálises anteriormente citadas (Yi *et al.* 2019).

Embora estudos recentes tenham sugerido que a adição de açúcar ao chá está associada a glicemia e marcadores inflamatórios (O'Connor *et al.* 2018), nenhum estudo prospectivo realizado até então avaliou a adição, tanto de açúcar como de adoçante, no consumo de chá em relação a incidência de diabetes.

O consumo de chá no Brasil é caracterizado pela POF, realizada em 2008-2009. A prevalência do consumo de chá é de 6,0%, sendo maior nas mulheres (7,6%) em relação aos homens (4,3%), bem como na região sul (16,7%) quando comparada com a região nordeste (2,7%). O consumo médio de chá per capita é de 31,3g/dia (aproximadamente 1/7 do



consumo do café no país) (Brazil 2010). O Guia Alimentar da População Brasileira sugere que, quando consumido, convém não adicionar açúcar ou, pelo menos, reduzir a quantidade ao mínimo (Ministério da Saúde 2015).

Apesar do consumo de chá também fazer parte da cultura alimentar do brasileiro, não foram encontrados estudos que relacionem seu consumo com o risco de desenvolver diabetes.

Em relação aos mecanismos envolvidos no consumo do chá, vários estudos sugerem que os compostos polifenólicos presentes no chá verde e preto estão associados a efeitos benéficos na prevenção de doenças cardiovasculares. Além disso, são descritos efeitos antienvhecimento, antidiabético e outros benefícios à saúde. Há evidências de que catequinas e *teaflavinas*, que são os principais compostos polifenólicos do chá verde e preto, respectivamente, são responsáveis pela maioria dos efeitos fisiológicos atribuídos ao chá. (Khan e Mukhtar 2013).

Na maioria dos estudos o tipo de chá e seu preparo não foram especificados, tais como chá verde, preto, pronto para o consumo (engarrafado), método de infusão e etc. Dessa forma, apesar das evidências atuais, principalmente de estudos prospectivos em países desenvolvidos, faz-se necessário que mais estudos sejam realizados para que possam responder por diferentes características do chá e seus métodos de preparo e consumo, em relação ao desenvolvimento de diabetes.

### 3. Medidas de Impacto Populacional

As medidas de impacto populacional podem ser usadas para estimar o efeito de estratégias e intervenções preventivas nos resultados de saúde no nível da população e, portanto, são úteis para informar a tomada de decisões em saúde pública (Heller *et al.* 2003). Estas medidas visam auxiliar a construção das diretrizes e recomendações em saúde.

#### 3.1. Fração Atribuível à População

##### *Population Attributable Fraction (PAF)*

A contribuição de um fator de risco para uma doença ou morte em uma população é quantificada usando a fração atribuível à população (PAF). A PAF é a redução proporcional na doença que ocorreria se a exposição a um fator de risco fosse reduzida para um cenário alternativo de exposição ideal (World Health Organization 2014b; Poole 2015).

A avaliação da proporção de casos em uma população atribuível a determinado risco deve ser realizada considerando os possíveis fatores de confusão, considerando que muitas doenças são causadas por múltiplos fatores de risco, evitando assim estimativas diferentes da realidade (Rückinger *et al.* 2009).

A interpretação da fração atribuível requer a suposição de que a associação entre a doença e a exposição é causal, o que significa que o resultado seria alterado conforme o previsto, se uma intervenção fosse realizada para alterar a exposição.

Usualmente a PAF é calculada através da seguinte fórmula:

$$PAF = \frac{P_c (RR_{adj} - 1)}{RR_{adj}}$$

em que  $P_c$  é a prevalência da exposição entre os casos da doença e  $RR_{adj}$  é o risco relativo ajustado por variáveis de confusão (Benichou 2001; Rockhill *et al.* 1998; Rezende e Eluf-Neto 2016).

Atualmente, diversos *softwares* estatísticos realizam o cálculo da PAF, considerando o *design* do estudo. No presente trabalho, utilizamos o software Stata, por meio do comando "*punafcc*", que leva em consideração dados longitudinais (Newson 2013), e desta forma, ao invés de considerar o risco relativo, leva em consideração a taxa média de risco (*hazard ratio*) estimada pelo modelo de regressão de Cox.

Frente a crescente política de taxação de bebidas açucaradas, principalmente nos países desenvolvidos, o primeiro estudo que avaliou o impacto do consumo destas bebidas

na incidência de diabetes é recente. Fumiaki e colegas, sob a premissa de relação causal e que os hábitos de consumo não sejam alterados, estimou que de 20,9 milhões de eventos de diabetes tipo 2 previstos para 10 anos nos EUA (taxa absoluta de eventos de 11,0%), 1,8 milhão seria atribuível ao consumo de bebidas açucaradas (PAF: 8,7%, IC95% 3,9% - 12,9%); e de 2,6 milhões de eventos para 10 anos no Reino Unido (taxa absoluta de eventos 5,8%), 79.000 seriam atribuíveis ao consumo de bebidas açucaradas (PAF: 3,6%; %, IC95% 1,7% - 5,6%) (Imamura *et al.* 2015).

Outro estudo, com dados de residentes do Reino Unido (EPIC-Norfolk), levou em consideração a distribuição da ingestão de bebidas açucaradas na população e estipulou três níveis alcançáveis de PAF (assumindo que os participantes consumissem menos de 10% do valor energético total diário (VET) em SSB, menos de 5% e menos de 2%). Desta forma, sob a suposição de causalidade, a fração atribuível de incidência de DM2 foi estimada em 3% (IC 95%: 1% - 7%) se todos os adultos (40-79 anos) reduzirem a ingestão SSB abaixo de 10% do VET, em 7% (IC 95%: 1% - 13%) se o consumo for reduzido para menos de 5% do VET, e em 15% (IC 95%: 3% - 25%) se o consumo for reduzido para menos de 2% do VET (O'Connor *et al.* 2015a).

Dados em relação ao impacto do consumo de bebidas açucaradas, e até mesmo bebidas adoçadas artificialmente ainda são escassos, principalmente em países de baixa e média renda. Segundo o *Global Burden of Disease (GBD)*, o percentual de mortes por diabetes atribuível à dieta com alto consumo de bebidas açucaradas, em ambos os sexos e todas as idades, era de 2,93% (IC 95%: 1,57% - 4,22%) do total de mortes em países de alta renda; 2,74% (IC 95%: 1,52%- 3,91%) em países de média renda, e 0,34% (IC 95%: 0,18% - 0,52%) em países de baixa renda, no ano de 2017, considerando a classificação de renda segundo o banco mundial. Segundo o GBD, no Brasil, 4,19% das mortes foram por diabetes em 2017, sendo destas 2,57% (IC 95%: 1,32% - 3,99%) atribuível ao alto consumo de bebidas açucaradas (Institute for Health Metrics and Evaluation 2017).

Até o presente momento, não é de nosso conhecimento estudos nacionais que avaliem o a fração atribuível na população do consumo de SSB, bem como do consumo de ASB e suco de frutas, e desenvolvimento de diabetes.

### **3.2. Modelos de substituição**

#### ***Substitution model***

A análise de substituição tem sido cada vez mais utilizada em estudos epidemiológicos. O primeiro estudo que se tem registro é de 2006, no qual este modelo foi

utilizado para avaliar a substituição de batatas por grãos integrais em relação ao risco de desenvolver diabetes (Halton *et al.* 2006). Originalmente o modelo foi proposto para avaliar efeito de substituição a partir de análises baseadas em nutrientes e, recentemente, estudos vêm apresentando aplicações expandidas, utilizando para avaliar o efeito da substituição de alimentos e bebidas. Essas aplicações são particularmente úteis para dar suporte a diretrizes alimentares, priorizando os alimentos de um determinado grupo ou identificando a dieta ideal para melhor controle e prevenção de doenças.

No presente trabalho utilizamos o modelo de partição (chamado *partition model*) que é matematicamente equivalente ao modelo *leave-one-out*. Assumindo que A, B e C são fatores conhecidos de um determinado grupo de alimento, e Y o desfecho de saúde de interesse, para avaliar o efeito de substituição de A por C, mantendo o consumo de A, B e C constantes, o modelo de partição utiliza a diferença dos parâmetros estimados de A e C. Os parâmetros associados a A e C são estimados anteriormente, em um modelo contendo os fatores A, B e C, bem como as demais variáveis confundidoras de interesse. Para que o modelo seja eficaz é necessário que os consumos de A, B e C sejam conhecidos e estimáveis.

O modelo de substituição de partição usualmente é definido por  $f(Y) = \beta_1 A + \beta_2 B + \beta_3 C$  em que a substituição de A por C ocorre por  $\beta_1 - \beta_3$ , e a variância pode ser calculada por  $var(\beta_1 - \beta_3) = var(\beta_1) + var(\beta_3) - 2cov(\beta_1, \beta_3)$  (Song *et al.* 2018).

De forma equivalente, o modelo *leave-one-out* pode ser escrito como  $f(Y) = (\alpha_1 + \alpha_3)A + (\alpha_2 + \alpha_3)B + \alpha_3 C$ . Comparando esta expressão com o modelo de partição,  $\alpha_1 + \alpha_3 = \beta_1$  e  $\alpha_3 = \beta_3$  e, portanto,  $\alpha_1 = \beta_1 - \beta_3$ . A variância do modelo *leave-one-out* pode ser estimada por meio de  $var(\alpha_1)$ .

Em geral, os alimentos considerados para análise de substituição devem pertencer a uma categoria bem definida e ser comumente consumidos na população estudada e com razoável interesse para substituição.

Estudos têm avaliado o efeito de substituição de bebidas açucaradas por outras bebidas (como bebidas adoçadas artificialmente, café, chá, água e suco natural). Em 2015, Zheng e colegas realizaram uma revisão sistemática em relação aos modelos de substituição de bebidas açucaradas por outras alternativas de bebidas, em relação a vários desfechos de saúde. As evidências dos estudos de coorte e dos ensaios clínicos randomizados mostraram que a substituição de SSBs por várias alternativas de bebidas esteve associada a menor

consumo de energia a longo prazo e menor ganho de peso. No entanto, as evidências foram insuficientes para tirar conclusões sobre o efeito da substituição de bebidas em outros resultados de saúde (incluindo diabetes), e qual alternativa de bebida seria melhor escolha para substituição (Zheng *et al.* 2015). Em relação à diabetes, apenas dois estudos haviam sido realizados até então, apenas em homens (De Koning *et al.* 2011) e apenas em mulheres (Pan *et al.* 2012).

Após a revisão sistemática realizada em 2015, O'Connor e colaboradores estimaram uma redução de 14% (IC 95%: 1% - 26%) no diabetes incidente, considerando a substituição de bebidas açucaradas por água e por café e chá não açucarados. Também estimaram que a substituição de café e chá açucarados pelas suas versões sem adição de açúcar reduziu em 4% (IC 95%: 1% - 8%) a incidência de diabetes (O'Connor *et al.* 2015b). Outro estudo realizado no Reino Unido identificou que a substituição de 250g/dia de SSB por 250g/dia de café e chá esteve associado a uma redução de 21% (IC 95%: 12% - 29%) e 22% (IC 95%: 15% - 28%) na incidência de diabetes, enquanto a substituição por suco de frutas ou leite não alterou de forma significativa o risco de diabetes (Imamura *et al.* 2019). O consumo de café e chá neste estudo não foi diferenciado pela adição de açúcar ou adoçante.

Estudo realizado na Espanha estimou que a substituição isovolumétrica de suco de frutas engarrafado por água, suco natural/fresco e suco de laranja natural/fresco teve redução de 25% (IC 95%: 1% - 43%), 35% (IC 95%: 2% - 57%) e 44% (IC 95%: 8% - 66%), respectivamente, em relação ao risco de DM2 a longo prazo (Fresan *et al.* 2017).

Ma e colegas propuseram um estudo de modelagem onde avaliaram uma redução gradual dos açúcares livres adicionados às bebidas açucaradas em 40% ao longo de 5 anos, sem uso de adoçantes artificiais, avaliando o efeito da estratégia proposta sobre a ingestão de energia e o status do peso e, conseqüentemente, diabetes. Os autores concluíram que uma redução de 40% de açúcares livres adicionados aos SSBs ao longo de 5 anos levaria a uma redução média no consumo de energia de 38,4 kcal por dia (IC95% 36,3 - 40,7) até o final do quinto ano. Conseqüentemente levaria a uma redução média no peso corporal em aproximadamente 1,20 kg (IC95% 1,12 - 1,28) em adultos, resultando em uma redução na prevalência em adultos com excesso de peso em 1% (redução de 35,5% a 34,5%) e obesidade em 2,1% (redução de 27,8% para 25,7%). Desta forma, o número de adultos com sobrepeso ou obesidade reduziria, o que, por sua vez, impediria cerca de 274.000 a 309.000 casos incidentes diabetes tipo 2 relacionada à obesidade nas duas décadas seguintes à redução prevista no peso corporal (Ma *et al.* 2016).

Assim como já comentado em relação a PAF, até o presente momento não é de nosso conhecimento estudos nacionais que avaliem o efeito de substituição de bebidas açucaradas por bebidas alternativas (como chá, café e suco de frutas) e desenvolvimento de diabetes.

## **4. Métodos**

Nesta seção descreveremos brevemente a amostra utilizada nesta tese, bem como o desfecho de interesse (incidência de diabetes) e as principais variáveis de exposição (grupos de bebidas), além dos métodos estatísticos que foram utilizados com o intuito de atender os objetivos do presente trabalho. Uma descrição mais detalhada pode ser encontrada nos artigos 1 e 2.

### **4.1. O Estudo ELSA-Brasil**

O ELSA-Brasil é um estudo de coorte multicêntrico, que tem como objetivo principal abordar fatores de risco e progressão de diabetes, doenças cardiovasculares e outras doenças crônicas relacionadas. Entre agosto de 2008 e dezembro de 2010 (Onda 1), foram recrutados 15.105 funcionários ativos e aposentados, não grávidas, com idades entre 35 e 75 anos, de instituições públicas de ensino superior e pesquisa localizadas em seis capitais brasileiras (Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Vitória e Porto Alegre). Foram aplicados uma série de questionários, além de exames laboratoriais e clínicos (Aquino *et al.* 2013; Bensenor *et al.* 2013; Schmidt *et al.* 2015). Entre 2012 e 2014 (Onda 2), os participantes retornaram aos centros de pesquisa para exames de acompanhamento, em que foram realizados exames de sangue adicionais, como por exemplo para avaliar a incidência de diabetes. Telefonemas anuais para avaliar o surgimento de novas doenças são realizados desde 2008 até o presente momento. Em dezembro de 2019 o ELSA-Brasil concluiu a coleta de dados referente ao terceiro retorno dos participantes (Onda 3), porém para o presente estudo foram utilizados os dados coletados na Onda 1 e Onda 2. Todos os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e os protocolos de pesquisa foram aprovados pelo comitê de ética de todas as instituições envolvidas (Anexo 1).

#### **4.1.1. Diabetes Incidente**

O diabetes incidente foi aferido por meio de uma combinação de métodos, incluindo autorrelato de diagnóstico médico ou uso de medicamentos para diabetes, ou medidas bioquímicas, incluindo glicemia de jejum, glicose de 2 horas ou HbA1c (Aquino *et al.* 2012; Schmidt *et al.* 2015). O tempo para o início do DM2 foi definido pelo tempo (em dias) decorrido desde a Onda 1 até a data de diagnóstico relatada, obtida durante entrevistas

telefônicas anuais ou na consulta de acompanhamento. Se o DM2 ou o uso de medicamentos para o DM2 foram autorrelatados sem uma data de diagnóstico relatada, o tempo foi definido como metade do tempo decorrido entre a linha de base e o contato telefônico de acompanhamento no qual o DM2 foi relatado. Para os casos incidentes definidos apenas por medidas laboratoriais na Onda 2, foi interpolado o tempo estimado para a incidência de DM2, conforme já relatado em outros estudos (Chu *et al.* 2010).

#### 4.1.2. Variáveis sócio demográficas e de estilo de vida

Foram aplicados na Onda 1 e na Onda 2 questionários padronizados para verificar características sociodemográficas (idade, sexo, centro, raça, nível educacional, renda familiar, estado civil, renda familiar per capita, grau de escolaridade), história médica progressa, tabagismo (atual e anterior), e atividade física. Medidas antropométricas foram obtidas seguindo protocolos padronizados internacionalmente (Lohman *et al.* 1988; Schmidt *et al.* 2013). Também foi questionado sobre realização de cirurgia bariátrica em algum momento da vida e mudança de hábitos alimentares devido a dietas específicas.

#### 4.1.3. Questionário de Frequência Alimentar (QFA)

No ELSA-Brasil foi aplicado um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) semiquantitativo e previamente validado (Molina *et al.* 2013), contendo 114 itens alimentares, objetivando avaliar o consumo habitual dos participantes nos últimos 12 meses (Giatti *et al.* 2013).

As bebidas consideradas no presente estudo, oriundas do QFA aplicado no ELSA-Brasil na Onda 1, são: refrigerante (normal e light/diet), suco industrializado (com açúcar, sem açúcar e com adoçante), suco artificial (com açúcar, sem açúcar e com adoçante), suco natural (com açúcar, sem açúcar e com adoçante), café e chá (com açúcar, sem açúcar e com adoçante). No **Anexo B** é apresentado um recorte do QFA do ELSA-Brasil referente ao consumo de bebidas utilizados neste trabalho. No **Apêndice A** é apresentada a construção dos grupos de bebidas criado para este trabalho (bebidas açucaradas, bebidas adoçadas artificialmente, suco de frutas, café e chá), e no **Apêndice B** é exemplificado as possibilidades de respostas em relação ao consumo de bebidas e aos grupos criados.

Quando utilizada a informação de consumo em porções/dia de cada bebida, as porções de referência foram 240 ml para refrigerantes e sucos, 150 ml para chá e 50 ml para



café. Os tamanhos das porções foram fidedignos aos valores de referência de porção utilizados na aplicação do QFA.

#### 4.2. Análises Estatísticas

Para descrever as características sociodemográficas, de estilo de vida e comportamentais em relação ao consumo de cada grupo de bebida, os participantes foram classificados como consumidores (1 a 3x/mês a mais de 3x/dia) ou não consumidores (nunca/quase nunca) com base em suas respostas à frequência de consumo.

Modelos de regressão de Cox com *splines* cúbicos restritos foram utilizados para estimar a taxa de risco de desenvolver diabetes para cada grupo de bebida, bem como para ajustar os fatores de confusão contínuos, usando a macro **%RCS\_Reg** (Desquilbet *et al.* 2010). *Splines* cúbicos restritos também foram utilizados para avaliar a suposição de linearidade para exposições contínuas e confundidores contínuos (Desquilbet *et al.* 2010). Os modelos de regressão de Cox foram ajustado progressivamente de acordo com: (i) características sociodemográficas e clínicas (ii) possíveis fatores de confusão no estilo de vida, (iii) consumo de alimentos e outros tipos de bebidas (como ingestão de calorias, consumo de frutas, legumes, nozes, carne não processada, carne processada, leite, queijo e iogurte; e consumo de álcool, SSB, ASB, suco de frutas, café ou chá com açúcar, sem açúcar ou com adoçante artificial), (iv) IMC e circunferência da cintura e, por fim, (v) cirurgia bariátrica e presença de doenças não transmissíveis (insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, câncer [exceto pele], rim crônico e doença coronariana).

Interações com IMC, sexo e tabagismo foram testadas quando pertinentes, bem como análises de sensibilidade, incluindo a realização de imputação múltipla utilizando o método *Fully Conditional Specification (FCS)* na presença de valores faltantes nas covariáveis (Liu *et al.* 2015; Pedersen *et al.* 2017).

Foi utilizado o modelo de substituição de partição (Song *et al.* 2018) para avaliar os efeitos de potenciais substituições de SSB e suco de frutas por ASB e café (com açúcar, sem açúcar e com adoçante); bem como a substituição de café com adoçante por café com e sem açúcar. Na presença de não-linearidade, *splines* cúbicos restritos foram levados em consideração no modelo de substituição utilizado. Também foi estimado o impacto da redução da ingestão de SSB na incidência de DM2 através da fração atribuível à população (PAF), em que foi assumido um cenário de consumo de SSB inferior a 10%, 5% e 2% do total de energia consumido por dia. Em ambos, o nível de significância foi de 5%.

## **JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS**

### **Justificativa**

Há evidências de que existe associação positiva entre o consumo de bebidas açucaradas (SSB) e aumento no risco de diabetes tipo 2. Os resultados são ainda inconsistentes em relação às bebidas adoçadas artificialmente (ASB) e ao consumo de suco de frutas. Ainda, há evidências de associação inversa entre o consumo de café e chá e a incidência de diabetes tipo 2. A grande maioria destes estudos foram realizados em países alta renda, e os resultados são ainda inconsistentes quando se considera a adição de açúcar ou de adoçante no consumo de chá e café. Poucas evidências estão disponíveis para países de renda baixa e média.

### **Objetivos**

#### **Artigo 1**

Avaliar a associação prospectiva do consumo de bebidas açucaradas (SSB, ASB e suco de frutas) com o diabetes incidente no Brasil. Estimar a fração atribuível na população do consumo de SSB em relação aos casos de diabetes, e estimar o efeito da substituição do consumo de SSB por café e chá em relação ao desenvolvimento de diabetes.

#### **Artigo 2**

Avaliar a associação prospectiva do consumo de café e chá com açúcar, adoçante artificial ou sem açúcar com incidência de diabetes no Brasil, e estimar os efeitos da substituição de café com adição de adoçante artificial por café sem açúcar.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADA. Standards of medical care in diabetes - 2017. 2017;40.
- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37.
- Allen LN, Nicholson BD, T Yeung BY, Goiana-da-Silva F. Implementation of non-communicable disease policies: a geopolitical analysis of 151 countries. *Lancet Global Health*. 2019; Disponível em: [www.thelancet.com/lancetgh](http://www.thelancet.com/lancetgh)
- ANVISA. Abertas consultas públicas sobre rotulagem de alimentos - Notícias - Anvisa. 2019. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/abertas-consultas-publicas-sobre-rotulagem-de-alimentos/219201](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/abertas-consultas-publicas-sobre-rotulagem-de-alimentos/219201)
- 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. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315–24. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22234482>
- Aquino EML, Araujo MJ, da Conceição C Almeida M, Conceição P, de Andrade CR, Cade NV, *et al.* Participants recruitment in ELSA Brasil (Brazilian longitudinal study for adult health). *Rev Saude Publica*. 2013;47(2):10–8.
- Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, *et al.* Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009 Nov;32(11):2123–32.
- Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194127. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29558518>
- Benichou J. A review of adjusted estimators of attributable risk. *Stat Methods Med Res*. 2001; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11446148>

- Bensor IM, Griep RH, Pinto KA, Faria CP de, Felisbino-Mendes M, Caetano EI, *et al.*  
Rotinas de organizacao de exames e entrevistas no centro de investigacao ELSA-Brasil.  
Rev Saude Publica. 2013;47(suppl 2):37–47. Disponível em:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102013000800037&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102013000800037&lng=pt&tlng=pt)
- Bertoldi AD, Kanavos P, França GVA, Carraro A, Tejada CAO, Hallal PC, *et al.*  
Epidemiology, management, complications and costs associated with type 2 diabetes in  
Brazil: a comprehensive literature review. Global Health. 2013; 9:62. Disponível em:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24299125>
- Bezerra IN, Alencar ES de, Bezerra IN, Alencar ES de. Association between excess weight  
and beverage portion size consumed in Brazil. Rev Saude Publica. 2018;52:21.  
Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/143830>
- Bezerra IN, de Moura Souza A, Pereira RA, Sichieri R. Contribution of foods consumed  
away from home to energy intake in Brazilian urban areas: the 2008–9 Nationwide  
Dietary Survey. Br J Nutr. 2013;109(7):1276–83. Disponível em:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22850427>
- Bezerra IN, Sichieri R. Eating out of home and obesity: a Brazilian nationwide survey.  
Public Health Nutr . 2009 Nov 12 [cited 2019 Oct 3];12(11):2037–43. Disponível em:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19433008>
- Bommer C, Sagalova V, Heesemann E, Manne-Goehler J, Atun R, Barnighausen T, *et al.*  
Global Economic Burden of Diabetes in Adults: Projections From 2015 to 2030.  
Diabetes Care . 2018 [cited 2019 Oct 29]; Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc17-1962>
- Borges MC, Louzada ML, de Sá TH, Laverty AA, Parra DC, Garzillo JMF, *et al.*  
Artificially Sweetened Beverages and the Response to the Global Obesity Crisis. PLoS  
Med [Internet]. 2017; 14(1):e1002195. Disponível em:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28045913>

Bracco PA, Duncan BB. Carga de Mortalidade do Diabetes, Risco de Desenvolver Diabetes ao Longo da Vida e Anos de Vida Perdidos Devido ao Diabetes na População Brasileira. Tese (Doutorado em Epidemiologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2019.

Brazil M da S. Pesquisa de Orcamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. IBGE ; 2010.

Câmara C. Mapeamento Político Da Saúde No Brasil Com Foco Em Diabetes E Doenças Cardiovasculares. 2018.

Cardoso L de O, Carvalho MS, Cruz OG, Melere C, Luft VC, Molina M del CB, *et al.* Eating patterns in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): an exploratory analysis. *Cad Saude Publica.* 2016;32(5). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2016000500701&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000500701&lng=en&tlng=en)

Caro JC, Corvalán C, Reyes M, Silva A, Popkin B, Taillie LS. Chile's 2014 sugar-sweetened beverage tax and changes in prices and purchases of sugar-sweetened beverages: An observational study in an urban environment. *PLoS Med.* 2018;15(7):e1002597. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29969444>

Cho NH, Kirigia J, Claude J, Ogurstova MK, Guariguata L, Rathmann W, *et al.* IDF DIABETES ATLAS Eighth edition 2017. 2017.

Chu AY, Coresh J, Arking DE, Pankow JS. NOS1AP variant associated with incidence of type 2 diabetes in calcium channel blocker users in the Atherosclerosis Risk in Communities ( ARIC ) study Atherosclerosis Risk in Communities. 2010;510–6.

Claro RM, Levy RB, Popkin BM, Monteiro CA. Sugar-sweetened beverage taxes in Brazil. *Am J Public Health.* 2012;102(1):178–83. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22095333>

Colchero MA, Popkin BM, Rivera JA, Ng SW. Beverage purchases from stores in Mexico under the excise tax on sugar sweetened beverages: observational study. *BMJ.* 2016; 352:h6704. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26738745>

Costa AF, Flor LS, Campos MR, Oliveira AF de, Costa M de F dos S, Silva RS da, *et al.*

Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil Burden of type 2 diabetes mellitus in Brazil

Carga de la diabetes mellitus tipo 2 en Brasil. 2017;33(2):1–14.

van Dam RM, Feskens EJ. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet*.

2002; 360(9344):1477–8. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067360211436X>

Desquilbet L, Mariotti F, Wiley J. Dose-response analyses using restricted cubic spline

functions in public health research. 2010. Tutorial in Biostatistics. *Statist. Med.*, 29:

1037-1057.

Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M, van Dam RM, Hu FB. Caffeinated and decaffeinated

coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-

response meta-analysis. *Diabetes Care*. 2014; 37(2):569–86. Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24459154>

Drehmer M, Odegaard AO, Schmidt MI, Duncan BB, Cardoso L de O, Matos SMA, *et al.*

Brazilian dietary patterns and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet-  
relationship with metabolic syndrome and newly diagnosed diabetes in the ELSA-

Brasil study. *Diabetol Metab Syndr*. 2017; 9(1).

Drouin-Chartier J-P, Zheng Y, Li Y, Malik V, Pan A, Bhupathiraju SN, *et al.* Changes in

Consumption of Sugary Beverages and Artificially Sweetened Beverages and

Subsequent Risk of Type 2 Diabetes: Results From Three Large Prospective U.S.

Cohorts of Women and Men. *Diabetes Care*. 2019 Oct 3;dc190734.

Duncan BB, França EB, De Azeredo Passos VM, Cousin E, Ishitani LH, Malta DC, *et al.*

The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil and its states: Findings from the

Global Burden of Disease Study 2015. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20:90–101.

Falbe J, Thompson HR, Becker CM, Rojas N, McCulloch CE, Madsen KA. Impact of the

Berkeley Excise Tax on Sugar-Sweetened Beverage Consumption. *Am J Public Health*.

2016;106(10):1865–71. Disponível em:

<http://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2016.303362>

- Figueiredo N, Maia EG, Silva LES da, Granado FS, Claro RM. Trends in sweetened beverages consumption among adults in the Brazilian capitals, 2007–2016. *Public Health Nutr.* 2018; 21(18):3307–17. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207262>
- Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Med.* 2014; 42(12):1–11. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.09.007>
- Fresan U, Gea A, Bes-Rastrollo M, Basterra-Gortari FJ, Carlos S, Martinez-Gonzalez MA. Substitution of water or fresh juice for bottled juice and type 2 diabetes incidence: The SUN cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017 Oct 1;27(10):874–80.
- Garcia LP, Sant’Anna AC, de Magalhães LCG, de Freitas LRS, Aurea AP. Gastos das famílias brasileiras com medicamentos segundo a renda familiar: Análise da Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2002-2003 e de 2008-2009. *Cad Saude Publica.* 2013;29(8):1605–16.
- Gauke D. Budget 2016. 2016; Disponível em: [http://dera.ioe.ac.uk/25781/2/PU1912\\_Policy\\_Costings\\_FINAL3.pdf](http://dera.ioe.ac.uk/25781/2/PU1912_Policy_Costings_FINAL3.pdf)
- Giatti L, Angélica Nunes Maria del Carmen Bisi Molina M, L Aquino EM, Santos Maria de Jesus Mendes da Fonseca SM, Chor D. Questionário do ELSA-Brasil: desafios na elaboração de instrumento multidimensional. *Rev Saúde Pública.* 2013; 47(2):27–36. Disponível em: [www.scielo.br/rsp](http://www.scielo.br/rsp)
- Gilbert C. New Diet Ideas From the Artificial Sweeteners Controversy [Internet]. *Psychology Today.* 2017 [cited 2019 Nov 11]. Available from: <https://www.psychologytoday.com/us/blog/heal-the-mind-heal-the-body/201711/new-diet-ideas-the-artificial-sweeteners-controversy>
- Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CEL, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, *et al.* Association between sugar-sweetened and artificially sweetened soft drinks and type 2 diabetes: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr.* 2014;112(5):725–34.
- Griswold MG, Fullman N, Hawley C, Arian N, Zimsen SRM, Tymeson HD, *et al.* Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: A systematic analysis for

- the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018 Sep 22;392(10152):1015–35.
- Grosso G, Godos J, Galvano F, Giovannucci EL. Coffee, Caffeine, and Health Outcomes: An Umbrella Review. *Annu Rev Nutr*. 2017 Aug 21; 37(1):131–56. Disponível em: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-nutr-071816-064941>
- Gilbert C. New Diet Ideas From the Artificial Sweeteners Controversy. *Psychology Today*. 2017. Disponível em: <https://www.psychologytoday.com/us/blog/heal-the-mind-heal-the-body/201711/new-diet-ideas-the-artificial-sweeteners-controversy>
- Halton TL, Willett WC, Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Hu FB. Potato and french fry consumption and risk of type 2 diabetes in women 1-3. 2006. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/83/2/284/4649933>
- Heller RF, Buchan I, Edwards R, Lyratzopoulos G, McElduff P, Leger SS. Communicating risks at the population level: Application of population impact numbers. Vol. 327, *British Medical Journal*. 2003. p. 1162–5.
- Hirahatake KM, Jacobs DR, Shikany JM, Jiang L, Wong ND, Steffen LM, *et al*. Cumulative intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and risk of incident type 2 diabetes in young adults: the Coronary Artery Risk Development In Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr*. 2019 ;110(3):733–41. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/110/3/733/5543212>
- Holt E. Hungary to introduce broad range of fat taxes. *Lancet* (London, England). 2011;378(9793):755. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21877327>
- Huxley R, Lee CMY, Barzi F, Timmermeister L, Czernichow S, Perkovic V, *et al*. Coffee, Decaffeinated Coffee, and Tea Consumption in Relation to Incident Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med*. 2009 Dec;169(22):2053. Disponível em: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2009.439>
- Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, *et al*. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*. 2015;351:h3576. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26199070>



- Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, *et al.*  
Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: Systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *Br J Sports Med.* 2016 Apr 1;50(8):496–504.
- Imamura F, Schulze MB, Sharp S, Langenberg C, Riboli E, Forouhi NG, *et al.* Estimated Substitution of Tea or Coffee for Sugar-Sweetened Beverages Was Associated with Lower Type 2 Diabetes Incidence in Case–Cohort Analysis across 8 European Countries in the EPIC-InterAct Study. *J Nutr.* 2019 Aug; Disponível em: <https://academic.oup.com/jn/advance-article/doi/10.1093/jn/nxz156/5545312>
- Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare | IHME Viz Hub. 2017. Disponível em: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
- Instituto de Métrica e Avaliação em Saúde. Estudo de Carga de Doença Global: gerando evidências, informando políticas de saúde. Seattle, WA; 2013. Disponível em: [www.healthmetricsandevaluation.org](http://www.healthmetricsandevaluation.org)
- Iser BPM, Stopa SR, Chueiri PS, Szwarcwald CL, Malta DC, Monteiro HO da C, *et al.* Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Epidemiol e Serviços Saúde.* 2015;24(2):305–14. Disponível em: [http://www.iec.pa.gov.br/template\\_doi\\_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742015000200013&scielo=S2237-96222015000200305](http://www.iec.pa.gov.br/template_doi_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742015000200013&scielo=S2237-96222015000200305)
- Jing Y, Han G, Hu Y, Bi Y, Li L, Zhu D. Tea Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Gen Intern Med.* 2009;24(5):557–62. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11606-009-0929-5>
- Jordt SE, Jabba S. Sweeteners are added to modify consumer behaviour. Vol. 364, *BMJ* (Online). BMJ Publishing Group; 2019.
- Julia C, Méjean C, Vicari F, Péneau S, Hercberg S. Public perception and characteristics related to acceptance of the sugar-sweetened beverage taxation launched in France in 2012. *Public Health Nutr.* 2015;18(14):2679–88. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25627337>

- Khan N, Mukhtar H. Tea and Health: Studies in Humans. *Curr Pharm Des.* 2013; 19 (34):6141–7.
- De Koning L, Malik VS, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(6):1321–7.
- Koning L De, Malik VS, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men 1 – 3. 2011;(3).
- Kwok MK, Leung GM, Schooling CM. Habitual coffee consumption and risk of type 2 diabetes, ischemic heart disease, depression and Alzheimer’s disease: A Mendelian randomization study. *Sci Rep.* 2016;6.
- Levy RB, Claro RM, Bandoni DH, Mondini L, Monteiro CA. Availability of added sugars in Brazil: distribution, food sources and time trends. *Rev Bras Epidemiol.* 2012;15(1):3–12. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22450488>
- Liu Y, De A, Integration P. Multiple Imputation by Fully Conditional Specification for Dealing with Missing Data in a Large Epidemiologic Study Yang. *Int J Stat Med Res.* 2015;4(3):287–95.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign IL: Human Kinetics Books; 1988. Disponível em: <https://www.worldcat.org/title/anthropometric-standardization-reference-manual/oclc/15592588>
- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global Burden of Disease and Risk Factors. *Global Burden of Disease and Risk Factors.* 2006. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21250374>
- Louzada ML da C, Canella DS, Jaime PC, Monteiro CA. ALIMENTAÇÃO E SAÚDE: a fundamentação científica do GUIA ALIMENTAR PARA A POPULAÇÃO BRASILEIRA. São Paulo; 2019. Disponível em: <http://www.biblioteca.fsp.usp.br>
- Ma Y, He FJ, Yin Y, Hashem KM, MacGregor GA. Gradual reduction of sugar in soft drinks without substitution as a strategy to reduce overweight, obesity, and type 2

- diabetes: A modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(2):105–14.  
Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00477-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00477-5)
- Machado LMM, Da Costa THM, Da Silva EF, Dórea JG. Association of Moderate Coffee Intake with Self-Reported Diabetes among Urban Brazilians. *Int J Environ Res Public Health.* 2011;8(8):3216–31. Disponível em:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21909302>
- Magliano DJ, Islam RM, Barr ELM, Gregg EW, Pavkov ME, Harding JL, *et al.* Trends in incidence of total or type 2 diabetes: Systematic review. *BMJ.* 2019 Sep 1;366.
- Malik VS, Hu FB. Fructose and Cardiometabolic Health. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(14):1615–24. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26429086>
- Malik VS, Hu FB. Sugar-Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: An Update of the Evidence. *Nutrients.* 2019;11(8):1840.
- Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010;33(11):2477–83. Disponível em:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20693348>
- Malta DC, Campos MO, Oliveira MM de, Iser BPM, Bernal RTI, Claro RM, *et al.* Prevalência de fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis em adultos residentes em capitais brasileiras, 2013. *Epidemiol e Serviços Saúde.* 2015;24(3):387–373. Disponível em:  
[http://www.iec.pa.gov.br/template\\_doi\\_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742015000300004&scielo=S2237-96222015000300373](http://www.iec.pa.gov.br/template_doi_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742015000300004&scielo=S2237-96222015000300373)
- Marteau TM, Hollands GJ, Shemilt I, Jebb SA. Downsizing: policy options to reduce portion sizes to help tackle obesity. *BMJ.* 2015; Disponível em:  
<http://www.bmj.com/permissionsSubscribe:http://www.bmj.com/subscribeBMJ2015;351:h5863doi:10.1136/bmj.h5863>
- Ministério da Saúde. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus. 2013. Disponível em: [www.dab.saude.gov.br](http://www.dab.saude.gov.br)

- Ministério da Saúde. Guia Alimentar para a População Brasileira. 2015. Disponível em:[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_alimentar\\_populacao\\_brasileira\\_2ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf)
- Ministério da Saúde. Vigilatel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. 2019. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\\_brasil\\_2018](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2018)
- Molina M del CB, Benseñor IM, Cardoso L de O, Velasquez-Melendez G, Drehmer M, Pereira TSS, *et al.* Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil. *Cad Saude Publica.* 2013;29(2):379–89. Disponível em: [http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2013000600024&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013000600024&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
- Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, de Castro IRR, Cannon G. Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. *Public Health Nutr.* 2010;14(1):5–13. Disponível em: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1368980010003241/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1368980010003241/type/journal_article)
- Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia.* 2001;44:S14–21.
- Muraki I, Imamura F, Manson JE, Hu FB, Willett WC, Van Dam RM, *et al.* Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: Results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ.* 2013; 347 (7923).
- Nadolny T. Soda tax passes; Philadelphia is first big city in nation to enact one. *The Philadelphia Inquirer.* 2016. Disponível em: [https://www.inquirer.com/philly/news/politics/20160617\\_Philadelphia\\_City\\_Council\\_to\\_vote\\_on\\_soda\\_tax.html](https://www.inquirer.com/philly/news/politics/20160617_Philadelphia_City_Council_to_vote_on_soda_tax.html)
- Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, Norat T, Aune D, Schwingshackl L, *et al.* Role of diet in type 2 diabetes incidence: Umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. Vol. 366, *BMJ (Online).* BMJ Publishing Group; 2019.

- Newson RB. Attributable and unattributable risks and fractions and other scenario comparisons. Vol. 13, *The Stata Journal*. 2013. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1536867X1301300402>
- Nordestgaard AT, Nordestgaard BG. Coffee intake, cardiovascular disease and all-cause mortality: observational and Mendelian randomization analyses in 95 000–223 000 individuals. *Int J Epidemiol*. 2016; Disponível em: <https://academic.oup.com/ije/article-lookup/doi/10.1093/ije/dyw325>
- Nordestgaard AT, Thomsen M, Nordestgaard BG. Coffee intake and risk of obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes: A Mendelian randomization study. *Int J Epidemiol*. 2015 May 27;44(2):551–65.
- O'Connor L, Imamura F, Brage S, Griffin SJ, Wareham NJ, Forouhi NG. Intakes and sources of dietary sugars and their association with metabolic and inflammatory markers. *Clin Nutr*. 2018;37(4):1313–22.
- O'Connor L, Imamura F, Lentjes MAH, Khaw K-T, Wareham NJ, Forouhi NG. Prospective associations and population impact of sweet beverage intake and type 2 diabetes, and effects of substitutions with alternative beverages. *Diabetologia*. 2015a; 58(7):1474–83. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25944371>
- O'Connor L, Imamura F, Lentjes MAH, Khaw K-T, Wareham NJ, Forouhi NG. Prospective associations and population impact of sweet beverage intake and type 2 diabetes, and effects of substitutions with alternative beverages. *Diabetologia*. 2015b; 58(7):1474–83. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-015-3572-1>
- Pan A, Malik VS, Schulze MB, Manson JAE, Willett WC, Hu FB. Plain-water intake and risk of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *Am J Clin Nutr*. 2012 Jun 1;95(6):1454–60.
- Pedersen AB, Mikkelsen EM, Cronin-Fenton D, Kristensen NR, Pham TM, Pedersen L, *et al*. Missing data and multiple imputation in clinical epidemiological research. *Clin Epidemiol*. 2017;9:157–66.
- Pereira RA, Souza AM, Duffey KJ, Sichieri R, Popkin BM. Beverage consumption in Brazil: results from the first National Dietary Survey. *Public Heal Nutr*.

- 2015;18(7):1164–72. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25158687>
- von Philipsborn P, Stratil JM, Burns J, Busert LK, Pfadenhauer LM, Polus S, *et al.* Environmental interventions to reduce the consumption of sugar-sweetened beverages and their effects on health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jun 12;2016(6).
- Poole C. A history of the population attributable fraction and related measures. *Ann Epidemiol.* 2015 Mar 1;25(3):147–54.
- Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, Fallowfield JA, Hayes PC, Parkes J. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ.* 2017; 359:j5024. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29167102>
- Popkin BM, Hawkes C. Sweetening of the global diet, particularly beverages: patterns, trends, and policy responses. *lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(2):174–86. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26654575>
- Republic of Ireland. Sugar-Sweetened Drinks Tax: Public Consultation. Dublin: Tax Policy Division, Department of Finance. 2016. Disponível em: [http://www.budget.gov.ie/Budgets/2017/Documents/Sugar-Sweetened\\_Drinks\\_Tax\\_Public\\_Consultation\\_final.pdf](http://www.budget.gov.ie/Budgets/2017/Documents/Sugar-Sweetened_Drinks_Tax_Public_Consultation_final.pdf)
- Rezende LFM de, Eluf-Neto J. Population attributable fraction: planning of diseases prevention actions in Brazil. *Rev Saude Publica.* 2016 Jun 10;50.
- Riboldi BP. Aspectos inflamatórios da dieta e sua associação com diabetes, marcadores inflamatórios e metabólicos : Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). 2017 Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/179699>
- Rockhill B, Newman B, Weinberg C. Use and misuse of population attributable fractions. *Am J Public Health.* 1998;88(1):15–9.
- Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Gómez-Díaz RA, Brito-Córdova GX, Gómez-Velasco D V, López-Rocha MJ, *et al.* Non-Nutritive Sweeteners: Evidence on their Association with Metabolic Diseases and Potential Effects on Glucose Metabolism and Appetite. *Rev Investig Clin.* 2017; Disponível em: [www.clinicalandtranslationalinvestigation.com](http://www.clinicalandtranslationalinvestigation.com)

- Rosa R, Nita ME, Rached R, Donato B, Rahal E. Estimated hospitalizations attributable to diabetes mellitus within the public healthcare system in Brazil from 2008 to 2010: Study DIAPS 79. *Rev Assoc Med Bras.* 2014 May 1;60(3):222–30.
- Ruanpeng D, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Harindhanavudhi T. Sugar and artificially sweetened beverages linked to obesity: A systematic review and meta-analysis. *QJM.* 2017 Aug 1;110(8):513–20.
- Rückinger S, Von Kries R, Toschke AM. An illustration of and programs estimating attributable fractions in large scale surveys considering multiple risk factors. *BMC Med Res Methodol.* 2009;9(1).
- Santos RMM, Lima DRA. Coffee consumption, obesity and type 2 diabetes: a mini-review. *Eur J Nutr.* 2016;55(4):1345–58.
- Sartorelli DS, Franco LJ, Gimeno SGA, Ferreira SRG, Cardoso MA. Dietary fructose, fruits, fruit juices and glucose tolerance status in Japanese-Brazilians. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009;19(2):77–83.
- Schafer J. Sugar- Sweetened Beverages: A Survey to Assess Adults Knowledge, Attitudes, and Consumption Patterns of Sugar-Sweetened Beverages. 2019. Disponível em: <https://cornerstone.lib.mnsu.edu/etdshttps://cornerstone.lib.mnsu.edu/etds/913>
- Schmidt MI, Duncan BB, E Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, *et al.* Chronic non-communicable diseases in Brazil: Burden and current challenges. Vol. 377, *The Lancet.* Lancet Publishing Group; 2011. p. 1949–61.
- Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, *et al.* Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol.* 2015;44(1):68–75. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24585730>
- Schmidt MI, Griep RH, Passos VM, Luft VC, Goulart AC, de Souza Menezes GM, *et al.* Strategies and development of quality assurance and control in the ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica.* 2013;47(2):105–12.
- Schwingshackl L, Georg Hoffmann<sup>2</sup> Anna-Maria Lampousi<sup>1</sup> SK, Khalid Iqbal, Carolina Schwedhelm, Angela Bechthold, Sabrina Schlesinger HB. Food groups and risk of type

2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Quaternaire*. 2017;28(3):337–52.

Silva Monteiro L, Kulik Hassan B, Melo Rodrigues P, Massae Yokoo E, Sichieri R, Alves Pereira R. Use of Table Sugar and Artificial Sweeteners in Brazil: National Dietary Survey 2008–2009. *Nutrients*. 2018;10(3):295. Disponível em: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/3/295>

Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Lim S, Andrews KG, *et al.* Global, regional, and national consumption of sugar-sweetened beverages, fruit juices, and milk: A systematic assessment of beverage intake in 187 countries. *PLoS One*. 2015;10(8):1–20.

Song M, Giovannucci E. Substitution analysis in nutritional epidemiology: proceed with caution. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(2):137–40. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29478107>

Sousa AG, Costa THM. Usual coffee intake in Brazil: results from the National Dietary Survey 2008 –9. *Br J Nutr*. 2015; 113:1615–1620. Disponível em: [https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/9828CB0164DBABF6C7615FBCE3ADB771/S0007114515000835a.pdf/usual\\_coffee\\_intake\\_in\\_brazil\\_results\\_from\\_the\\_national\\_dietary\\_survey\\_20089.pdf](https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/9828CB0164DBABF6C7615FBCE3ADB771/S0007114515000835a.pdf/usual_coffee_intake_in_brazil_results_from_the_national_dietary_survey_20089.pdf)

Sousa AG, da Costa THM. Usual coffee intake in Brazil: results from the National Dietary Survey 2008–9. *Br J Nutr*. 2015 May 28;113(10):1615–20. Disponível em: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114515000835/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114515000835/type/journal_article)

Souza A de M, Pereira RA, Yokoo EM, Levy RB, Sichieri R. Most consumed foods in Brazil: National Dietary Survey 2008-2009. *Rev Saude Publica*. 2013;47 Suppl 1:190S-9S. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23703263>

Sylvetsky AC. Metabolic Effects of Low-Calorie Sweeteners: A Brief Review. *Obesity*. 2018;26:S25–31. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/oby.22252>

Theis DRZ, Adams J. Differences in energy and nutritional content of menu items served by



popular UK chain restaurants with versus without voluntary menu labelling: A cross-sectional study. Gao Z, editor. PLoS One. 2019;14(10):e0222773. Disponível em: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0222773>

Toews I, Lohner S, Küllenberg De Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: Systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. Vol. 364, BMJ (Online). BMJ Publishing Group; 2019.

Velasquez-Melendez G, Molina M del CB, Benseñor IM, Cardoso LO, Fonseca M de JM, Moreira AD, *et al.* Sweetened Soft Drinks Consumption Is Associated with Metabolic Syndrome: Cross-sectional Analysis from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). J Am Coll Nutr. 2017;36(2):99–107. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27797642>

VIGITEL. Vigitel Brasil 2017 - Vigilância De Fatores De Risco E Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico. Vigitel. 2018. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel\\_2010\\_preliminar\\_web.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_2010_preliminar_web.pdf)

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

Wang M, Yu M, Fang L, Hu RY. Association between sugar-sweetened beverages and type 2 diabetes: A meta-analysis. J Diabetes Investig. 2015; 6(3):360–6.

WHO. Global recommendations on physical activity for health. Switzerland; 2010.

WHO. Guideline. Sugars intake for adults and children. Nutrition for Health and Development. 2015.

WHO. Fiscal policies for diet and the prevention of noncommunicable diseases. WHO. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponível em: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/fiscal-policies-diet-prevention/en/>

World Health Organization. WHO | Global status report on noncommunicable diseases 2010. WHO.

World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention And Control of Noncommunicable Diseases 2013-2020. Geneva; 2013. Disponível em: [www.who.int](http://www.who.int)

World Health Organization. WHO | GLOBAL STATUS REPORT on noncommunicable diseases 2014. 2014a.

World Health Organization. WHO | Metrics: Population Attributable Fraction (PAF). WHO. World Health Organization; 2014b.

World Health Organization. Global Report on Diabetes. Vol. 978. 2016. Disponível em: [http://www.who.int/about/licensing/5Cnhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257\\_eng.pdf](http://www.who.int/about/licensing/5Cnhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf)

World Health Organization. WHO | Global data on visual impairment. WHO. 2017a;

World Health Organization. WHO | NONCOMMUNICABLE DISEASES - Progress Monitor 2017. 2017b.

World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles 2018. Geneva; 2018a. Disponível em: <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2018/en/>

World Health Organization. WHO | Diabetes Programme | About diabetes. WHO. 2018b. Disponível em: [https://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/en/index2.html](https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/index2.html)

World Health Organization. The power of cities: tackling noncommunicable diseases and road traffic injuries. 2019. Disponível em: <http://apps.who.int/bookorders>.

Xi B, Li S, Liu Z, Tian H, Yin X, Huai P, *et al*. Intake of fruit juice and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9(3):e93471. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24682091>

Yang J, Mao Q-X, Xu H-X, Ma X, Zeng C-Y, Zeng C. Tea consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis update. BMJ Open. 2014a;4:5632. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005632>

- Yang WS, Wang WY, Fan WY, Deng Q, Wang X. Tea consumption and risk of type 2 diabetes: A dose-response meta-analysis of cohort studies. Vol. 111, *British Journal of Nutrition*. Cambridge University Press; 2014b. p. 1329–39.
- Yarmolinsky J, Duncan BB, Chambless LE, Bensenor IM, Barreto SM, Goulart AC, *et al*. Artificially Sweetened Beverage Consumption Is Positively Associated with Newly Diagnosed Diabetes in Normal-Weight but Not in Overweight or Obese Brazilian Adults. *J Nutr*. 2016;146(2):290–7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26661840>
- Yarmolinsky J, Mueller NT, Duncan BB, Del Carmen Bisi Molina M, Goulart AC, Schmidt MI. Coffee consumption, newly diagnosed diabetes, and other alterations in glucose homeostasis: A cross-sectional analysis of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *PLoS One*. 2015;10(5):1–15.
- Yi M, Wu X, Zhuang W, Xia L, Chen Y, Zhao R, *et al*. Tea Consumption and Health Outcomes: Umbrella Review of Meta-Analyses of Observational Studies in Humans. *Molecular Nutrition and Food Research*. Wiley-VCH Verlag; 2019.
- Zaccolo AV. Análise dos gastos familiares com medicamentos e correlatos para o tratamento do diabetes na população brasileira. 2009. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/17442>
- Zheng M, Allman-Farinelli M, Heitmann BL, Rangan A. Substitution of Sugar-Sweetened Beverages with Other Beverage Alternatives: A Review of Long-Term Health Outcomes. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(5):767–79. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212267215001124?via%3Dihub#bib42>
- Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Vol. 14, *Nature Reviews Endocrinology*. Nature Publishing Group; 2018. p. 88–98.
- Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, *et al*. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet*. 2016;387(10027):1513–30. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27061677>

Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. Diabetes: a 21st century challenge. *lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2(1):56–64. Disponível em:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24622669>

Zocchio G. O sucesso dos apps de entrega, entre a solidão e a comida-porcaria. 2019.  
Disponível em: <https://outraspalavras.net/ojoioeotrigo/2019/12/o-sucesso-dos-apps-de-entrega-entre-a-solidao-e-a-comida-porcaria/>

**ARTIGO 1**

**Consumo de bebidas açucaradas e adoçadas artificialmente e suco de frutas e incidência de diabetes tipo 2 em adultos no Brasil: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)**

*Sugar-sweetened and artificially sweetened beverages and fruit juice consumption and incidence of type 2 diabetes in adults in Brazil: the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)*

**Natália Bordin Barbieri, doutoranda em Epidemiologia pela UFRGS**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)**

**A ser enviado**

*The American Journal of Clinical Nutrition - AJCN*

**Sugar-sweetened and artificially sweetened beverages and fruit juice consumption and incidence of type 2 diabetes in adults in Brazil: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)**

Natalia Bordin Barbieri<sup>1</sup>  
Fumiaki Imamura<sup>2</sup>  
Nita Forouhi<sup>2</sup>  
Vivian Luft<sup>1</sup>  
Dora Chor<sup>3</sup>  
Letícia Cardoso<sup>4</sup>  
Maria de Jesus Fonseca<sup>3</sup>  
Sandhi Barreto<sup>4</sup>  
Paulo Lotufo<sup>5</sup>  
Maria Inês Schmidt<sup>1</sup>  
Bruce B. Duncan<sup>1</sup>  
Alvaro Vigo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Postgraduate Program in Epidemiology, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>2</sup> Medical Research Council Epidemiology Unit, University of Cambridge School of Clinical Medicine, Institute of Metabolic Science, Cambridge, United Kingdom.

<sup>3</sup> National School of Public Health, Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

<sup>4</sup> Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil.

<sup>5</sup> University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil.

**Corresponding author:**

**Nita G. Forouhi.** Medical Research Council Epidemiology Unit. University of Cambridge School of Clinical Medicine. Institute of Metabolic Science, Cambridge Biomedical Campus. Cambridge, CB2 0QQ UK.

Email: nita.forouhi@mrc-epid.cam.ac.uk

**Bruce B. Duncan** Postgraduate Program in Epidemiology. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rua Ramiro Barcelos, 2.600, sala 414, Santana. CEP: 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil.

E-mail: bbduncan@ufrgs.br

**Abbreviations:** Sugar sweetened beverage (SSB), artificial sweetened beverage (ASB), fruit juice, T2DM, BMI, substituting models for SBB, Population Attributable Fraction (PAF).

*Potential journal: The American Journal of Clinical Nutrition - AJCN*

## 1 **ABSTRACT**

### 2 **Background**

3 Evidence from high-income countries has suggested a positive association between the  
4 consumption of sugar sweetened beverages (SSB) and risk of type 2 diabetes (T2D). Little  
5 evidence is available from middle income countries, and evidence for artificially sweetened  
6 beverages (ASB) and fruit juice is inconsistent.

### 7 **Objective**

8 Our aim was to evaluate the prospective association of consumption of sweet beverages (SSB,  
9 ASB and fruit juice) with incident T2D in Brazil.

### 10 **Methods**

11 We analyzed data in the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), a multi-center  
12 cohort study of 15,105 civil servants in Brazil, aged 35-74 at baseline 2008-2010. Beverage  
13 consumption and other dietary data were assessed using food frequency questionnaires.  
14 Incident T2D events occurring over an average of 3.8 years of follow-up were ascertained  
15 with a combination of methods including self-report of physician diagnosis or use of anti-  
16 diabetes medication, or biochemical measures including fasting glucose, 2-hour glucose, or  
17 HbA1c. Using multivariable-adjusted Cox regression we assessed the prospective association  
18 of beverage consumption with incident T2D, tested for interaction with pre-specified factors  
19 including BMI, and estimated effects of substituting coffee or tea for sweet beverages.

### 20 **Results**

21 A total of 11,121 participants were included in the final analysis. SSB provided 3.6% of total  
22 energy intake, ASB 0.7% and fruit juice 1.2%. After adjustment for possible confounders,  
23 SSB showed an interaction with BMI, and among obese participants there was a positive  
24 association for an increase of one portion/day (HR=1.15; 95% CI: 1.03-1.27). Fruit juice was  
25 associated with higher incidence of T2D (HR = 1.19; 95% CI: 1.04-1.35, while ASB was  
26 associated, albeit not significant after adjusting for BMI (HR = 1.03; 95% CI: 0.92-1.14). In  
27 obese participants, reducing from 10% to less than 2% of total energy from SSB, incident  
28 T2D was reduced by 4.5% to 7.9%; and substituting 200 or 300 grams/day of coffee or tea  
29 with sugar for SSBs was estimated to lower diabetes incidence by 24% and 32% respectively,  
30 while coffee or tea unsweetened reduced the risk independent of quantity. For fruit juice  
31 consumption, coffee or tea with sugar or unsweetened reduce the risk of T2D independent of  
32 quantity.

33

34

35 **Conclusion**

36 Higher habitual consumption of SSB (in persons with obesity) and fruit juice were associated  
37 with T2D incidence while unsweetened coffee or tea may reduce this risk, independent of  
38 quantity. These findings should be replicated and have important public health implications  
39 for the prevention of T2D.

40



## 41 INTRODUCTION

42 Obesity and type 2 diabetes (T2D) are rising around the world constituting a great burden,  
43 particularly for low and middle-income countries (LMIC) (1–3). Brazilians have high  
44 prevalence of overweight (54.0%) and obesity (18.0%) (4), and estimated 12.5 million people  
45 living with T2D in 2017(5).

46 Sugar is known as a risk factor, including sweet beverages. In Brazil, beverages contributed  
47 roughly to 17% of total energy intake (TEI) in 2008 (6), and in individuals aged 40-59y the  
48 consumption of SSB is 2.1% of TEI (7). Although the consumption of SSB decreased from  
49 2007 to 2016 (an average reduction of 1.44 percentage points/year) (5), a significant portion  
50 of the population still referrers a considerable (14.6%) daily consumption of them (7).

51 The risk of SSB consumption in relation to T2D incidence is well established in high income  
52 countries (8–10). Studies are largely from high income countries, as public health measures as  
53 "sugar taxes" (11–17). It is important to further examine these associations in other parts of  
54 the world with diverse dietary habits and food environments. Brazil has conducted simulation  
55 studies showing a positive impact if sugar taxes were applied (18), but no research evidence is  
56 available on the association between SSB consumption and T2D based on country-specific  
57 data.

58 ASB have been used to maintain/reduce weight but benefits in incident T2D are inconsistent.  
59 We described, in cross-sectional analyses, a potential benefit only among the obese, finding  
60 increased risk for the lean (19). Prospective studies found increased risk for the lean, this all  
61 need more studies (10), but prospective evidence in Brazil is thus far lacking.

62 The overall evidence on fruit juice consumption and incident T2D remains inconclusive.  
63 While a prospective study from the UK showed no association (HR 1.01, 95%CI 0.88-1.15)  
64 (20), a meta-analysis suggested that sugar-sweetened fruit juice was associated with  
65 developing T2D (RR 1.28, 95% CI 1.04-1.59), while 100% fruit juice was not associated (RR  
66 1.03, 95% CI 0.91-1.18) (21).

67 Therefore the aims of this study were to conduct a study in Brazil to describe the  
68 sociodemographic and lifestyle/behavioural correlates of consumption of different types of  
69 beverages (SSB, ASB and fruit juice); and to estimate the prospective associations of these  
70 beverages with incident T2D. Moreover, to assess the public health impact of beverage  
71 consumption in Brazil we also aimed to estimate substitution effects of replacing SSB with  
72 other (artificially sweetened or unsweetened) beverages on incident T2D and to estimate the  
73 population attributable fraction for T2D from consumption of SSB among adults in Brazil.

## 74 **SUBJECTS AND METHODS**

### 75 **Participants and study design**

76 ELSA-Brasil is a multicenter cohort in Brazil that was established to investigate risk factors  
77 for type 2 diabetes, cardiovascular disease, and other related chronic diseases. As previously  
78 described (22,23), between August 2008 and December 2010 (baseline), we recruited 15105  
79 non-pregnant employees aged 35 to 74 years (including those retired) from public institutions  
80 of higher education and research located in six Brazilian capital cities (Salvador, Belo  
81 Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Vitória, and Porto Alegre). We applied a series of  
82 questionnaires as well as laboratory and clinical exams among the participants (24,25).  
83 Between 2012 and 2014 (first follow-up), participants returned to the research centers for a  
84 follow-up examination, during which further blood tests were performed to assess the  
85 incidence of diabetes. Annual phone calls to assess the onset of new diseases, including  
86 diabetes, were performed during the interim. All participants provided written informed  
87 consent, and ethics committee of all involved institutions approved research protocols.

88 We excluded participants with diabetes at baseline, those who had an implausible total energy  
89 intake at baseline ( $< 600$  kcal or  $> 6000$  kcal; corresponding to percentile 1 and 99 of the total  
90 energy intake of our sample), those who did not attend the follow-up visit or died, and who  
91 had missing data for adjusted variables (income, physical activity, BMI and race) at baseline  
92 (**Figure 1**), with a remaining 11,121 participants for analyses.

### 93 **Outcome**

94 We defined diabetes at baseline and follow-up if the participant answered “yes” to either  
95 question on “Have you been previously told by a physician that you had/have diabetes (sugar  
96 in the blood)?” or “Have you used medication for diabetes in the past 2 weeks?”, or if fasting  
97 plasma glucose (FPG) was  $\geq 7.0$  mmol/L, 2-hour plasma glucose during the OGTT (2 h PG)  
98  $\geq 11.1$  mmol/L, or HbA1C  $\geq 6.5\%$  ( $\geq 48$  mmol/mol) (22,23). Time to the onset of diabetes  
99 was defined by the time (in days) elapsed from baseline to the reported date of diagnosis  
100 obtained during yearly telephone interviews or at the follow-up visit. If diabetes or use of  
101 medication for diabetes was self-reported without a reported date of diagnosis, the time was  
102 defined as half that elapsed between baseline and the phone follow-up contact at which  
103 diabetes was reported. For the incident cases defined only by laboratory measures at the  
104 follow-up visit, we interpolated the estimated time to event. Based on the linear interpolation  
105 of values by date between baseline and follow-up dates, we defined the date of onset as the

106 date at which the value for the laboratory measurement reached diabetes criteria above (26).  
107 Time to onset was the difference between the date of onset and the baseline date.

### 108 **Assessment of sociodemographic, lifestyle and behavioural factors**

109 We interviewed participants at baseline with standardized questionnaires to ascertain  
110 sociodemographic characteristics: age, sex, center, race, educational level, family income,  
111 marital status, per capita family income), previous medical history, smoking (current and  
112 previous), and physical activity, the latter defined using the International Physical Activity  
113 Questionnaire (IPAQ) section on leisure activity. We also obtained several anthropometric  
114 measures (weight, height) following internationally standardized protocols (27,28). We also  
115 questioned participants about bariatric surgery at baseline and first follow-up and change in  
116 dietary habits due to specific diets.

### 117 **Assessment of dietary intake**

118 Food consumption was evaluated at baseline through a previously validated frequency  
119 questionnaire (FFQ) with 114 food items (29). For each item, we obtained the frequency of  
120 consumption in the last 12 months (with 8 response options: > 3 times/day, 2-3 times/day, 1  
121 time/day, 5-6 times/week, 2-4 times/week, 1 time/week, 1 to 3 times/month and never/almost  
122 never), and the number of portions consumed (using standardized portion sizes). The amount  
123 (grams/day) of each food item was calculated by multiplying the number of portions by the  
124 portion weight and the consumption frequency weight (3 for "more than 3 times/day", 2 for  
125 "2-3 times day", 1 for "once daily", 0.8 for "5-6 times/week", 0.4 for "2-4 times/week", 0.1  
126 for "once/week", 0.07 for "1-3 times/month," and 0 for "never/almost never"). This weighting  
127 aims at differentiating more frequent consumption from less frequent consumption. We  
128 employed the University of Minnesota Nutrition Data System for Research (NDSR) software  
129 to estimate the nutritional composition and energy value of recorded foods. For each food  
130 item, we imputed the respective 99th percentile consumption for participants with  
131 consumption above this percentile. Finally, we calculated the energy content of each food  
132 item by multiplying the daily food intake in grams by the energy in 100g as estimated by the  
133 software (=intake grams x energy content per 100g/100). To ascertain information of  
134 consumption in portion/day, the consumption in grams/day of each type of beverage was  
135 divided by the respective weight of a portion in grams. The reference portion was 240mL for  
136 regular soft drinks, diet/light soft drinks, natural, industrialized and artificial juices. As  
137 covariates, we considered portions of 50mL for coffee and 150mL for tea. Portion sizes are

138 related to the type of consumption (frequency, habit, culture) of each beverage by Brazilians,  
139 and were asked this way in the FFQ.

140 We constructed three groups of beverages reported in the FFQ to be our main exposures  
141 (**Figure 2**). Sugar-sweetened beverages (SSB) comprised regular soft drinks, natural juice  
142 with sugar, industrialized juice with sugar and artificial juice with sugar; artificially  
143 sweetened beverages (ASB) included diet/light soft drinks, natural juice with artificial  
144 sweetener, industrialized juice with artificial sweetener, artificial juice with artificial  
145 sweetener and artificial juice without sugar; and finally fruit juice included, natural or  
146 industrialized juice without sugar.

### 147 **Statistical analyses**

148 In order to describe the sociodemographic, lifestyle/behavioural characteristics among groups  
149 of beverages, participants were classified as consumers (1 to 3x/month to more than 3x/day)  
150 or non-consumers (never/almost never) based on their responses to the frequency of  
151 consumption. We used Brazilian currency (real) to express monetary values.

152 The prospective association between consumption of each type of beverage and incident T2D  
153 was evaluated using Cox proportional regression, and we considered five models with  
154 progressive degrees of adjustment to account for potential confounding factors as follows: (i)  
155 socio-demographic and clinical characteristics, (ii) possible lifestyle behavioural confounders,  
156 (iii) bariatric surgeries and presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke,  
157 cancer [except skin], chronic kidney and coronary disease), and (iv) food and beverage groups  
158 consumption (as calories energy intake, consumption of fruits, vegetables, nuts, non-  
159 processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt; and consumption of alcohol, SSB,  
160 ASB, fruit juice, coffee or tea with sugar, unsweetened or with artificial sweetener). We  
161 assessed the non-linearity of associations of the beverage groups and the continuously  
162 distributed confounders with T2D using restricted cubic *splines*, with the macro **%RCS\_Reg**  
163 with three knots according to the distribution of each group of exposure (32). Interactions  
164 terms were tested for BMI (considering three categories of BMI: BMI < 25; 25 ≤ BMI < 30 and  
165 BMI ≥ 30) and sex (male and female) with each of the beverage groups and their association  
166 with incident diabetes.

167 We estimated the impact of reducing SSB intake on type 2 diabetes incidence as the percent  
168 population-attributable fraction (PAF) of type 2 diabetes incidence attributable to high SSB,  
169 assuming that obese participants consumed SSB less than 10%, 5% and 2% of total energy  
170 intake (%TEI) (33), treating these variables as binary, under the assumption of causality

171 (20,34,35). We calculated PAF based on the formula of rate difference (36). The confidence  
172 interval (95% CI) of the PAF was derived from bootstrapping (37) to estimate HR and PAF  
173 iteratively.

174 To evaluate the potential effects of substituting SSB and fruit juice for a portion/day of other  
175 beverages as ASB, coffee or tea with sugar, unsweetened and with artificial sweetener, we  
176 examined the difference between regression coefficients for the two beverages, when both  
177 beverages were included as continuous terms in a single model (e.g.,  $\beta_{\text{coffee or tea unsweetened}} - \beta_{\text{SSB}}$   
178 for the association of substituting coffee for SSB). The confidence interval was computed  
179 using a variance-covariance matrix for the two beverages (20,38–40). We examined the  
180 association of drinking coffee or tea unsweetened and with sugar or artificial sweetener with  
181 incident T2D for the purpose of comparison, using the maximally adjusted model (model 5).

182 We performed sensitivity analyses using four approaches: (i) to evaluate potential bias due to  
183 missing values in covariates (income, physical activity, and BMI) we repeated the analyses  
184 with multiple imputation (41) using the fully conditional specification method (FCS) (42),  
185 updating the macro %*RCS\_Reg* to perform cubic *splines* models with multiple imputation;  
186 (ii) we excluded those reporting bariatric surgery or certain non-communicable diseases  
187 which may have altered dietary habits (heart failure, stroke, cancer [except skin], chronic  
188 kidney and coronary disease); (iii) when the assumption of proportionality of hazards in the  
189 Cox regression model was not met, we divided the follow-up time in half to verify the impact  
190 of the violation; and (iv) we repeated the analysis excluding participants who had total  
191 energy intake at baseline > 4000 kcal. Analyses were undertaken using SAS software version  
192 9.4 and Stata (version 13; Stata Corp, College Station, TX, USA). All analyses were  
193 performed at 5% significance level.

## 194 RESULTS

195 SSBs group provided 3.6% of total intake (%TEI) in a day of consumption, ASBs group 0.6%  
196 and fruit juice 1.2% (9 data not showed). **Table 1 and Table 2** describe socio-demographic  
197 and lifestyle behavioural characteristics according to beverage groups, stratified by consumers  
198 and non-consumers. The consumption of at least one beverage, in portion/day, within the  
199 respective groups was reported by 67.9% for SSB; 37.4% for ASB and 35.0% for fruit juice.  
200 Over a median follow-up of 3.8 years, the incidence of T2D was 7.3% (n=811) (95% CI:  
201 6.81; 7.78) corresponding to 1.95 per 100 person-years.

202 Mean age (SD) was similar among consumers and non-consumers for all beverages groups.

203 More women than men reported consumption of ASB and fruit juice, while the opposite was

204 seen for SSB, where the proportion of women was higher for non-consumers. University  
205 educational level and mean per capita family income were higher among ASB and fruit juice  
206 consumers. Married and non-white participants reported consuming SSB more frequently.  
207 Higher incidence of diabetes was observed in non-consumers of SSB and fruit juice. The  
208 highest incidence of diabetes was observed among ASB consumers. Prevalence of any non-  
209 communicable diseases was higher in consumers of ASB and fruit juice, and prevalence of  
210 history family of diabetes was higher in ASB consumers.

211 The proportion of current smokers was higher among consumers of SSB, while ASB and fruit  
212 juice consumers had a lower proportion of current smokers. The mean physical activity per  
213 week was higher in consumers of ASB and fruit juice. BMI and waist circumference were  
214 similar between consumers and non-consumers of all groups, although the highest proportion  
215 of overweight and obesity was observed among ASB consumers. The highest consumption of  
216 calories, fast-food and carbohydrates was reported by consumers of SSB; higher consumption  
217 of alcohol in fruit juice consumers; higher consumption of fruit by consumers of ASB and  
218 fruit juice and consumption of vegetables by consumers of fruit juice. The highest proportion  
219 of participants who reported dietary changes in the last 6 months was among consumers of  
220 ASB.

221 The amount of consumption among consumers, in portion/day, grams/day and frequency  
222 (never/almost never to more than 3x/day) of each individual beverage type is available in  
223 **Supplemental Table 1**. The mean consumption of SSB was 1.15 portion/day (median 192  
224 grams/day); ASB group mean 0.83 portion/day (median 129 grams/day) and fruit juice group  
225 mean 0.73 portion/day (median 96 grams/day). SSB provided 3.6% of total energy intake,  
226 ASB 0.7% and fruit juice 1.2% (data not shown).

227 For all exposures, SSB, ASB and fruit juice, the relation with incident diabetes was linear  
228 (**Supplemental Table 2**). **Figure 3** shows estimates of HRs using restricted cubic *splines*  
229 (taking into account the non-linearity in other confounders when appropriate).

230 **Table 3** shows the associations of each exposure and the outcome in progressively adjusted  
231 models, considering a linear association with the main beverages exposures. ASB and fruit  
232 juice did not have significant interaction with BMI and sex. In contrast, SSB had significant  
233 interaction with BMI, but not with sex (**Supplemental Table 3**). Due to significant  
234 interaction between SSB and BMI all results for SSB were stratified by BMI.

235 For SSB, model 5 showed a positive association with incident diabetes for each increase of  
236 one portion/day (HR=1.15; 95% CI: 1.03-1.27) among obese participants (BMI  $\geq$  30) (**Figure**  
237 **3c**). In normal-weight and overweight participants, there was a suggestion, albeit non-

238 significant, of a positive association (**Figure 3a, 3b**). For ASB (**Figure 3d**), until Model 3,  
239 adjusted for age, sex, race, center, life style confounders and foods and beverages, presented a  
240 significant association with incident diabetes per one portion/day higher consumption (HR =  
241 1.12; 95% CI: 1.01-1.25). After adjustment for further confounders (Model 5), the association  
242 was not significant (HR = 1.03; 95% CI: 0.92-1.14). There was a positive association between  
243 fruit juice and incident T2D (**Figure 3e**). In model 5, there was 19% higher incidence of T2D  
244 for each one portion/day higher consumption of fruit juice (HR = 1.19; 95% CI: 1.04-1.35).

245 The impact of reducing SSB intake on type 2 diabetes incidence was estimated as the  
246 population-attributable fraction (PAF). It was estimated that, in obese participants, reducing  
247 from 10% to less than 2% of total energy from SSB, incident T2D was reduced by 4.5% to  
248 7.9% (**Supplemental Table 4**).

249 Due to the calculation of the substitution model, the prospective association (HR; 95%CI) of  
250 consumption of coffee or tea (with or without sugar or with artificial sweetener) with T2D  
251 were estimated. The association of consumption of coffee or tea, regardless of sugar type, was  
252 nonlinear with T2D. After adjustment for possible confounders, consumption of coffee with  
253 sugar was inversely associated with incidence of T2D (HR=0.77; 95% CI: 0.60-0.99, for 6  
254 portion/day) where compared with non-consumption of coffee or tea with sugar. Coffee or tea  
255 unsweetened was associated with incidence of T2D (HR=0.69; 95% CI: 0.49-0.96, for 3  
256 portion/day) where compared with non-consumption of coffee or tea unsweetened. And  
257 coffee and tea with artificial sweetener was not associated significantly with T2D (HR=1.15;  
258 95% CI: 0.82-1.61, for 3 portion/day) where compared with non-consumption of coffee or tea  
259 with artificial sweetener (data not shown). In substituting model (**Figure 4**), consumption of  
260 200 or 300 grams/day of coffee or tea with sugar in replacement of SSB in obese participants  
261 was estimated to reduce T2D incident by 24% and 32% respectively, while coffee or tea  
262 unsweetened reduced the risk of T2D by 16%, 29% and 40% for 100, 200 and 300 grams/day,  
263 respectively. For fruit juice consumption, replacing for 100 grams/day of coffee with sugar  
264 reduce the T2D risk by 13%, and coffee or tea unsweetened reduce by 16%, 29% and 40% for  
265 100, 200 and 300 grams/day, respectively; and coffee or tea with artificial sweetener reduce  
266 by 18% and 26% for 200 and 300 grams/day, respectively (**Supplemental Table 5**).

### 267 **Sensitivity analyses**

268 The results were not substantially modified in the three sensitivity analyses that we  
269 conducted. When we repeated the analyses with multiple imputation, the efficiency of  
270 imputation was 0.999 for all exposures, and 20 imputations were used (*nimpute*=20; results



271 were similar with *nimpute*=100). After multiple imputation, the overall diabetes incidence, as  
272 well as proportions of exposures and confounders, were similar to those without imputation.  
273 The associations between incident diabetes and the three beverage types did not change  
274 substantially - the magnitude and direction of the associations remained the same  
275 (**Supplemental Table 6**), although the latest model of SSB in obese patients became non-  
276 significant after imputation (HR 1.10; CI95% 0.99; 1.22). Despite differences in confidence  
277 intervals, the results were very close to the model without imputation. The relation of the  
278 exposures with incident diabetes remained linear (p-value for linearity test: SSB: 0.192; ASB:  
279 0.835 and fruit juice: 0.858). These findings suggest missing values in confounders did not  
280 produce bias. The second analysis was performed excluding those who reported bariatric  
281 surgery or any non-communicable diseases. The associations maintained the same shape and  
282 magnitude of the main analysis (data not shown). Therefore we decided to include these  
283 participants adjusting for comorbidity from these conditions. When the assumption of  
284 proportionality of hazards in the Cox regression model was not attained, we divided the  
285 follow-up time in half to verify the impact of the violation, and we did not find differences  
286 (data not shown). Lastly, excluding those who had total energy intake at baseline > 4000  
287 kcal, we verify that associations maintained the same shape and magnitude of the main  
288 analysis (**Supplemental Table 7**).

## 289 **DISCUSSION**

290 We found that habitual consumption of SSB increased risk to develop T2D among obese  
291 participants. The same pattern was observed among participants with normal weight, albeit  
292 not significant. ASB also showed increased risk, however, the estimates were attenuated when  
293 accounting for BMI. Fruit juice consumption was positively associated with incident T2D. All  
294 relations were linear allowing us to interpret that the observed risks increases with each intake  
295 of a portion/day. Unsweetened coffee or tea may reduce this risk as possible replacements for  
296 SSB among obese and for fruit juice. Sensitivity analyses consistently supported the findings  
297 reported above. Apparently, there is a pattern that SSB consumption is higher among men  
298 (74%) than women (63%), whereas ASB consumption is higher among women (42%) than  
299 men (30%). Consumption of fruit juice does not vary by gender.

300 Brazil has a different consumption pattern of SSB, ASB and fruit juice than other countries  
301 with high prevalence of diabetes. In our cohort, the consumption of SSB, ASB and fruit juice  
302 is lower than the consumption of coffee. SSBs consumption represents 3.6% of %TEI. The  
303 similar is observed in a Brazilian representative national survey (43,44).



304 Consumption of SSB has been largely investigated with respect to incident T2D, related with  
305 unhealthy lifestyle and their drinkers consume more calories, exercise less, smoke more and  
306 have a poor dietary pattern (45). Although our findings regarding SBB consumption are  
307 restricted to obese people, the risk in high income countries is well established, regardless of  
308 BMI (8–10,46). In 2019, an extensive meta-analysis of prospective studies hitherto existed in  
309 relation to various dietary factors and incidence of T2DM described that the risk of SSB  
310 consumption is 26% to develop T2D (HR 1.26; 95%CI 1.11-1.43), for increase of one  
311 serving/day, and the quality of this evidence was considered high. (47).

312 Regarding ASB consumption, a cross-sectional study in ELSA-Brasil found interaction  
313 between BMI and ASBs with new cases of T2D, and a positive association among normal-  
314 weight participants. But other type of beverages were considered in their ASB group, as  
315 coffee artificially sweetened. Despite this pattern, we did not find interaction between ASB  
316 and BMI. After we adjust for BMI, estimates are attenuated, making BMI a possible  
317 confounder. The same was found in similar studies (46,48–50), may indicating an alternative  
318 explanation, such as lifestyle factors or reverse causality, once ASBs are marketed as  
319 healthier than sugar-sweetened beverages because they contain no sugar and negligible  
320 calories.

321 Recent study that assessed the role of diet in the incidence of T2D through a comprehensive  
322 review of meta-analyses of prospective observational studies found a positive association  
323 between ASB and T2D (HR: 1.24; 95%CI 1.10-1.39), and the quality of the evidence was  
324 considered moderate. The authors suggested that residual confounding cannot be ruled out,  
325 where obese individuals could have switched from sugar-sweetened drinks to artificially-  
326 sweetened drinks to lose weight. This behavioural change may explain the association  
327 observed before the BMI adjustment and the attenuation of the association with the BMI  
328 adjustment (47).

329 Beyond the prospective findings, recent studies have pointed to the effect of ASBs change the  
330 composition of the gut microbiota in humans (51) and mice (52). More studies need to be  
331 done with humans to investigate the suggesting that a plausible biologic mechanism through  
332 which ASBs affects the risk of T2D. What is thought so far is that ASBs can cause metabolic  
333 dysfunction in the body, which in turn is one of the triggers of T2D.

334 Although the prevalence of juices consumption occupies the sixth position among the most  
335 consumed foods among Brazilians (53), studies that associate this consumption with T2D are  
336 scarce in our population. To our knowledge, our study is the first to evaluate fruit juice  
337 consumption prospectively in relation to T2D in Brazilians, suggesting an increase of 19%

338 (95%CI: 4%-35%) risk to develop T2D, after being adjusted by potential confounders,  
339 including BMI. The risk becomes significant in the second model, where possible lifestyle  
340 confounders are adjusted. In an additional analysis (testing the inclusion of drinks and food  
341 one by one), we realized that coffee consumption (which is protection for incident T2D) was  
342 offsetting the risk of fruit juice consumption developing T2D.

343 Studies worldwide showed null association of fruit juice intake with risk of T2D (10,20,21).  
344 Recent study suggested that fruit juice and sugar-sweetened juice were associated with an  
345 increased incidence of type 2 diabetes, with poor quality evidence in dose-response meta-  
346 analyse. No clear associations were found for 100% natural fruit juice with very low evidence  
347 quality (47).

348 According a national survey, the overall prevalence of free sugar intake (added sugar and  
349 sugar added to juice) among Brazilians, in 2008, was 61% of %TEI (above the recommended  
350 limit by WHO of 10%) (43). Our results suggest that adjusted population attributable fraction  
351 of SSB consumption, among obese participants, in relation to incident T2D were  
352 approximately 4.5% (albeit not significant), considering the consumption above 10% of  
353 %TEI. Then, 4.5% of new T2D cases would be attributable to consumption SSBs among  
354 obese, considering SSB consumption high than 10% of %TEI. The lack of power to estimate  
355 adjusted population attributable fraction may have been due to the stratification of SSB  
356 consumption by BMI categories, which does not suppress the potential public health  
357 significance of this exposure.

358 As already present in IDF recommendations (5), we found that coffee or tea unsweetened is  
359 an efficient substitute for SSB in obese participants and in place of fruit juice for reducing the  
360 risk of developing T2D to 16% to 40%, independent of quantity. This finding goes in the  
361 same direction as other studies. The NHS II showed that substituting one serving of SSBs  
362 with one cup of coffee daily was associated with a 17% lower risk of diabetes (54). A study of  
363 three large prospective US cohorts showed that replacing one daily serving of SSB with  
364 water, coffee or tea, but not ASB, was associated with a 10% lower T2D risk (55), and the  
365 (EPIC)–InterAct study of 8 European countries where substituting coffee for SSBs by 250 g/d  
366 was associated with a 21% lower incidence of T2D (95% CI: 12%, 29%) (40). It is relevant to  
367 note that most of these studies were unable to distinguish between sweetened and  
368 unsweetened tea or coffee.

369 Our study has some limitations. First, although traditionally used to assess nutritional intake  
370 in epidemiologic studies, FFQ is imprecise and may under- or overestimate total energy  
371 intake. It is not possible from our FFQ to know how much sugar or artificial sweetener was

372 added in beverages. In a national survey, when participant informed “sugar is frequently used  
373 in beverages” it was considered 10g of sugar for each 100ml of beverage (6). Second, time  
374 from baseline to first follow-up is approximately four years, resulting in T2D incidence being  
375 assessed over a relatively short period of time. Third, ELSA-Brasil cohort is not  
376 representative of the Brazilian population, but even so the consumption we report is consistent  
377 with that of a nationwide representative survey (43,56) and our findings are consistent with  
378 the literature. Fourth, the consumption of different types of beverages are not exclusive, i.e.,  
379 non-consumers of soft drink could be consumers of fruit juice. Finally, although adjustments  
380 were made for possible confounders in statistical analyses, it is not possible to rule out  
381 residual confounding.

382 Our study has strengths. First, this is a large contemporary cohort study with small losses to  
383 follow-up (<6%). Second, we performed highly standardized measurements. Third, our cubic  
384 restricted *splines* analyses permit a detailed evaluation adjusting for nonlinear relationship of  
385 covariates. Fourth, our sensitivity analyses approaches may confer robustness to the  
386 interpretation of our findings. Moreover, this is the first prospective study of our knowledge  
387 from a middle income country, bringing relevant information for public health policies in  
388 contexts that are similar to our reality.

389 There is a discussion that the amount of sugar that is added to coffee or tea is much less of a  
390 problem than the high amounts of sugar already present in industrialized beverages, such  
391 SSBs and ASBs (57), being that coffee even with sugar is suitable replacement for SSB.

392 Although our inconclusive results, the characteristics related to ASB composition is largely  
393 known: low nutrient density and food additives; and their consumption patterns: potential  
394 promotion of sweet taste preference; make them a potential risk factor for highly prevalent  
395 chronic diseases (58). This consumption need to be avoided.

396 Facing this scenario, public policies need to be taken, such as front labels on beverages  
397 indicating sugar levels, limited commercial advertising and sugar tax, especially in countries  
398 where none of these initiatives are present. As well as stimulate the replacement of SSBs and  
399 fruit juice with other beverages that may reduce the risk of diabetes as coffee or tea.

400 In conclusion, a higher risk of developing diabetes was found for SSB consumption among  
401 obese participants, as well as an increased risk in fruit juice consumers, regardless of  
402 adiposity. Our substitution model showed that risk to develop T2D was estimated to be  
403 reduced by 16 to 40% replacing SSBs in obese participants, and fruit juice, by coffee or tea  
404 unsweetened.

### **Declaration of interests**

None of the authors have any conflicts of interest to declare.

### **Author Contributions**

NBB, AV, VL, BBD, MIS, FI and NGF designed and conducted research; NBB, AV and FI analyzed data; NBB and AV wrote the paper; NBB had primary responsibility for final content. All authors read and approved the final manuscript.

### **Funding**

The study is supported by the Brazilian Ministry of Health (Department of Science and Technology) and Ministry of Science, Technology and Innovation (FINEP, Financiadora de Estudos e Projetos), grants no. 01 06 0010.00, 01 06 0212.00, 01 06 0300.00, 01 06 0278.00, 01 06 0115.00 and 01 06 0071.00 and CNPq (the National Council for Scientific and Technological Development). Researchers were independent from funders. NBB was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001 during her period in United Kingdom as doctorate visitor at the MRC Epidemiology Unit, University of Cambridge School of Clinical Medicine. FI and NGF acknowledge core funding from MRC Epidemiology Unit (MC\_UU\_12015/5) and NGF acknowledges support from NIHR Biomedical Research Centre Cambridge: Nutrition, Diet, and Lifestyle Research Theme (IS-BRC-1215-20014). Funders had no role in the study design; the collection, analysis, and interpretation of data; the writing of the report; or the decision to submit the article for publication.

## References

1. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, Bixby H, Cowan M, Ali M, Taddei C, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* [Internet]. 2016 [cited 2019 Oct 8];387:1513–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27061677>
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) L, Abdeen ZA, Hamid ZA, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Acuin C, Adams RJ, Aekplakorn W, Afsana K, Aguilar-Salinas CA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* (London, England) [Internet]. Elsevier; 2017 [cited 2019 Oct 8];390:2627–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29029897>
3. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, Marczak L, Mokdad AH, Moradi-Lakeh M, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 8];377:13–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28604169>
4. Ministerio da Saude. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
5. Cho NH, Kirigia J, Claude J, Ogurstova MK, Guariguata L, Rathmann W, Roglic G, Forouhi N, Dajani R, Esteghamati A, et al. IDF DIABETES ATLAS Eighth edition 2017.
6. Pereira RA, Souza AM, Duffey KJ, Sichieri R, Popkin BM. Beverage consumption in Brazil: results from the first National Dietary Survey. *Public Heal Nutr* [Internet]. 2015;18:1164–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25158687>
7. VIGITEL. Vigitel Brasil 2017 - Vigilância De Fatores De Risco E Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico [Internet]. Vigitel. 2018. 152 p. Available from: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel\\_2010\\_preliminar\\_web.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_2010_preliminar_web.pdf)
8. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* [Internet]. 2010;33:2477–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20693348>

9. Wang M, Yu M, Fang L, Hu RY. Association between sugar-sweetened beverages and type 2 diabetes: A meta-analysis. *J Diabetes Investig*. 2015;6:360–6.
10. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, Forouhi NG. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ [Internet]*. 2015;351:h3576. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26199070>
11. Nadolny T. Soda tax passes; Philadelphia is first big city in nation to enact one [Internet]. *The Philadelphia Inquirer*. 2016 [cited 2019 Oct 4]. Available from: [https://www.inquirer.com/philly/news/politics/20160617\\_Philadelphia\\_City\\_Council\\_to\\_vote\\_on\\_soda\\_tax.html](https://www.inquirer.com/philly/news/politics/20160617_Philadelphia_City_Council_to_vote_on_soda_tax.html)
12. Falbe J, Thompson HR, Becker CM, Rojas N, McCulloch CE, Madsen KA. Impact of the Berkeley Excise Tax on Sugar-Sweetened Beverage Consumption. *Am J Public Health [Internet]*. American Public Health Association; 2016 [cited 2019 Oct 4];106:1865–71. Available from: <http://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2016.303362>
13. Colchero MA, Popkin BM, Rivera JA, Ng SW. Beverage purchases from stores in Mexico under the excise tax on sugar sweetened beverages: observational study. *BMJ [Internet]*. British Medical Journal Publishing Group; 2016 [cited 2019 Jun 28];352:h6704. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26738745>
14. Julia C, Méjean C, Vicari F, Péneau S, Hercberg S. Public perception and characteristics related to acceptance of the sugar-sweetened beverage taxation launched in France in 2012. *Public Health Nutr [Internet]*. 2015 [cited 2019 Oct 4];18:2679–88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25627337>
15. Gauke D. Budget 2016. 2016 [cited 2019 Oct 3]; Available from: [http://dera.ioe.ac.uk/25781/2/PU1912\\_Policy\\_Costings\\_FINAL3.pdf](http://dera.ioe.ac.uk/25781/2/PU1912_Policy_Costings_FINAL3.pdf)
16. Republic of Ireland. Sugar-Sweetened Drinks Tax: Public Consultation. Dublin: Tax Policy Division, Department of Finance [Internet]. 2016. Available from: [http://www.budget.gov.ie/Budgets/2017/Documents/Sugar-Sweetened\\_Drinks\\_Tax\\_Public\\_Consultation\\_final.pdf](http://www.budget.gov.ie/Budgets/2017/Documents/Sugar-Sweetened_Drinks_Tax_Public_Consultation_final.pdf)
17. Caro JC, Corvalán C, Reyes M, Silva A, Popkin B, Taillie LS. Chile's 2014 sugar-sweetened beverage tax and changes in prices and purchases of sugar-sweetened beverages: An observational study in an urban environment. *PLoS Med [Internet]*. Public Library of Science; 2018 [cited 2019 Jul 23];15:e1002597. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29969444>

18. Claro RM, Levy RB, Popkin BM, Monteiro CA. Sugar-sweetened beverage taxes in Brazil. *Am J Public Health* [Internet]. American Public Health Association; 2012 [cited 2019 Jun 28];102:178–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22095333>
19. Yarmolinsky J, Duncan BB, Chambless LE, Bensenor IM, Barreto SM, Goulart AC, Santos IS, Diniz Mde F, Schmidt MI. Artificially Sweetened Beverage Consumption Is Positively Associated with Newly Diagnosed Diabetes in Normal-Weight but Not in Overweight or Obese Brazilian Adults. *J Nutr* [Internet]. 2016;146:290–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26661840>
20. O'Connor L, Imamura F, Lentjes MAH, Khaw K-T, Wareham NJ, Forouhi NG. Prospective associations and population impact of sweet beverage intake and type 2 diabetes, and effects of substitutions with alternative beverages. *Diabetologia* [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2015 [cited 2019 Jun 26];58:1474–83.
21. Xi B, Li S, Liu Z, Tian H, Yin X, Huai P, Tang W, Zhou D, Steffen LM. Intake of fruit juice and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2014;9:e93471. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24682091>
22. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, Aquino EM, Passos VM, Matos SM, Molina Mdel C, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol* [Internet]. 2015;44:68–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24585730>
23. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, Lotufo PA, Mill JG, Molina Mdel C, Mota EL, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2012;175:315–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22234482>
24. Aquino EML, Araujo MJ, da Conceição C Almeida M, Conceição P, de Andrade CR, Cade NV, Carvalho MS, de Figueiredo RC, de Jesus M da Fonseca M, Giatti L, et al. Participants recruitment in ELSA Brasil (Brazilian longitudinal study for adult health). *Rev Saude Publica*. 2013;47:10–8.
25. Bensenor IM, Griep RH, Pinto KA, Faria CP de, Felisbino-Mendes M, Caetano EI, Albuquerque L da S, Schmidt MI. Rotinas de organizacao de exames e entrevistas no centro de investigacao ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2013;47:37–47. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102013000800037&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102013000800037&lng=pt&tlng=pt)

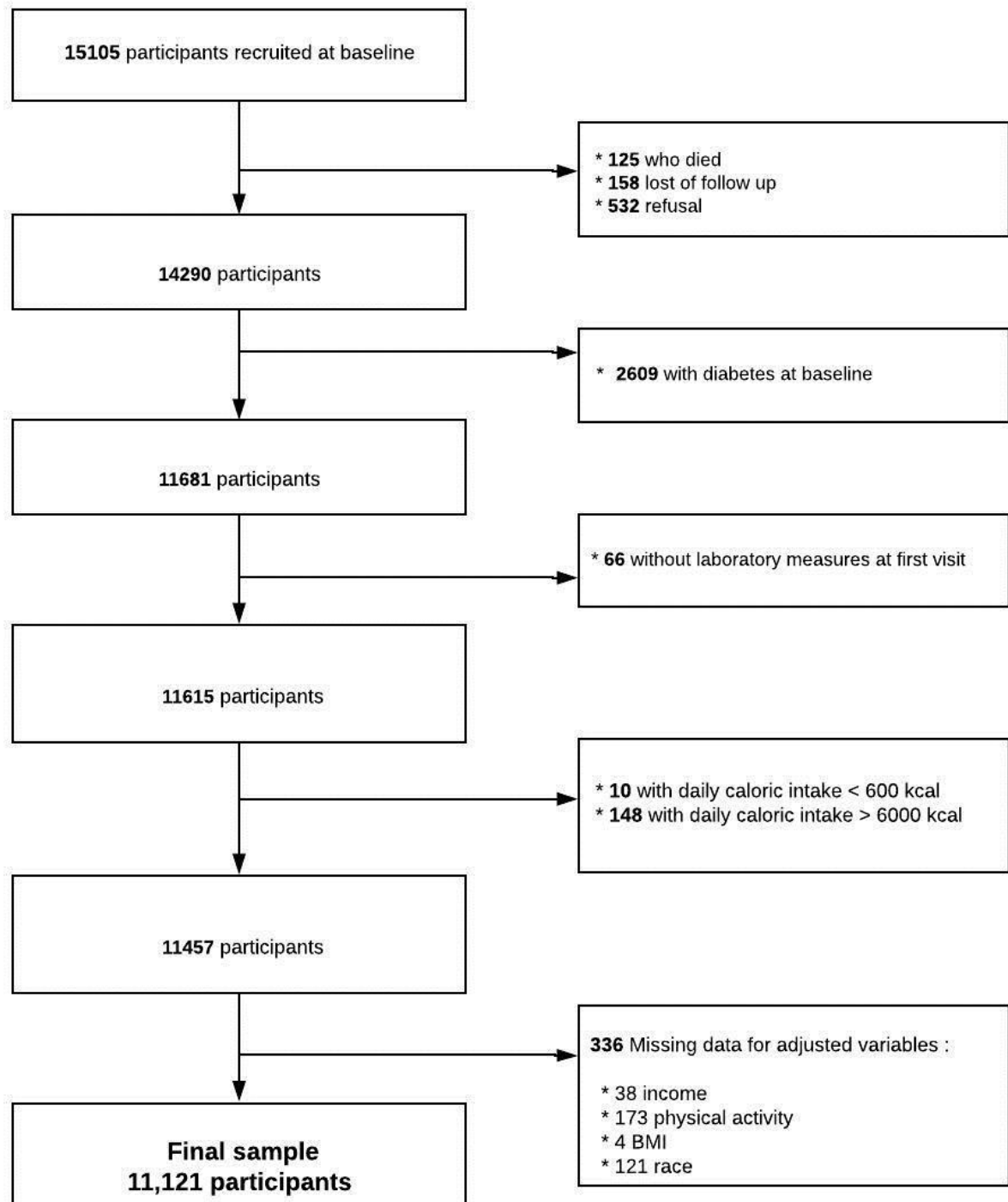
26. Chu AY, Coresh J, Arking DE, Pankow JS. NOS1AP variant associated with incidence of type 2 diabetes in calcium channel blocker users in the Atherosclerosis Risk in Communities ( ARIC ) study Atherosclerosis Risk in Communities. 2010;510–6.
27. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
28. Schmidt MI, Griep RH, Passos VM, Luft VC, Goulart AC, de Souza Menezes GM, del Carmen Bisi Molina M, Vigo A, Nunes MA. Strategies and development of quality assurance and control in the ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47:105–12.
29. Molina M del CB, Benseñor IM, Cardoso L de O, Velasquez-Melendez G, Drehmer M, Pereira TSS, Faria CP de, Melere C, Manato L, Gomes ALC, et al. Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2013;29:379–89. Available from: [http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2013000600024&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013000600024&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
30. WHO. WHO | Purchasing Power Parity 2005. World Health Organization; 2010 [cited 2019 Sep 27]; Available from: <https://www.who.int/choice/costs/ppp/en/>
31. The World Bank. PPP Calculation and Estimation [Internet]. [cited 2019 Sep 30]. Available from: <https://www.worldbank.org/en/programs/icp/brief/methodology-calculation>
32. Desquilbet L, Mariotti F, Wiley J. Tutorial in Biostatistics Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research. 2010;
33. WHO. Guideline. Sugars intake for adults and children. Nutrition for Health and Development. 2015. 49 p.
34. Newson RB. Attributable and unattributable risks and fractions and other scenario comparisons [Internet]. *The Stata Journal*. 2013. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1536867X1301300402>
35. Zheng M, Allman-Farinelli M, Heitmann BL, Rangan A. Substitution of Sugar-Sweetened Beverages with Other Beverage Alternatives: A Review of Long-Term Health Outcomes. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. Elsevier; 2015 [cited 2019 Jul 3];115:767–79. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212267215001124?via%3Dihub#bib42>



36. World Health Organization. Metrics: Population Attributable Fraction (PAF) [Internet]. Available from: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/metrics\\_paf/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_paf/en/)
37. B. Efron. Bootstrap Methods: another look at the jackknife. *Ann Stat.* 1979;7:1–26.
38. Stata 12 Base Reference Manual. nlcom - Nonlinear combinations of estimators. StataCorp [Internet]. 2011 [cited 2019 Jul 22]; Available from: <http://www.stata-press.com/data/r12/regress>
39. Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013;98:1084–102.
40. Imamura F, Schulze MB, Sharp S, Langenberg C, Riboli E, Forouhi NG, Nick Wareham. Estimated Substitution of Tea or Coffee for Sugar-Sweetened Beverages Was Associated with Lower Type 2 Diabetes Incidence in Case–Cohort Analysis across 8 European Countries in the EPIC-InterAct Study. *J Nutr* [Internet]. 2019 [cited 2019 Aug 19]; Available from: <https://academic.oup.com/jn/advance-article/doi/10.1093/jn/nxz156/5545312>
41. Pedersen AB, Mikkelsen EM, Cronin-Fenton D, Kristensen NR, Pham TM, Pedersen L, Petersen I. Missing data and multiple imputation in clinical epidemiological research. *Clin Epidemiol.* 2017;9:157–66.
42. Liu Y, De A, Integration P. Multiple Imputation by Fully Conditional Specification for Dealing with Missing Data in a Large Epidemiologic Study Yang. *Int J Stat Med Res.* 2015;4:287–95.
43. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. [Internet]. Rio de Janeiro; 2011. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50063.pdf>
44. Martins APB, Levy RB, Claro RM, Moubarac JC, Monteiro CA. Participacao crescente de produtos ultraprocessados na dieta brasileira (1987-2009). *Rev Saude Publica* [Internet]. 2013 [cited 2019 Oct 15];47:656–65. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102013000400656&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102013000400656&lng=pt&tlng=pt)
45. Khan TA, Sievenpiper JL. Controversies about sugars: results from systematic reviews and meta-analyses on obesity, cardiometabolic disease and diabetes. *Eur J Nutr* [Internet]. 2016 [cited 2019 Oct 3];55:25–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27900447>

46. De Koning L, Malik VS, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr*. 2011;93:1321–7.
47. Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, Norat T, Aune D, Schwingshackl L, Schlesinger S. Role of diet in type 2 diabetes incidence: Umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. *BMJ (Online)*. BMJ Publishing Group; 2019.
48. O'Connor L, Imamura F, Lentjes MAH, Khaw K-T, Wareham NJ, Forouhi NG. Prospective associations and population impact of sweet beverage intake and type 2 diabetes, and effects of substitutions with alternative beverages. *Diabetologia* [Internet]. 2015 [cited 2019 Aug 14];58:1474–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25944371>
49. Hirahatake KM, Jacobs DR, Shikany JM, Jiang L, Wong ND, Steffen LM, Odegaard AO. Cumulative intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and risk of incident type 2 diabetes in young adults: the Coronary Artery Risk Development In Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 8];110:733–41. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/110/3/733/5543212>
50. Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CEL, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, Burley VJ. Association between sugar-sweetened and artificially sweetened soft drinks and type 2 diabetes: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr*. 2014;112:725–34.
51. Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Díaz J, Jose Sáez-Lara M, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. 2019 [cited 2019 Jul 24]; Available from: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy037>.
52. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, Israeli D, Zmora N, Gilad S, Weinberger A, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* [Internet]. Nature Publishing Group; 2014 [cited 2019 Jul 24];514:181–6. Available from: <http://www.nature.com/articles/nature13793>
53. Bezerra IN, de Moura Souza A, Pereira RA, Sichieri R. Contribution of foods consumed away from home to energy intake in Brazilian urban areas: the 2008–9 Nationwide Dietary Survey. *Br J Nutr* [Internet]. 2013 [cited 2019 Oct 3];109:1276–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22850427>

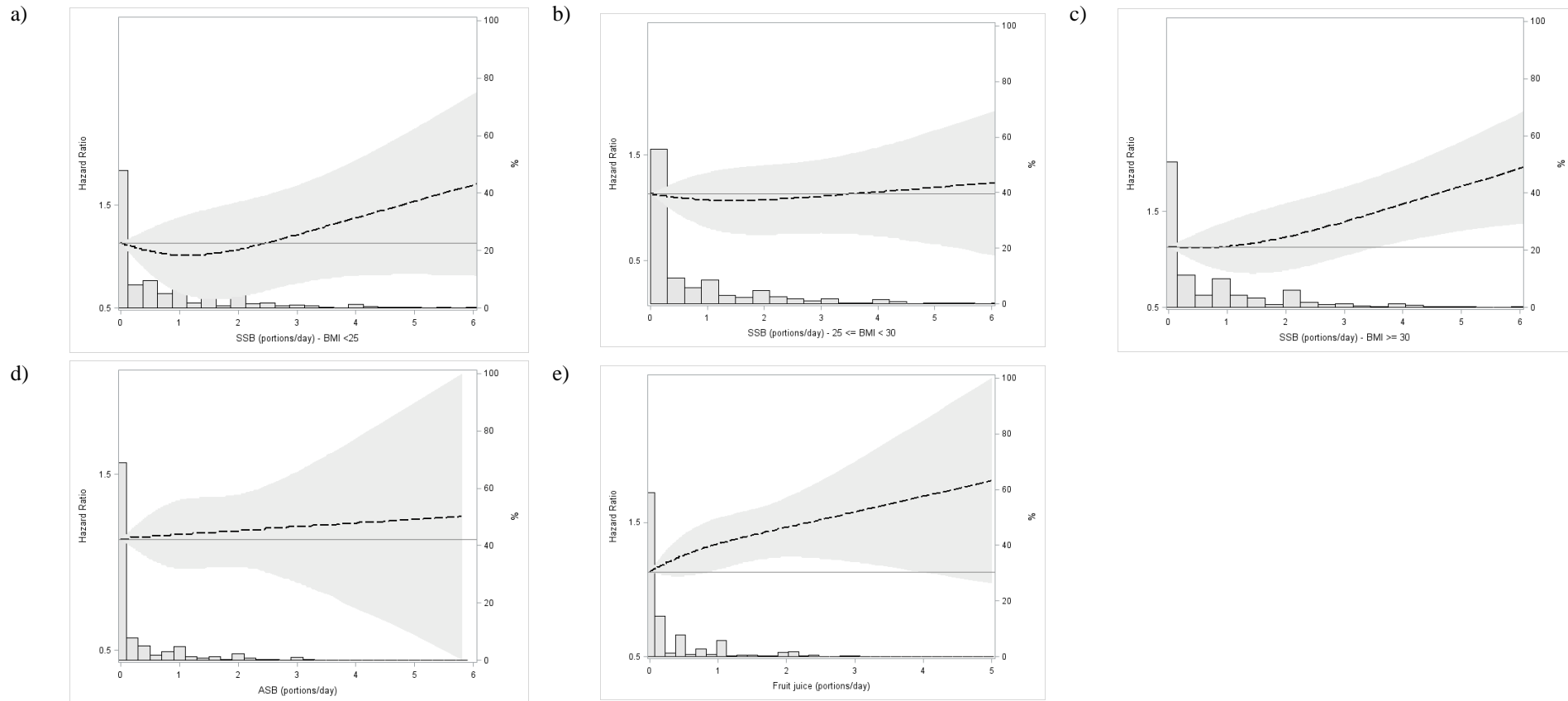
54. Koning L De, Malik VS, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men 1 – 3. 2011;
55. Drouin-Chartier J-P, Zheng Y, Li Y, Malik V, Pan A, Bhupathiraju SN, Tobias DK, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Changes in Consumption of Sugary Beverages and Artificially Sweetened Beverages and Subsequent Risk of Type 2 Diabetes: Results From Three Large Prospective U.S. Cohorts of Women and Men. *Diabetes Care*. American Diabetes Association; 2019;dc190734.
56. Sousa AG, da Costa THM. Usual coffee intake in Brazil: results from the National Dietary Survey 2008–9. *Br J Nutr* [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 11];113:1615–20. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114515000835/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114515000835/type/journal_article)
57. BBC Brasil. Está na hora de tratarmos o açúcar como lidamos com o tabaco? - BBC News Brasil [Internet]. [cited 2019 Jul 24]. Available from: [https://www.bbc.com/portuguese/geral-48959819?ocid=socialflow\\_facebook](https://www.bbc.com/portuguese/geral-48959819?ocid=socialflow_facebook)
58. Borges MC, Louzada ML, de Sá TH, Lavery AA, Parra DC, Garzillo JMF, Monteiro CA, Millett C. Artificially Sweetened Beverages and the Response to the Global Obesity Crisis. *PLoS Med* [Internet]. Public Library of Science; 2017 [cited 2019 Oct 4];14:e1002195. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28045913>

**FIGURE 1 - Flowchart of participants: ELSA-Brasil Study**

**Figure 2 - Classification of groups of beverages used as main exposures according to the type of sweetener.  
ELSA-Brasil, N=11,121**

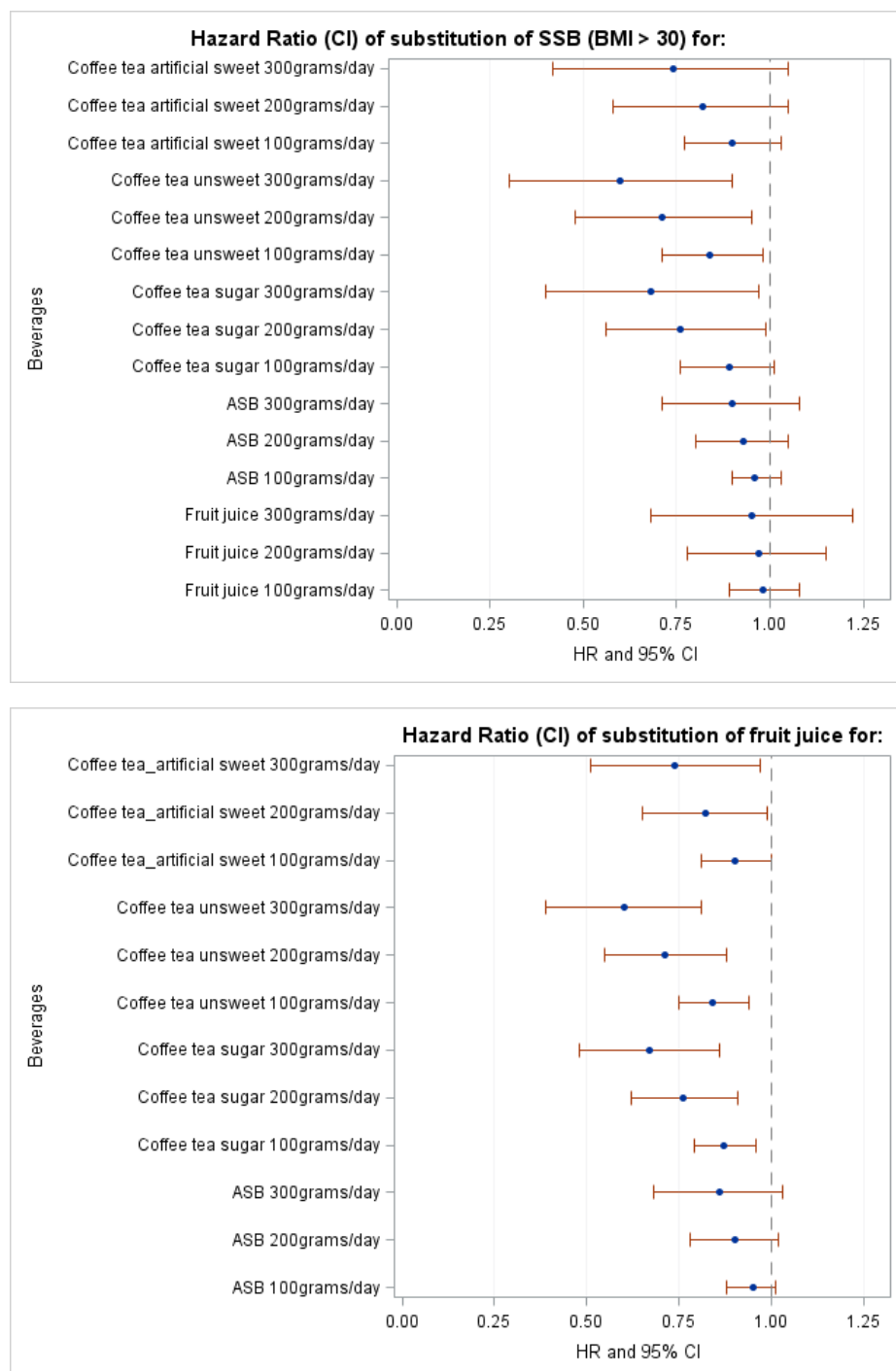
<b>Sugar-Sweetened Beverage (SSB group)</b>	<b>Artificially Sweetened Beverage (ASB group)</b>	<b>Fruit juice</b>
Regular soft drinks	Diet/light soft drinks	Natural juice without sugar
Natural juice with sugar	Natural juice with artificial sweetener	Industrialized juice without sugar
Industrialized juice with sugar	Industrialized juice with artificial sweetener	
Artificial juice with sugar	Artificial juice with artificial sweetener	
	Artificial juice without sugar	

**Figure 3 - Associations between consumption of ASB (a), fruit juice (b) and SSB (stratified by BMI) with incident diabetes, ELSA-Brasil, N=11,121.**



**Footnote Figure 3:** All beverages are in portion/day. (a-b) SSB had significant interaction with BMI, while (c) ASB and (d) fruit juice does not have. None of groups had interaction with sex. **SSB** is composed by regular soft drinks, and natural, industrialized and artificial juice with sugar; **ASB** by diet/light soft drinks, natural, industrialized and artificial juice with artificial sweetener, and artificial juice without sugar; and **fruit juice** by natural juice and industrialized juice without sugar.

**Figure 4 - Association of substitution of SSB (BMI >30) and fruit juice for other beverages, estimated for 100 to 300 grams/day. ELSA-Brasil, N=11,121.**



**Footnote Figure 4-** Estimates for the effect of substitution were calculated as the difference in regression coefficients between the two beverages, when both beverages (the sugar sweet beverage and the others beverages) were included in a single adjusted model as continuous variables. All analyses consider change 100, 200 or 300 grams/day of one beverage for 100, 200 or 300 grams/day for another beverage, respectively. The substitution effect was measure for SSB only in participants if BMI > 30 because the HR in relation with incident T2D was positively associated only in this group. For fruit juice comparisons, it was consider all participants

**Table 1 – Sociodemographic characteristics of participants according to beverages consumption groups, stratified by consumers and non-consumers. ELSA-Brasil (n=11,121)**

	n=11,121	SSB group		ASB group		Fruit juice	
		Yes n=7,552 (67.9%)	No n=3,569 (32.1%)	Yes n=4,161 (37.4%)	No n=6,960 (62.6%)	Yes n=3,896 (35.0%)	No n=7,225 (65.0%)
Age at baseline (years)	51.0 (8.83)	50.0 (8.57)	53.3 (8.96)	51.2 (8.87)	50.9 (8.81)	51.4 (8.91)	50.8 (8.79)
Sex (female, %)	6297 (56.6)	3965 (52.5)	2332 (65.3)	2682 (64.5)	3615 (51.9)	2300 (59.0)	3997 (55.3)
Race (white, %)	6053 (54.4)	3645 (48.3)	2408 (67.5)	2614 (62.8)	3439 (49.4)	2602 (66.8)	3451 (47.8)
Per capita family income (per month)	1785 (1442)	1492 (1213)	2404 (1673)	2079 (1509)	1609 (1370)	2242 (1572)	1538 (1301)
<b>School achievement (%)</b>							
Less than elementary	480 (4.32)	384 (5.08)	96 (2.69)	96 (2.31)	384 (5.52)	73 (1.87)	407 (5.63)
Elementary	637 (5.73)	526 (6.97)	111 (3.11)	137 (3.29)	500 (7.18)	103 (2.64)	534 (7.39)
Secondary	3732 (33.6)	3,001 (39.7)	731 (20.5)	1130 (27.2)	2602 (37.4)	859 (22.0)	2,873 (39.8)
College/university	6272 (56.4)	3641 (48.2)	2631 (73.7)	2,798 (67.2)	3474 (49.9)	2,861 (73.4)	3,411 (47.2)
<b>Marital status (%)</b>							
Married	7378 (66.3)	5175 (68.5)	2203 (61.7)	2723 (65.4)	4655 (66.9)	2485 (63.8)	4893 (67.7)
Separated/divorced	1,826 (16.4)	1182 (15.7)	644 (18.0)	718 (17.3)	1108 (15.9)	704 (18.1)	1122 (15.5)
Single	1150 (10.3)	719 (9.52)	431 (12.1)	440 (10.6)	710 (10.2)	435 (11.2)	715 (9.90)
Widower	403 (3.62)	250 (3.31)	153 (4.29)	149 (3.58)	254 (3.65)	111 (2.85)	292 (4.04)
Other (with previous union)	364 (3.27)	226 (2.99)	138 (3.87)	131 (3.15)	233 (3.35)	161 (4.13)	203 (2.81)
Diabetes (yes, %)	811 (7.29)	524 (6.94)	287 (8.04)	353 (8.48)	458 (6.58)	263 (6.75)	548 (7.58)
Non-communicable diseases (yes, %)	2677 (24.1)	1730 (22.9)	947 (26.5)	1070 (25.7)	1607 (23.1)	979 (25.1)	1698 (23.5)
History family of diabetes (yes, %)	3942 (35.5)	2619 (34.7)	1323 (37.1)	1601 (38.5)	2341 (33.6)	1328 (34.1)	2614 (36.2)

**Footnote Table 1:** Continuous variables were measured by mean (SD) and categorical by frequency (%). Non-communicable diseases include: heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease. **SSB** is composed by regular soft drinks, and natural, industrialized and artificial juice with sugar; **ASB** by diet/light soft drinks, natural, industrialized and artificial juice with artificial sweetener, and artificial juice without sugar; and **fruit juice** by natural juice and industrialized juice without sugar.



**Table 2 - Lifestyle characteristics of participants according to consumption groups, stratified by consumers and non-consumers. ELSA-Brasil (n=11,121).**

	n=11,121	SSB group		ASB group		Fruit juice	
		Yes n=7,552 (67.9%)	No n=3,569 (32.1%)	Yes n=4,161 (37.4%)	No n=6,960 (62.6%)	Yes n=3,896 (35.0%)	No n=7,225 (65.0%)
<b>Smoking (%)</b>							
Never	6606 (59.4)	4521 (59.9)	2085 (58.4)	2503 (60.2)	4103 (59.0)	2396 (61.5)	4210 (58.3)
Ex-smoker	3151 (28.3)	2040 (27.0)	1111 (31.1)	1241 (29.8)	1910 (27.4)	1069 (27.4)	2082 (28.8)
Current	1364 (12.3)	991 (13.1)	373 (10.5)	417 (10.0)	947 (13.6)	431 (11.1)	933 (12.9)
<b>Physical activity at leisure time (MET-min./week)</b>	695 (1096)	593 (1,028)	911 (1,199)	773 (1132)	648 (1072)	846 (1159)	613 (1052)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>) - Male</b>	26.5 (4.1)	26.3 (3.9)	27.2 (4.3)	27.6 (4.2)	26.0 (3.9)	26.4 (4.0)	26.5 (4.1)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>) - Female</b>	26.5 (4.8)	26.5 (4.9)	26.6 (4.7)	27.4 (4.9)	25.8 (4.7)	26.3 (4.9)	26.7 (4.8)
<b>Waist circumference (cm)</b>	89.6 (12.2)	89.5 (11.9)	89.7 (12.7)	91.4 (12.7)	88.4 (11.7)	89.1 (12.4)	89.8 (12.0)
<b>Overweight (Yes, %)</b>	4484 (40.3)	3001 (39.7)	1,483 (41.6)	1820 (43.7)	2664 (38.3)	1547 (39.7)	2937 (40.7)
<b>Obesity (Yes, %)</b>	2132 (19.2)	1385 (18.3)	747 (20.9)	1042 (25.0)	1090 (15.7)	704 (18.1)	1428 (19.8)
<b>Total daily energy intake (kcal/day)</b>	2613 (927)	2761 (955)	2300 (777)	2462 (843)	2703 (962)	2,494 (841)	2677 (964)
<b>Consumption of alcohol (g)</b>	6.25 (10.6)	5.96 (10.5)	6.85 (10.6)	6.04 (9.83)	6.37 (11.0)	6.76 (10.2)	5.97 (10.7)
<b>Consumption of carbohydrates (g)</b>	327 (126)	352 (129)	275 (99.7)	296 (110)	346 (131)	306 (112)	339 (131)
<b>Consumption of fast food</b>	0.26 (0.29)	0.28 (0.30)	0.21 (0.24)	0.26 (0.26)	0.25 (0.30)	0.26 (0.27)	0.26 (0.30)
<b>Consumption of fruits</b>	3.13 (2.20)	2.95 (2.13)	3.50 (2.29)	3.22 (2.17)	3.07 (2.21)	3.36 (2.21)	3.00 (2.18)
<b>C consumption of vegetables</b>	5.64 (2.66)	5.45 (2.57)	6.05 (2.79)	5.75 (2.62)	5.58 (2.68)	5.86 (2.63)	5.53 (2.67)
<b>Diet change last 6 months (Yes, %)</b>	3294 (29.6)	2050 (27.2)	1244 (34.9)	1536 (36.9)	1758 (25.3)	1184 (30.4)	2110 (29.2)
<b>Bariatric surgery before baseline (Yes, %)</b>	80 (0.72)	42 (0.56)	38 (1.06)	48 (1.15)	32 (0.46)	28 (0.72)	52 (0.72)
<b>Bariatric surgery after baseline (Yes, %)</b>	128 (1.15)	71 (0.94)	57 (1.60)	85 (2.04)	43 (0.62)	38 (0.98)	90 (1.25)

**Footnote Table 2:** Continuous variables were measured by mean (SD) and categorical by frequency (%). Frequency and grams of consumption per day compose weighted sum of consumption of fastfood, fruits and vegetable. BMI: Body Mass Index. **SSB** is composed by regular soft drinks, and natural, industrialized and artificial juice with sugar; **ASB** by diet/light soft drinks, natural, industrialized and artificial juice with artificial sweetener, and artificial juice without sugar; and **fruit juice** by natural juice and industrialized juice without sugar.

**Table 3 - Risk of incident diabetes (HRs and CI95%) associated with consumption of SSB, ASB and fruit juice. ELSA-Brasil, N=11,121.**

	SSB			ASB	Fruit juice
	BMI < 25	25 ≤ BMI < 30	BMI ≥ 30		
<b>Model 1</b>	1.04 (0.91;1.19)	0.98 (0.89;1.09)	<b>1.12 (1.03;1.22)</b>	<b>1.18 (1.07;1.30)</b>	1.07 (0.94;1.21)
<b>Model 2</b>	1.01 (0.87;1.16)	0.97 (0.88;1.08)	<b>1.11 (1.01;1.21)</b>	<b>1.19 (1.08;1.31)</b>	<b>1.14 (1.01;1.29)</b>
<b>Model 3</b>	1.10 (0.93;1.29)	1.01 (0.89;1.13)	<b>1.15 (1.04;1.28)</b>	<b>1.12 (1.01;1.25)</b>	<b>1.23 (1.08;1.40)</b>
<b>Model 4</b>	1.08 (0.96;1.26)	1.00 (0.89;1.13)	<b>1.14 (1.03;1.27)</b>	1.02 (0.92;1.14)	<b>1.18 (1.04;1.35)</b>
<b>Model 5</b>	1.08 (0.92;1.27)	1.01 (0.89;1.13)	<b>1.15 (1.03;1.27)</b>	1.03 (0.92;1.14)	<b>1.19 (1.04;1.35)</b>

**Footnote Table 3: Model 1** adjusted for age, sex, race and center. **Model 2** was further adjusted for possible lifestyle confounders, as educational level, per capita family income, marital status, smoking (current and previous), physical activity and family history of diabetes. **Model 3** was further adjusted for alcohol and calories consumption, and portion/day intake of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt and other group of beverages (as SSB, ASB, Fruit Juice, Coffee and Tea with and without sugar, and unsweetened). **Model 4** was further adjusted for BMI and waist circumference. **Model 5** was further adjusted for change in diet in last 6 months, bariatric surgery at first or second visit and presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease). Only SSB group had significant interaction term with BMI, and none of models had significant interaction with sex. All groups of beverage had linear association with incident diabetes. SSB is composed by regular soft drinks, and natural, industrialized and artificial juice with sugar; ASB by diet/light soft drinks, natural, industrialized and artificial juice with artificial sweetener, and artificial juice without sugar; and fruit juice by natural juice and industrialized juice without sugar. Portion size reference is 240mL.

**Supplementary Table 1 - Frequency of beverages intake and consumption of them in grams/day and portion/day. ELSA-Brasil (n=11,121)**

Type	Portion/day* mean (sd)	Grams/day *				Frequency of intake (%)							
		Min	Max	Median	Mean (sd)	Never/ almost never	1 to 3x/ month	1x/ week	2 to 4x/ week	5 to 6x/ week	1x/ day	2 to 3x/ day	More than 3x/day
Soft drinks diet/light	0.58 ( 0.73)	4.20	720	66	140.29 (175.84)	76.53	5.03	6.74	6.30	1.21	2.52	1.42	0.24
Soft drinks regular	0.52 ( 0.76)	4.20	960	48	125.57 (182.92)	51.46	11.90	15.40	12.52	1.97	4.26	2.11	0.37
Coffee with sugar	2.98 ( 2.27)	1.25	600	100	148.88 (113.41)	46.99	0.63	0.76	2.19	1.89	13.72	20.26	13.55
Coffee unsweetened	2.83 ( 1.72)	1.75	300	150	141.32 ( 86.13)	88.10	0.21	0.15	0.46	0.41	2.72	4.52	3.42
Coffee with artificial sweetener	2.95 ( 2.08)	3.50	450	100	147.40 (103.85)	74.48	0.23	0.39	0.85	0.80	6.38	10.60	6.25
Natural juice with sugar	0.77 ( 0.86)	4.20	960	96	184.10 (207.08)	64.63	5.80	6.35	10.85	1.96	7.12	2.89	0.40
Natural juice unsweetened	0.64 ( 0.59)	2.18	480	96	153.45 (142.67)	71.56	4.42	5.40	8.23	1.63	6.85	1.73	0.17
Natural juice with artificial sweetener	0.67 ( 0.62)	4.20	480	96	159.64 (148.22)	86.23	2.16	2.37	4.35	0.73	2.93	1.06	0.15
Industrialized juice with sugar	0.51 ( 0.54)	4.20	480	96	121.39 (130.80)	67.24	7.89	6.85	10.01	1.52	4.85	1.47	0.17
Industrialized juice unsweetened	0.51 ( 0.56)	5.04	480	96	122.03 (134.29)	85.55	3.35	3.15	4.18	0.63	2.22	0.81	0.10
Industrialized juice with artificial sweetener	0.42 ( 0.35)	6.00	240	96	100.38 ( 85.07)	89.63	2.34	2.20	3.25	0.54	1.62	0.40	0.02
Artificial juice with sugar	0.56 ( 0.60)	2.40	480	96	133.51 (143.59)	84.24	3.91	3.30	4.31	0.73	2.45	0.91	0.14
Artificial juice unsweetened	0.46 ( 0.38)	4.20	240	96	110.59 ( 90.74)	95.55	0.99	0.84	1.36	0.17	0.71	0.32	0.06
Artificial juice with artificial sweetener	0.42 ( 0.37)	4.20	240	96	101.12 ( 88.48)	95.50	1.19	0.95	1.24	0.12	0.70	0.27	0.02
Tea with sugar	0.44 ( 0.53)	2.62	300	21	66.08 ( 80.13)	80.27	6.75	4.24	4.38	0.60	2.90	0.69	0.16
Tea unsweetened	0.78 ( 0.83)	2.62	450	60	116.39 (125.18)	81.41	3.59	2.59	5.02	0.89	4.22	1.58	0.52
Tea with artificial sweetener	0.58 ( 0.63)	2.62	300	60	86.60 ( 93.83)	88.47	2.83	2.39	2.86	0.42	2.08	0.74	0.21

**Footnote Supplementary Table 1:** (\*) values only for consumers of each type of beverage (e.g.: among 48.54% who reported consumption of soft drinks regular, their mean consumption was 125.57 grams/day and 0.52 portion/day). For portion/day we considered 240mL for regular soft drinks, diet/light soft drinks, natural, industrialized and artificial juices, 50mL for coffee and 150mL for tea.

**Supplemental Table 2 - P-values for linearity test performed by restricted cubic spline regression.**

	SSB			ASB	Fruit juice
	BMI < 25	25 ≤ BMI < 30	BMI ≥ 30		
	<i>p-value for linearity test</i>				
<b>Model 1</b>	0.128	0.246	0.523	0.151	0.378
<b>Model 2</b>	0.074	0.250	0.334	0.103	0.937
<b>Model 3</b>	0.233	0.573	0.428	0.323	0.733
<b>Model 4</b>	0.235	0.518	0.379	0.904	0.745
<b>Model 5</b>	0.282	0.587	0.321	0.969	0.718

**Footnote Supplemental Table 2:** SSB is stratified by BMI due significant interaction. **Model 1** adjusted for age, sex, race and center. **Model 2** was further adjusted for possible lifestyle confounders, as educational level, per capita family income, marital status, smoking (current and previous), physical activity and family history of diabetes. **Model 3** was further adjusted for alcohol and calories consumption, and portion/day intake of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt and other group of beverages (as SSB, ASB, Fruit Juice, Coffee and Tea with and without sugar, and unsweetened). **Model 4** was further adjusted for BMI and waist circumference. **Model 5** was further adjusted for change in diet in last 6 months, bariatric surgery at first or second visit and presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease).

**Supplemental Table 3 - P-value for interaction test with BMI and sex, using restricted cubic spline in maximally adjusted model. ELSA-Brasil, N=11,121**

Group of beverage	BMI	Sex
	<i>p-value for interaction test</i>	
SSB	<b>0.018</b>	0.925
ASB	0.908	0.792
Fruit juice	0.121	0.176

**Footnote Supplemental Table 3: Model 1** adjusted for age, sex, race and center. **Model 2** was further adjusted for possible lifestyle confounders, as educational level, per capita family income, marital status, smoking (current and previous), physical activity and family history of diabetes. **Model 3** was further adjusted for alcohol and calories consumption, and portion/day intake of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt and other group of beverages (as SSB, ASB, Fruit Juice, Coffee and Tea with and without sugar, and unsweetened). **Model 4** was further adjusted for BMI and waist circumference. **Model 5** was further adjusted for change in diet in last 6 months, bariatric surgery at first or second visit and presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease).

**Supplemental Table 4 - PAF (95%IC) for SSB, calculated for 10, 5 and 2% of % TEI, in maximally adjusted model (model 5), stratified by BMI.**

<b>Model 4</b>	<b>SSB - BMI <math>\geq</math> 30</b>
<b>10% of %TEI</b>	0.0447 (-0.0036; 0.0908)
<b>5% of %TEI</b>	0.0478 (-0.0371; 0.1257)
<b>2% of %TEI</b>	0.0785 (-0.0439; 0.1866)

**Footnote Supplemental Table 4:** SSB had significant interaction with BMI.

**Supplemental Table 5 - Estimates (HR and 95%CI) for the effect of substitution (for 100, 200 and 300grams/day) of SSB (for BMI $\geq$ 30) and fruit juice for another beverages.**

Substituting for:	SSB for BMI > 30			Fruit Juice		
	100 grams/day	200 grams/day	300 grams/day	100 grams/day	200 grams/day	300 grams/day
Sugar sweetener beverage (SSB)	-	-	-	-	-	-
Fruit juice	0.98 (0.89; 1.08)	0.97 (0.78; 1.15)	0.95 (0.68; 1.22)	-	-	-
Artificial sweetener beverage (ASB)	0.96 (0.90; 1.03)	0.93 (0.80; 1.05)	0.90 (0.71; 1.08)	0.95 (0.88; 1.01)	0.90 (0.78; 1.02)	0.86 (0.68; 1.03)
Coffee/tea with sugar	0.88 (0.76; 1.01)	<b>0.76 (0.56; 0.99)</b>	<b>0.68 (0.40; 0.97)</b>	<b>0.87 (0.79; 0.96)</b>	<b>0.76 (0.62; 0.91)</b>	<b>0.67 (0.48; 0.86)</b>
Coffee/tea unsweetened	<b>0.84 (0.71; 0.98)</b>	<b>0.71 (0.48; 0.95)</b>	<b>0.60 (0.30; 0.90)</b>	<b>0.84 (0.75; 0.94)</b>	<b>0.71 (0.55; 0.88)</b>	<b>0.60 (0.39; 0.81)</b>
Coffee/tea with artificial sweetener	0.90 (0.77; 1.03)	0.82 (0.58; 1.05)	0.74 (0.42; 1.05)	0.90 (0.81 ;1.00)	<b>0.82 (0.65; 0.99)</b>	<b>0.74 (0.51; 0.97)</b>

**Footnote Supplemental table 5** - Estimates for the effect of substitution were calculated as the difference in regression coefficients between the two beverages, when both beverages (the sugar sweet beverage and the others beverages) were included in a single adjusted model as continuous variables. All analyses consider change 100, 200 or 300 grams/day of one beverage for 100, 200 or 300 grams/day for another beverage, respectively. The substitution effect was measure for SSB only in participants if BMI > 30 because the HR in relation with incident T2D was positively associated only in this group. For fruit juice comparisons, it was consider all participants.

**Supplemental Table 6 - Risk of incident diabetes (HRs and CI95%) associated with consumption of SSB, ASB and fruit juice, with multiple imputation. ELSA-Brasil, N=11,121.**

	SSB			ASB	Fruit juice
	BMI < 25	25 ≤ BMI < 30	BMI ≥ 30		
<b>Model 1</b>	1.04 (0.92;1.18)	0.98 (0.89;1.07)	<b>1.09 (1.00;1.18)</b>	1.19 (1.09;1.31)	1.06 (0.93;1.19)
<b>Model 2</b>	1.02 (0.90;1.15)	0.97 (0.87;1.07)	1.07 (0.98;1.16)	1.20 (1.10;1.32)	<b>1.13 (1.00;1.28)</b>
<b>Model 3</b>	1.09 (0.94;1.25)	0.99 (0.88;1.11)	<b>1.11 (1.00;1.23)</b>	1.14 (1.03;1.26)	<b>1.20 (1.06;1.37)</b>
<b>Model 4</b>	1.07 (0.93;1.23)	0.98 (0.88;1.10)	1.10 (0.99;1.22)	1.03 (0.93;1.15)	<b>1.16 (1.02;1.32)</b>
<b>Model 5</b>	1.07 (0.93;1.23)	0.99 (0.88;1.11)	1.10 (0.99;1.22)	1.03 (0.93;1.15)	<b>1.16 (1.02;1.32)</b>

**Footnote Supplemental Table 6:** **Model 1** adjusted for age, sex, race and center. **Model 2** was further adjusted for possible lifestyle confounders, as educational level, per capita family income, marital status, smoking (current and previous), physical activity and family history of diabetes. **Model 3** was further adjusted for alcohol and calories consumption, and portion/day intake of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt and other group of beverages (as SSB, ASB, Fruit Juice, Coffee and Tea with and without sugar, and unsweetened. **Model 4** was further adjusted for BMI and waist circumference. **Model 5** was further adjusted for change in diet in last 6 months, bariatric surgery at first or second visit and presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease). Only SSB group had significant interaction term with BMI, and none of models had significant interaction with sex. All groups of beverage had linear association with incident diabetes.



**Supplemental Table 7 - Risk of incident diabetes (HRs and CI95%) associated with consumption of SSB group, ASB group and fruit juice, considering cut point at energy intake 4000 kcal ELSA-Brasil, N=10,138.**

	SSB			ASB	Fruit Juice
	BMI < 25	25 ≤ BMI < 30	BMI ≥ 30		
<b>Model 1</b>	1.03 (0.88 1.21)	0.97 (0.86 1.10)	1.13 (1.02 1.26)	1.18 (1.08 1.32)	1.06 (0.93 1.21)
<b>Model 2</b>	0.99 (0.84 1.18)	0.97 (0.85 1.10)	1.12 (1.00 1.24)	1.21 (1.10 1.34)	1.13 (0.99 1.30)
<b>Model 3</b>	1.10 (0.91 1.32)	1.02 (0.89 1.18)	1.14 (1.00 1.29)	1.14 (1.02 1.28)	1.23 (1.07 1.41)
<b>Model 4</b>	1.08 (0.89 1.29)	1.02 (0.88 1.17)	1.13 (1.00 1.28)	1.04 (0.93 1.17)	1.19 (1.03 1.36)
<b>Model 5</b>	1.08 (0.89 1.29)	1.02 (0.89 1.18)	1.13 (1.00 1.28)	1.05 (0.94 1.18)	1.19 (1.04 1.37)

**Footnote Supplemental Table 7:** **Model 1** adjusted for age, sex, race and center. **Model 2** was further adjusted for possible lifestyle confounders, as educational level, per capita family income, marital status, smoking (current and previous), physical activity and family history of diabetes. **Model 3** was further adjusted for alcohol and calories consumption, and portion/day intake of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt and other group of beverages (as SSB, ASB, Fruit Juice, Coffee and Tea with and without sugar, and unsweetened). **Model 4** was further adjusted for BMI and waist circumference. **Model 5** was further adjusted for change in diet in last 6 months, bariatric surgery at first or second visit and presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease). Only SSB group had significant interaction term with BMI, and none of models had significant interaction with sex. All groups of beverage had linear association with incident diabetes. SSB is composed by regular soft drinks, and natural, industrialized and artificial juice with sugar; ASB by diet/light soft drinks, natural, industrialized and artificial juice with artificial sweetener, and artificial juice without sugar; and fruit juice by natural juice and industrialized juice without sugar. **The cut point for energy intake was 4000kcal.**

**ARTIGO 2****Consumo de café e chá com açúcar, sem açúcar ou com adoçante artificial e incidência de diabetes em adultos: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)**

*Consumption of coffee and tea with sugar, unsweetened or with artificial sweetener with incidence of diabetes in adults: the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)*

**Natália Bordin Barbieri, doutoranda em Epidemiologia pela UFRGS**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)**

**A ser enviado**

*The American Journal of Clinical Nutrition – AJCN*

**Consumption of coffee and tea with sugar, unsweetened or with artificial sweetener  
with incidence of diabetes in adults: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health  
(ELSA-Brasil)**

Natalia Bordin Barbieri<sup>1</sup>  
Fumiaki Imamura<sup>2</sup>  
Nita Forouhi<sup>2</sup>  
Vivian Luft<sup>1</sup>  
Dora Chor<sup>3</sup>  
Letícia Cardoso<sup>4</sup>  
Maria de Jesus Fonseca<sup>3</sup>  
Sandhi Barreto<sup>4</sup>  
Paulo Lotufo<sup>5</sup>  
Maria Inês Schmidt<sup>1</sup>  
Bruce B. Duncan<sup>1</sup>  
Alvaro Vigo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Postgraduate Program in Epidemiology, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>2</sup> Medical Research Council Epidemiology Unit, University of Cambridge School of Clinical Medicine, Institute of Metabolic Science, Cambridge, United Kingdom.

<sup>3</sup> National School of Public Health, Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

<sup>4</sup> Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil.

<sup>5</sup> University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil.

**Corresponding author:**

**Nita G. Forouhi.** Medical Research Council Epidemiology Unit, University of Cambridge School of Clinical Medicine, Institute of Metabolic Science, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, CB2 0QQ UK.

Email: nita.forouhi@mrc-epid.cam.ac.uk

**Bruce B. Duncan** Postgraduate Program in Epidemiology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rua Ramiro Barcelos, 2.600, sala 414, Santana. CEP: 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil.

E-mail: bbduncan@ufrgs.br

**Abbreviations:** coffee, tea, sugar, artificial sweetener, unsweetened, incident T2DM, substitution model.

*Potential journal: The American Journal of Clinical Nutrition - AJCN*

## 1 ABSTRACT

2 **Background** An inverse association between coffee and tea consumption with incident type  
3 2 diabetes (T2D) has been suggested in studies from high-income countries but results are  
4 inconsistent regarding the type of sweetener used. Moreover, few studies have been  
5 conducted in low-middle income countries.

6 **Objective** To evaluate the prospective association of coffee and tea consumption with sugar,  
7 artificial sweetener or unsweetened with incident T2D in Brazil.

8 **Methods** We analyzed data from the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), a  
9 multicenter cohort study of 15,105 civil servants in Brazil, aged 35-74 recruited between  
10 August 2008 and December 2010. Beverage consumption and other dietary data were  
11 assessed using food frequency questionnaires. Incident T2D was ascertained by self-report,  
12 use of anti-diabetes medication, or laboratory results (fasting glucose, 2-hour glucose, or  
13 HbA1c). We used multivariable-adjusted Cox regression to assess prospective associations  
14 of beverage consumption with incident T2D and to test *a priori* defined interactions. We  
15 estimated the effects of replacing coffee with artificial sweetener for coffee unsweetened.

16 **Results** A total of 11,121 participants were included in the final analysis. After adjustment  
17 for possible confounders, consumption of coffee with sugar was inversely associated with  
18 incidence of T2D, hazard ratios and 95% confidence intervals (HR; 95% CI) being 0.88  
19 (0.80-0.97), 0.79 (0.66-0.94), 0.73 (0.58-0.92), 0.72 (0.56; -0.93), 0.74 (0.57-0.95), and 0.77  
20 (0.60-0.99) for increasing, respectively, from one to six portions/day, compared with no  
21 coffee consumption. For unsweetened coffee consumption HRs were 0.65 (0.48-0.89), 0.60  
22 (0.40-0.89) and 0.69 (0.49-0.96) for increasing, respectively, from one to three portions/day,  
23 compared with no coffee consumption. We found interaction with sex ( $p=0.050$ ) and  
24 artificially sweetened coffee, compared with no consumption, with an inverse association for  
25 drinking six portion/day in women (HR 0.63; 0.40-0.99). Lastly, albeit not significant,  
26 consumption of unsweetened tea showed a weak inversely association with incident T2D  
27 (HR 0.87; 0.73-1.05). Among women, replacing one portion/day of artificially sweetened  
28 coffee by equivalent volume of unsweetened coffee or with sugar lowered the risk of  
29 incident T2D by 37% (95% CI: 20%-55%) and 42% (95% CI: 25%-59%) respectively.

30 **Conclusion** Higher habitual consumption of coffee (with sugar or unsweetened) were  
31 inversely associated with incident T2D in a dose-response manner, while coffee with  
32 artificial sweetener showed positive association among women. These findings raise doubt  
33 about the public health importance of drinking coffee with artificial sweeteners, at least  
34 among women.

## 35 INTRODUCTION

36 Over the past decade, the prevalence of type 2 diabetes (T2D) has risen faster especially in  
37 low and middle-income countries (1). It is estimated 425 million people have T2D  
38 worldwide (8.8% of adults 20-79y) of whom about 79% live in low and middle-income  
39 countries. In 2017 Brazil was the fourth country with largest number of people with T2D  
40 (20-79y), estimated at 12.5 million (2).

41 An umbrella review of systematic reviews on dietary factors related to type 2 diabetes  
42 revealed inverse associations of coffee and tea consumption with T2D (3) and positive  
43 association with artificially sweetened beverages. Little is known about the role of  
44 artificially sweetened coffee consumption and T2D.

45 The world has become increasingly aware of the role of sugar addition, particularly in  
46 beverages, as a major driver of weight gain and T2D (4). To reduce the consumption of  
47 sugar-sweetened beverages (5), potential substitutes are coffee and tea (6), as suggested by  
48 including them in a healthful diet (7). However, little is known regarding coffee and tea  
49 consumption with sugar or artificial sweeteners. Cross-sectional analyses suggested  
50 increased risk of T2D related with artificial sweeteners (among the lean) (8). Even in the  
51 most recent umbrella review (3) coffee with artificial sweeteners was not addressed.

52 The ELSA-Brasil is well suited cohort study to investigate some of these gaps, since it  
53 included baseline questions regarding coffee and tea consumption (with sugar or artificially  
54 sweeteners). Moreover, Brazil is a coffee producer, coffee beverages being the most  
55 commonly consumed beverages (79%) (9).

56 Thus, our aim is to estimate the prospective associations with coffee and tea (unsweetened,  
57 sweetened with sugar or artificially sweetened) with the incident T2D.

## 58 SUBJECTS AND METHODS

### 59 Participants and study design

60 ELSA-Brasil is a multicenter cohort aiming primarily to address risk factors for and  
61 progression of T2D, cardiovascular diseases, and other related chronic diseases. As  
62 previously described (10,11), between August 2008 and December 2010 (baseline), we  
63 recruited 15105 active and retired, non-pregnant employees aged 35 to 75 years from public  
64 institutions of higher education and research located in six Brazilian capital cities (Salvador,  
65 Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Vitória and Porto Alegre), and applied a series of  
66 questionnaires as well as laboratory and clinical exams (12,13). Between 2012 and 2014

67 (first follow-up), participants returned to the research centers for a follow-up examination,  
68 during which further blood tests were performed to assess the incidence of T2D. Annual  
69 phone calls to assess the onset of new diseases, including T2D, were performed during the  
70 interim. All participants provided written informed consent, and research protocols were  
71 approved by the ethics committee of all involved institutions.

72 We excluded participants who were classified with T2D at baseline, who had an implausible  
73 total food intake at baseline (<600 kcal or >6000 kcal; corresponding to percentile 1 and 99  
74 of the total food intake of our sample), who did not attend the follow-up visit or died, and  
75 who had missing data for adjustment variables (income, physical activity, BMI and race) at  
76 baseline (**Figure 1**), remaining 11,121 participants for analyses.

### 77 **Outcome**

78 We defined T2D at baseline and follow-up if the participant answered “yes” to either  
79 question on “Have you been previously told by a physician that you had/have T2D (sugar in  
80 the blood)?” or “Have you used medication for diabetes in the past 2 weeks?”, or if fasting  
81 plasma glucose (FPG) was  $\geq 7.0$  mmol/L, 2-hour plasma glucose during the OGTT (2 h  
82 PG)  $\geq 11.1$  mmol/L, or HbA1C  $\geq 6.5\%$  ( $\geq 48$  mmol/mol) (10,11). Time to the onset of T2D  
83 was defined by the time (in days) elapsed from baseline to the reported date of diagnosis  
84 obtained during yearly telephone interviews or at the follow-up visit. If T2D or use of  
85 medication for T2D was self-reported without a reported date of diagnosis, the time was  
86 defined as half that elapsed between baseline and the phone follow-up contact at which T2D  
87 was reported. For the incident cases defined only by laboratory measures at the follow-up  
88 visit, we interpolated the estimated time to event. Based on the linear interpolation of values  
89 by date between baseline and follow-up dates, we defined the date of onset as the date at  
90 which the value for the laboratory measurement reached diabetes criteria described above  
91 (14). Time to onset was the difference between the date of onset and the baseline date.

### 92 **Assessment of sociodemographic, lifestyle and behavioural factors**

93 We interviewed participants at baseline with standardized questionnaires to ascertain  
94 sociodemographic characteristics (age, sex, center, race, educational level, family income,  
95 marital status, per capita family income, school achievement), previous medical history,  
96 smoking (current and previous), and physical activity, the latter defined using the  
97 International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) section on leisure activity. We  
98 obtained several anthropometric measures following internationally standardized protocols  
99 (15,16). We also questioned participants about bariatric surgery at baseline and first follow-  
100 up and change in dietary habits due to specific diets.

## 101 **Assessment of dietary intake**

102 Food consumption was evaluated at baseline through a previously validated food frequency  
103 questionnaire (FFQ) with 114 food items (17). Using coffee as an example, we ask in FFQ:  
104 “How often do you drink coffee? Is this consumption sugared, unsweetened or with artificial  
105 sweetened? And how many cups (50ml) do you drink each time?” For each item, we  
106 obtained the frequency of consumption in the last 12 months (with 8 response options: > 3  
107 times/day, 2-3 times/day, 1 time/day, 5-6 times/week, 2-4 times/week, once/week, and  
108 never/almost never), and the number of portions consumed (using standardized portion  
109 sizes). The amount (grams/day) of each food item was calculated by multiplying the number  
110 of portions by the portion weight and the consumption frequency weight (3 for "more than 3  
111 times/day", 2 for "2-3 times day", 1 for "once daily", 0·8 for "5-6 times/week", 0·4 for "2-4  
112 times/week", 0·1 for "once/week", 0·07 for "1 -3 times/month," and 0 for "never/almost  
113 never"). We employed the University of Minnesota Nutrition Data System for Research  
114 (NDSR) software to estimate the nutritional composition and energy value of recorded  
115 foods. For each of the food items, we imputed the respective 99th percentile consumption  
116 for participants with consumption above this percentile. Finally, we calculated the energy  
117 content of each food item by multiplying the daily food intake in grams by the energy in  
118 100g as estimated by the software (=intake grams x energy content per 100g/100). To  
119 ascertain information of consumption in portions/day, the consumption in grams/day of each  
120 type of beverage was divided by the respective weight in grams. The reference portion was  
121 50ml for coffee and 150ml for tea. Portion sizes are related to the type of consumption  
122 (frequency, habit, culture) of each beverage by Brazilians, and were asked this way in the  
123 FFQ.

## 124 **Statistical analyses**

125 In order to describe the sociodemographic, lifestyle/behavioural characteristics among types  
126 of beverages, participants were classified as consumers (1 to 3x/month to more than 3x/day)  
127 or non-consumers (never/almost never) based on their responses to the frequency of  
128 consumption.

129 Cox regression models with restricted cubic *splines* were used to estimate the hazard ratio of  
130 incident T2D for each beverage, as well as to adjust for continuous confounders, using the  
131 macro %**RCS\_Reg** (19). Restricted cubic *splines* were also used to evaluate the linearity  
132 assumption for continuous exposures and continuous confounders (19). In all models we  
133 choose three knots according to the distribution of each variable. We considered five models  
134 progressively adjusted starting with (i) socio-demographics and clinical characteristics (ii)

135 possible lifestyle confounders, (iii) food and other types of beverage consumption (as  
136 calories energy intake, consumption of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat,  
137 processed meat, milk, cheese and yogurt; and consumption of alcohol, SSB, ASB, fruit  
138 juice, coffee or tea with sugar, unsweetened or with artificial sweetener), (iv) BMI and waist  
139 circumference, and (v) surgeries and presence of non-communicable diseases (heart failure,  
140 stroke, cancer [except skin], chronic kidney and coronary disease). Adjustment variables  
141 were maintained in the model according to biological plausibility (regardless of p value).  
142 For all types of coffee, interactions terms were tested between BMI (considering three  
143 categories of BMI: BMI < 25; 25  $\geq$  BMI > 30 and BMI  $\geq$  30), sex (men and women) and  
144 current smoking status. For tea (all types) we tested interaction with BMI and sex.

145 To evaluate the potential effects of substituting one type of beverage for another, we  
146 examined the difference between regression coefficients for the two beverages, when both  
147 beverages were included as continuous variables in a single model (e.g.,  $\beta_{\text{coffee unsweetened}} -$   
148  $\beta_{\text{coffee with artificial sweetener}}$  for the association of substituting coffee unsweetened for coffee with  
149 artificial sweetener). The confidence interval was computed using a variance-covariance  
150 matrix for the two beverages (20–22). For comparison, the portion size of coffee (regardless  
151 of sugar type) used in substitution model was 50 grams/day.

152 We performed sensitivity analyses using four approaches: (i) to evaluate potential bias due  
153 to missing values in covariates (income, physical activity, and BMI) we repeated the  
154 analyses with the multiple imputation (23) using the fully conditional specification method  
155 (FCS) (24), updating the macro %RCS\_Reg to perform cubic *splines* models with multiple  
156 imputation; (ii) we excluded those reporting bariatric surgery or certain non-communicable  
157 diseases which may have altered dietary habits (heart failure, stroke, cancer [except skin],  
158 chronic kidney and coronary disease); (iii) when the assumption of proportionality of  
159 hazards in the Cox regression model was not met, we divided the follow-up time in half to  
160 verify the impact of the violation and (iv) we also include waist circumference in a full  
161 adjusted model in order to evaluate residual confounding due central obesity in association  
162 with develop T2D. Analyses were undertaken using SAS software version 9.4 and Stata  
163 (version 13; Stata Corp, College Station, TX, USA). All analyses were performed at 5%  
164 significance level.

## 165 **RESULTS**

166 Among the 11,121 participants, 6297 (56.6%) were women. At baseline, the mean age (SD)  
167 was 51.0 (8.8) years, 6,053 (54.4%) self-declared as being white, 6,272 (56.4%) had  
168 completed college/university and 7,378 (66.3%) were married. Mean (SD) of the total



169 energy consumption was 2,613 (927) kcal/day, and 3,294 (29.6%) reported having changed  
170 habit/diet in the last 6 months. The prevalence of overweight ( $25 < \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$ ) and  
171 obesity ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) were respectively 40.3% and 19.2%; 12.3% reported being  
172 current smokers, and 28.3% former smokers. The prevalence of any non-communicable  
173 diseases (coronary disease, heart failure, stroke, cancer [except skin], and chronic kidney  
174 disease) was 24.1%. Over a median follow-up of 3.8 years, the incidence of T2D was 7.3%  
175 ( $n=811$ ) (95% CI: 6.81; 7.78) corresponding to 1.95 per 100 person-years.

176 Additional descriptive analysis of the amount and frequency of consumption, in portion/day  
177 and grams/day of each beverage type is available in **Supplementary Table 1**. Coffee with  
178 sugar provided 3.3% of total grams intake in a day of consumption, coffee unsweetened  
179 0.76%, coffee with artificial sweetener 1.7%; while 0.5% for tea with sugar, 0.9% for tea  
180 unsweetened and 0.4% for tea with artificial sweetener. Only 8.2% of participants reported  
181 not consuming any type of coffee, while 88.9% reported consuming caffeinated and only  
182 1.9% decaffeinated coffee. Among coffee consumers, the most frequent method of  
183 preparation was filter coffee or strainer (75.3%), followed by soluble/instant coffee (7.3%),  
184 express (4.1%), Italian coffee maker (3.8%) and other type not specified (0.3%) (Data not  
185 shown).

186 **Table 1** and **Table 2** describe socio-demographic and lifestyle behavioural characteristics  
187 according types of beverage, stratified by consumers and non-consumers. The consumption  
188 of coffee with sugar was reported by 53%, 26% for coffee unsweetened and 12% for coffee  
189 with artificial sweetener; tea consumption was less frequent with 20% for tea with sugar,  
190 12% for tea unsweetened and 18% for tea with artificial sweetener.

191 Mean age (SD) was similar among consumers and non-consumers for all beverages. More  
192 women than men and white participants reported consumption of coffee and tea  
193 unsweetened or with artificial sweetener; as well as among those with university educational  
194 level, higher family income, higher physical activity per week and higher consumption of  
195 fruits and legumes. Higher prevalence of T2D, any non-communicable diseases, overweight,  
196 obesity and bariatric surgery was observed in consumers of coffee and tea unsweetened. The  
197 proportion of current smokers was higher among consumers of coffee with sugar. Higher  
198 consumption of calories, fast-food and carbohydrates was reported by consumers of coffee  
199 and tea with sugar; and higher consumption of alcohol for coffee with artificial sweetener  
200 consumers. The highest proportion of participants who reported dietary changes in the last 6  
201 months was among consumers of coffee and tea unsweetened, and higher proportion of

202 family history of diabetes among who tea unsweetened and coffee with artificial sweetener,  
203 as high waist circumference.

204 **Table 3** shows the associations of tea with sugar, unsweetened and with artificial sweetener  
205 in relation to development of T2D in five progressively adjusted models. Tea with sugar had  
206 a suggestion, albeit non-significant, of a weak positive association with T2D through the  
207 adjusted models (in model 5, HR = 1.02; 95% CI: 0.81-1.28). For maximally adjusted model  
208 the consumption of tea with artificial sweetener is inversely associated with incident T2D,  
209 albeit not significant (HR = 0.91; 95% CI: 0.71-1.16). Also not significant, consumption of  
210 tea unsweetened showed inverse association with develop T2D (HR = 0.87; 95% CI: 0.73-  
211 1.05). Associations between exposures and outcome were linear (**Supplemental Table 2**).  
212 None of the tea types had significant interaction with BMI or sex (**Supplemental Table 3**).

213 **Table 4** shows the associations of coffee with sugar, unsweetened and with artificial  
214 sweetener with T2D, showing non-linear associations between exposures and T2D.  
215 (**Supplemental Table 2**). Only coffee with artificial sweetener had significant interaction  
216 with sex ( $p=0.05$ ) (**Supplemental Table 3**).

217 Coffee with sugar showed a significant inverse relationship with T2D development,  
218 considering all adjustments (**Figure 2a**). The risk of incident T2D reduces as the  
219 consumption of coffee with sugar increases. In model 5, consumption of six portion/day is  
220 associated with a decrease of 23% the risk of developing T2D, compared to those who did  
221 not report consumption of coffee with sugar (HR = 0.77; 95% CI: 0.60-0.99;  $p=0.031$ ).  
222 Coffee unsweetened also showed a significant inverse association with T2D, considering all  
223 adjustments (**Figure 2b**). In maximally adjusted model, consumption of three portion/day is  
224 associated with a reduction of 31% the risk of developing T2D, compared to those who did  
225 not report consumption of coffee unsweetened (HR = 0.69; 95% CI: 0.49-0.96;  $p= 0.027$ ).  
226 However, although not significant a consumption of six portions/day of unsweetened coffee  
227 is positively associated with incident T2D.

228 Due to interaction with sex, the association with coffee with artificial sweetener and T2D  
229 was divided into men and women. For men (**Figure 2c**), models 1 and 2 showed risk of  
230 incident T2D up to six portions/days (model 2, for 6 portion/day: HR=1.64; 95% CI: 1.10-  
231 2.42;  $p<0.001$ ) compared to those who did not report consumption of coffee with artificial  
232 sweetener. Although not significant, the maximally adjusted model showed similar  
233 tendency, with weaker positive association (model 5, for 6 portion/day: HR=1.09; 95% CI:  
234 0.70-1.71;  $p=0.849$ ). For women (**Figure 2d**), models 1 and 2 also showed risk of incident  
235 T2D up to four portions/days (model 2, for 4 portion/day: HR=1.31; 95% CI: 1.02-1.69;

236  $p < 0.001$ ). However, in the last adjusted model, consumption of coffee with artificial  
237 sweetener still presents an increased risk of developing T2D up to 3 portion/day, although  
238 not significant, and for 6 portion/day the risk became inverse (model 5, for 6 portion/day:  
239  $HR = 0.63$ ; 95% CI: 0.40-0.99;  $p = 0.012$ ).

240 In women, replacing 1 portion/day in the consumption of coffee with artificial sweetener by  
241 the same amount of coffee with sugar ( $HR = 0.63$ , 95% CI: 0.45; 0.80) or unsweetened coffee  
242 ( $HR = 0.58$ , 95% CI: 0.41; 0.75) reduces the risk of incident T2D by 37% and 42%,  
243 respectively. The risk reduction is proportional to the increase of replacement portion (up to  
244 3 portion/day) (**Table 5, Figure 3**).

### 245 **Sensitivity analyses**

246 The results were not substantially modified for the four sensitivity analyses approaches that  
247 we carried out. When we repeated the analyses with multiple imputation, the efficiency of  
248 imputation was 0.999 for all exposures, 20 imputations were used ( $nimpute = 20$ ; results were  
249 similar with  $nimpute = 100$ ). After multiple imputation, the overall incidence of T2D, as well  
250 as proportions of exposures and confounders, were similar to those without imputation. The  
251 associations between incident T2D and all beverages did not change (**Supplemental Tables**  
252 **4 and 5**). Despite differences in p-values, the results were very close to the model without  
253 imputation. For coffee unsweetened, the significance in the last model with imputation  
254 becomes borderline ( $p = 0.053$ ) but the magnitude of the HR and CIs were similar when  
255 compared to the model without imputation. Therefore, it is an indication that there is no bias  
256 due to missing values in confounders. The second analysis was performed excluding those  
257 who reported bariatric surgery or any non-communicable diseases. The associations  
258 maintained the same shape and magnitude of the main analysis. In consequence of, we  
259 decided to maintain these participants as an adjustment variable in the main model. In the  
260 third analysis, when the assumption of proportionality of hazards in the Cox regression  
261 model was not attended, we divided the follow-up time in half and we did not find relevant  
262 differences. Lastly, we included waist circumference in the fully adjusted model and the  
263 results did not change substantially. **Supplementary Tables 6 to 12** show additional  
264 information of knots selection in cubic spline models (**Supplemental Table 6**), percentage  
265 of incident diabetes cases in each chosen knot (**Supplemental Table 7**), type of coffee  
266 consumed (**Supplemental Table 8**), coffee brewing (**Supplemental Table 9**), reasons for  
267 change in diet in last 6 months (**Supplemental Table 10**), sociodemographic characteristics  
268 by sex (**Supplemental Table 11**) and beverage consumption by sex (**Supplemental Table**  
269 **12**).

## 270 **DISCUSSION**

271 We found that higher habitual consumption of coffee (with sugar or unsweetened) is  
272 inversely associated with incident T2D in a dose-response manner. However, our findings  
273 revealed that coffee consumption with artificial sweetener was positively associated among  
274 women when consumed in small amounts (albeit not significant), while appearing to be  
275 protection when consumed more than 6 portion/day. Albeit not significant, consumption of  
276 unsweetened tea showed a weak inverse association, whereas sugared tea and artificially  
277 sweetened tea showed no association. Various sensitivity analyses consistently supported the  
278 inverse association of coffee with sugar and unsweetened with incident T2D here described.

279 Coffee consumption has been largely investigated with respect to incident T2D. A meta-  
280 analysis including 28 prospective studies showed that, compared to no or rare coffee  
281 consumption, habitual coffee consumption was inversely relate to incident T2D, relative risk  
282 (RR; 95% CI) associated with 1–6 cups/day being, respectively, 0.92 (0.90–0.94), 0.85  
283 (0.82–0.88), 0.79 (0.75–0.83), 0.75 (0.71–0.80), 0.71 (0.65–0.76), and 0.67 (0.61–0.74 (25)).  
284 A recent comprehensive review of observational studies and clinical trials summarized the  
285 potential beneficial effects of coffee consumption for various chronic diseases, including  
286 T2D, suggesting that coffee should be included as part of a healthy diet.

287 To our knowledge, whether coffee is taken with sugar, artificial sweeteners or unsweetened  
288 has been not investigated regarding incident diabetes. The European Cohort (EPIC)-Norfolk  
289 study distinguished between sweetened and unsweetened tea or coffee, showing that  
290 unsweetened tea or coffee were inversely associated with incident T2D, contrasting to the  
291 null association for sweetened tea or coffee overall (26). It should be mentioned that in EPIC  
292 study coffee and tea consumption were analysed together, with a median tea consumption of  
293 280 g/day substantially different (including culturally) when compared to our findings of  
294 ELSA-Brasil (median tea with sugar is 21 g/day and tea with artificial is 60g/day). A cohort  
295 of women in France showed that coffee and caffeine intakes, especially at lunchtime, were  
296 inversely associated with T2D and was independent of sweetening (27).

297 We found that, for women, replacing 1 portion/day of artificially sweetened coffee for  
298 sugared or unsweetened coffee was associated with a reduction of 37% and 42% in the risk  
299 of incident T2D, respectively. Yet, replacing 2 and 3 portion/day of artificially sweetened  
300 coffee, for equivalent portions of sugared coffee the estimated reduction in the risk of  
301 incident T2D are respectively to 61% and 75%; and to the replacement by unsweetened  
302 coffee are respectively 76% and 80%. These findings suggest the potential benefits of  
303 sugared or unsweetened coffee as an alternative to artificially sweetened coffee.

304 Consumption of unsweetened or artificially sweetened coffee and tea was more frequently  
305 observed in our study among women and those of higher income and education level,  
306 suggesting that a better awareness of the benefits of avoiding excessive sugar consumption  
307 in the adoption of healthy habits could have influence their way of consuming coffee and  
308 tea. This is consistent with a nationally representative survey showing that the use of  
309 artificial sweeteners is associated with lower energy intake and higher fruits and vegetables  
310 intake, and thus suggesting that they belong to a health-conscious group (28).

311 Although not significant, in our study unsweetened tea consumption is inversely associated  
312 to T2D. Regarding to addition of sugar or artificial sweeteners we cannot make conclusions  
313 about the association of tea consumption and incident T2D. Compared with coffee  
314 consumption, in ELSA-Brasil the intake of tea was low and heterogeneous between regions.  
315 Also, it was not possible differentiate the types of tea, whether black tea, fresh herbs, ready  
316 for consumption or canned. Both the IDF (2) and the dietary guidelines for the Brazilian  
317 population (6) recommends tea as a good replacement for SSB beverages, although  
318 associations with T2D are still inconclusive. Some studies point out tea intake as protective  
319 factor (29–31) to T2D, and as a suitable replacement for SSB beverages (22), while others  
320 showed it was not associated with T2D risk (27,32–34).

321 Facing this ambiguous scenario, population-based, randomized, controlled trials are required  
322 to further clarify the relationship between tea consumption and the risk T2D, especially to  
323 assess differences between types of tea (black, green, *in natura*, ready for consumption,  
324 canned, etc) and the addition or not of artificial sweetener or sugar.

325 Our findings in substitution model are in the same direction as other studies pointing out that  
326 coffee is a suitable replacement for sugary beverage (22,26), and we can also differentiate  
327 the types of sweetening (34).

328 Our study has some limitations. First, although traditionally used to assess nutritional intake  
329 in epidemiologic studies, food frequency questionnaires is imprecise and may under- or  
330 overestimate total energy intake. It is not possible from our FFQ to know how much sugar or  
331 artificial sweetener was added in coffee and tea consumption. Second, time from baseline to  
332 first follow-up is approximately four years, resulting in T2D incidence being assessed over a  
333 relatively short period of time. Third, ELSA-Brasil cohort is not representative of the  
334 Brazilian population, but even so the coffee consumption we report is consistent with that of  
335 a nationwide representative survey (35,36). Fourth, the consumption of different types of  
336 beverages are not exclusive, i.e., non-consumers of unsweetened coffee could be consumers  
337 of coffee with sugar or artificial sweetener. Finally, although adjustments were made for

338 possible confounders in statistical analyses, it is not possible to rule out residual  
339 confounding.

340 Even though we cannot measure the amount of sugar added to each portion of coffee with  
341 sugar consumed, our results suggests that the benefits and properties present in coffee  
342 outweigh the harms of adding sugar in coffee consumption (making us believe that the  
343 addition of sugar is an small amount). This is consistent with an extensive umbrella review  
344 (7), that suggest that potential beneficial effects of coffee rely on the assumption that coffee  
345 may have antioxidant and anti-inflammatory actions that, over the long term, may induce  
346 protection against subclinical inflammation and chronic diseases triggered by inflammation  
347 (as T2D). Additionally, the anti-inflammatory effects of coffee may be also mediated by  
348 alteration of the gut microbiota, as current research suggests that altered it profile is  
349 associated with obesity and T2D (37,38). Direct related with T2D possible mechanisms,  
350 consumption of chlorogenic acids has been demonstrated to reduce fasting plasma glucose  
351 concentrations, increase sensitivity to insulin, and slow the appearance of glucose in  
352 circulation after glucose load (39).

353 Our study has strengths. First, this is a large contemporary cohort study with small losses to  
354 follow-up (<6%). Second, we performed highly standardized measurements. Third, our  
355 cubic restricted *splines* analyses permit a detailed evaluation of change in risk across the  
356 spectrum of consumption of coffee, as well as adjusting for nonlinear relationship of other  
357 covariates. Fourth, our sensitivity analyses approaches may confer robustness to the  
358 interpretation of our findings. Moreover, this is the first prospective study of our knowledge  
359 that could evaluate the addition of sugar, artificial sweetener in the consumption of coffee  
360 and tea in Brazil.

361 ELSA-Brasil specifically asked about how coffee and tea are sweetened. Studies from a  
362 Brazilian nationwide representative survey pointed out that caloric coffee was the most  
363 commonly consumed beverage, regardless of the age group (40), its consumption was  
364 reported by 79% of Brazilians (9), and sugar was the main method of sweetening beverages  
365 overall (87%), followed by sweetener (7%), the combination of both during the day (5%)  
366 and only 1% reported not use any type of sweetener (28,36). To date, publications on coffee  
367 consumption and incident T2D in the Brazilian population come only from cross-sectional  
368 studies (8,41).

369 Worldwide strategies and nutrition policies have focused on reducing the levels of sugar  
370 consumption (42) which possibly leads to replacing table sugar with artificial sweetener.  
371 Even so, considering the harmful effects of artificial sweeteners, healthy eating promotion

372 strategies increasingly need to limit their consumption, and generally suggesting  
373 consumption of beverages preferably without any sweetened additions.

374 In conclusion, our analysis provides the first evidence for Brazilian population that  
375 consumption of coffee with sugar or unsweetened was inversely associated with incident  
376 T2D, whereas the association is well established in other countries across global regions.  
377 Moreover, they are suitable replacements for coffee with artificial sweetener. These findings  
378 should be replicated and have important public health implications for the prevention of  
379 diabetes.

### **Declaration of interests**

None of the authors have any conflicts of interest to declare.

### **Author Contributions**

NB, AV, VL, BBD, MIS, FI and NF designed and conducted research; NB, AV and FI analyzed data; NB and AV wrote the paper; NB had primary responsibility for final content. All authors read and approved the final manuscript.

### **Funding**

The study is supported by the Brazilian Ministry of Health (Department of Science and Technology) and Ministry of Science, Technology and Innovation (FINEP, Financiadora de Estudos e Projetos), grants no. 01 06 0010.00, 01 06 0212.00, 01 06 0300.00, 01 06 0278.00, 01 06 0115.00 and 01 06 0071.00 and CNPq (the National Council for Scientific and Technological Development). Researchers were independent from funders. NBB was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001 during her period in United Kingdom as doctorate visitor at the MRC Epidemiology Unit, University of Cambridge School of Clinical Medicine. FI and NGF acknowledge core funding from MRC Epidemiology Unit (MC\_UU\_12015/5) and NGF acknowledges support from NIHR Biomedical Research Centre Cambridge: Nutrition, Diet, and Lifestyle Research Theme (IS-BRC-1215-20014). Funders had no role in the study design; the collection, analysis, and interpretation of data; the writing of the report; or the decision to submit the article for publication.



## References

1. World Health Organization. Global Report on Diabetes [Internet]. 2016. Available from: [http://www.who.int/about/licensing/%5Cnhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257\\_eng.pdf](http://www.who.int/about/licensing/%5Cnhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf)
2. Cho NH, Kirigia J, Claude J, Ogurstova MK, Guariguata L, Rathmann W, Roglic G, Forouhi N, Dajani R, Esteghamati A, et al. IDF DIABETES ATLAS Eighth edition 2017. 2017.
3. Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, Norat T, Aune D, Schwingshackl L, Schlesinger S. Role of diet in type 2 diabetes incidence: Umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. *BMJ (Online)*. BMJ Publishing Group; 2019.
4. Popkin BM, Hawkes C. Sweetening of the global diet, particularly beverages: patterns, trends, and policy responses. *lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. NIH Public Access; 2016 [cited 2019 Sep 13];4:174–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26654575>
5. WHO. Guideline. Sugars intake for adults and children. *Nutrition for Health and Development*. 2015. 49 p.
6. Ministério da Saúde. Guia Alimentar para a População Brasileira [Internet]. 2015. Available from: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_alimentar\\_populacao\\_brasileira\\_2ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf)
7. Grosso G, Godos J, Galvano F, Giovannucci EL. Coffee, Caffeine, and Health Outcomes: An Umbrella Review. *Annu Rev Nutr* [Internet]. 2017 [cited 2019 Sep 11];37:131–56. Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-nutr-071816-064941>
8. Yarmolinsky J, Duncan BB, Chambless LE, Bensenor IM, Barreto SM, Goulart AC, Santos IS, Diniz Mde F, Schmidt MI. Artificially Sweetened Beverage Consumption Is Positively Associated with Newly Diagnosed Diabetes in Normal-Weight but Not in Overweight or Obese Brazilian Adults. *J Nutr* [Internet]. 2016;146:290–7.
9. Souza Ade M, Pereira RA, Yokoo EM, Levy RB, Sichieri R. Most consumed foods in Brazil: National Dietary Survey 2008-2009. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2013;47 Suppl 1:190S-9S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23703263>
10. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, Aquino EM, Passos VM, Matos SM, Molina Mdel C, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol* [Internet]. 2015;44:68–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24585730>

11. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, Lotufo PA, Mill JG, Molina Mdel C, Mota EL, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2012;175:315–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22234482>
12. Aquino EML, Araujo MJ, da Conceição C Almeida M, Conceição P, de Andrade CR, Cade NV, Carvalho MS, de Figueiredo RC, de Jesus M da Fonseca M, Giatti L, et al. Participants recruitment in ELSA Brasil (Brazilian longitudinal study for adult health). *Rev Saude Publica*. 2013;47:10–8.
13. Bensenor IM, Griep RH, Pinto KA, Faria CP de, Felisbino-Mendes M, Caetano EI, Albuquerque L da S, Schmidt MI. Rotinas de organizacao de exames e entrevistas no centro de investigacao ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2013;47:37–47. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102013000800037&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102013000800037&lng=pt&tlng=pt)
14. Chu AY, Coresh J, Arking DE, Pankow JS. NOS1AP variant associated with incidence of type 2 diabetes in calcium channel blocker users in the Atherosclerosis Risk in Communities ( ARIC ) study Atherosclerosis Risk in Communities. 2010;510–6.
15. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
16. Schmidt MI, Griep RH, Passos VM, Luft VC, Goulart AC, de Souza Menezes GM, del Carmen Bisi Molina M, Vigo A, Nunes MA. Strategies and development of quality assurance and control in the ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47:105–12.
17. Molina M del CB, Benseñor IM, Cardoso L de O, Velasquez-Melendez G, Drehmer M, Pereira TSS, Faria CP de, Melere C, Manato L, Gomes ALC, et al. Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2013;29:379–89. Available from: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2013000600024&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013000600024&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
18. WHO. WHO | Purchasing Power Parity 2005. World Health Organization; 2010 [cited 2019 Sep 27]; Available from: <https://www.who.int/choice/costs/ppp/en/>
19. Desquilbet L, Mariotti F, Wiley J. Tutorial in Biostatistics Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research. 2010;
20. O'Connor L, Imamura F, Lentjes MAH, Khaw K-T, Wareham NJ, Forouhi NG. Prospective associations and population impact of sweet beverage intake and type 2 diabetes, and effects of substitutions with alternative beverages. *Diabetologia* [Internet]. 2015 [cited 2019 Aug 14];58:1474–83. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25944371>

21. Stata 12 Base Reference Manual. nlcom - Nonlinear combinations of estimators. StataCorp [Internet]. 2011 [cited 2019 Jul 22]; Available from: <http://www.stata-press.com/data/r12/regress>
22. Imamura F, Schulze MB, Sharp S, Langenberg C, Riboli E, Forouhi NG, Nick Wareham. Estimated Substitution of Tea or Coffee for Sugar-Sweetened Beverages Was Associated with Lower Type 2 Diabetes Incidence in Case–Cohort Analysis across 8 European Countries in the EPIC-InterAct Study. *J Nutr* [Internet]. 2019 [cited 2019 Aug 19]; Available from: <https://academic.oup.com/jn/advance-article/doi/10.1093/jn/nxz156/5545312>
23. Pedersen AB, Mikkelsen EM, Cronin-Fenton D, Kristensen NR, Pham TM, Pedersen L, Petersen I. Missing data and multiple imputation in clinical epidemiological research. *Clin Epidemiol*. 2017;9:157–66.
24. Liu Y, De A, Integration P. Multiple Imputation by Fully Conditional Specification for Dealing with Missing Data in a Large Epidemiologic Study Yang. *Int J Stat Med Res*. 2015;4:287–95.
25. Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M, van Dam RM, Hu FB. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes Care* [Internet]. American Diabetes Association; 2014 [cited 2019 Aug 21];37:569–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24459154>
26. O’Connor L, Imamura F, Lentjes MAH, Khaw K-T, Wareham NJ, Forouhi NG. Prospective associations and population impact of sweet beverage intake and type 2 diabetes, and effects of substitutions with alternative beverages. *Diabetologia* [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2015 [cited 2019 Jun 26];58:1474–83. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-015-3572-1>
27. Sartorelli DS, Fagherazzi G, Balkau B, Touillaud MS, Boutron-Ruault M-C, de Lauzon-Guillain B, Clavel-Chapelon F. Differential effects of coffee on the risk of type 2 diabetes according to meal consumption in a French cohort of women: the E3N/EPIC cohort study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2010 [cited 2019 Sep 13];91:1002–12. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/91/4/1002/4597090>
28. Silva Monteiro L, Kulik Hassan B, Melo Rodrigues P, Massae Yokoo E, Sichieri R, Alves Pereira R. Use of Table Sugar and Artificial Sweeteners in Brazil: National Dietary Survey 2008–2009. *Nutrients* [Internet]. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2018 [cited 2019 Sep 11];10:295. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/3/295>

29. Huxley R, Lee CMY, Barzi F, Timmermeister L, Czernichow S, Perkovic V, Grobbee DE, Batty D, Woodward M. Coffee, Decaffeinated Coffee, and Tea Consumption in Relation to Incident Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med* [Internet]. American Medical Association; 2009 [cited 2019 Sep 25];169:2053. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2009.439>
30. van Dieren S, Uiterwaal CSPM, van der Schouw YT, van der A DL, Boer JMA, Spijkerman A, Grobbee DE, Beulens JWJ. Coffee and tea consumption and risk of type 2 diabetes. *Diabetologia* [Internet]. Springer-Verlag; 2009 [cited 2019 Sep 25];52:2561–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-009-1516-3>
31. Jing Y, Han G, Hu Y, Bi Y, Li L, Zhu D. Tea Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2009 [cited 2019 Sep 25];24:557–62. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11606-009-0929-5>
32. Bhupathiraju SN, Pan A, Manson JE, Willett WC, Van Dam RM, Hu FB. Changes in coffee intake and subsequent risk of type 2 diabetes: three large cohorts of US men and women. [cited 2019 Mar 7]; Available from: [https://cdn1.sph.harvard.edu/wp-content/uploads/sites/21/2014/04/Changes-in-coffee-intake-and-subsequent-risk-of-type-2-diabetes\\_-Bhupathira.pdf](https://cdn1.sph.harvard.edu/wp-content/uploads/sites/21/2014/04/Changes-in-coffee-intake-and-subsequent-risk-of-type-2-diabetes_-Bhupathira.pdf)
33. Louie JCY, Atkinson F, Petocz P, Brand-Miller JC. Delayed effects of coffee, tea and sucrose on postprandial glycemia in lean, young, healthy adults. *Asia Pac J Clin Nutr* [Internet]. 2008 [cited 2019 Sep 13];17:657–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19114405>
34. Song M, Giovannucci E. Substitution analysis in nutritional epidemiology: proceed with caution. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2018 [cited 2019 Sep 20];33:137–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29478107>
35. Sousa AG, Costa THM. Usual coffee intake in Brazil: results from the National Dietary Survey 2008–9. *Br J Nutr* [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 11];113:1615–1620. Available from: [https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/9828CB0164DBABF6C7615FBCE3ADB771/S0007114515000835a.pdf/usual\\_coffee\\_intake\\_in\\_brazil\\_results\\_from\\_the\\_national\\_dietary\\_survey\\_20089.pdf](https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/9828CB0164DBABF6C7615FBCE3ADB771/S0007114515000835a.pdf/usual_coffee_intake_in_brazil_results_from_the_national_dietary_survey_20089.pdf)
36. Sousa AG, da Costa THM. Usual coffee intake in Brazil: results from the National Dietary Survey 2008–9. *Br J Nutr* [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 11];113:1615–20. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114515000835/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114515000835/type/journal_article)

37. Cowan TE, Palmnäs MSA, Yang J, Bomhof MR, Ardell KL, Reimer RA, Vogel HJ, Shearer J. Chronic coffee consumption in the diet-induced obese rat: impact on gut microbiota and serum metabolomics. *J Nutr Biochem* [Internet]. 2014 [cited 2019 Sep 25];25:489–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24629912>
38. Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper L V., Koh GY, Nagy A, Semenkovich CF, Gordon JI. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 2004 [cited 2019 Sep 25];101:15718–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15505215>
39. Meng S, Cao J, Feng Q, Peng J, Hu Y. Roles of Chlorogenic Acid on Regulating Glucose and Lipids Metabolism: A Review. *Evidence-Based Complement Altern Med* [Internet]. 2013 [cited 2019 Sep 25];2013:1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24062792>
40. Pereira RA, Souza AM, Duffey KJ, Sichieri R, Popkin BM. Beverage consumption in Brazil: results from the first National Dietary Survey. *Public Heal Nutr* [Internet]. 2015;18:1164–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25158687>
41. Yarmolinsky J, Mueller NT, Duncan BB, Del Carmen Bisi Molina M, Goulart AC, Schmidt MI. Coffee consumption, newly diagnosed diabetes, and other alterations in glucose homeostasis: A cross-sectional analysis of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *PLoS One*. 2015;10:1–15.
42. WHO. Fiscal policies for diet and the prevention of noncommunicable diseases [Internet]. WHO. Geneva: World Health Organization; 2016. Available from: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/fiscal-policies-diet-prevention/en/>

**Table 1 – Frequency (%) or mean (SD) of sociodemographic characteristics of participants according to type of beverages consumption, stratified by consumers and non-consumers: ELSA-Brasil (n=11,121).**

	n=11,121	Coffee with Sugar		Coffee Unsweetened		Coffee with Artificial Sweetener	
		Yes N=5895 (53%)	No N=5226 (47%)	Yes N=2838 (26%)	No N=8283 (74%)	Yes N=1323 (12%)	No N=9798 (88%)
<b>Age at baseline (years)</b>	51.0 (8.83)	50.2 (8.60)	51.9 (9.01)	52.2 (8.91)	50.6 (8.77)	53.3 (8.91)	50.7 (8.78)
<b>Sex (women, %)</b>	6297 (56.6)	3080 (52.2)	3217 (61.6)	1878 (66.2)	4419 (53.4)	766 (57.9)	5531 (56.5)
<b>Skin color (white, %)</b>	6053 (54.4)	2805 (47.6)	3248 (62.2)	1724 (60.7)	4329 (52.3)	1017 (76.9)	5036 (51.4)
<b>Per capita family income (per month)</b>	1784 (1442)	1431 (1199)	2184 (1581)	2120 (1530)	1670 (1391)	2689 (1753)	1663 (1349)
<b>School achievement (n,%)</b>							
<b>Less than elementary</b>	480 (4.32)	377 (6.40)	103 (1.97)	66 (2.33)	414 (5.00)	11 (0.83)	469 (4.79)
<b>Elementary</b>	637 (5.73)	468 (7.94)	169 (3.23)	93 (3.28)	544 (6.57)	16 (1.21)	621 (6.34)
<b>Secondary</b>	3732 (33.6)	2468 (41.9)	1264 (24.2)	722 (25.4)	3010 (36.3)	169 (12.8)	3563 (36.4)
<b>College/universty</b>	6272 (56.4)	2582 (43.8)	3690 (70.6)	1957 (69.0)	4315 (52.1)	1127 (85.2)	5145 (52.5)
<b>Marital status (n,%)</b>							
<b>Married</b>	7378 (66.3)	3978 (67.5)	3400 (65.1)	1841 (64.9)	5537 (66.8)	857 (64.8)	6521 (66.6)
<b>Separated/divorced</b>	1826 (16.4)	933 (15.8)	893 (17.1)	502 (17.7)	1324 (16.0)	216 (16.3)	1610 (16.4)
<b>Single</b>	1150 (10.3)	571 (9.69)	579 (11.1)	290 (10.2)	860 (10.4)	156 (11.8)	994 (10.1)
<b>Widower</b>	403 (3.62)	233 (3.95)	170 (3.25)	108 (3.81)	295 (3.56)	37 (2.80)	366 (3.74)
<b>Other (with previous union)</b>	364 (3.27)	180 (3.05)	184 (3.52)	97 (3.42)	267 (3.22)	57 (4.31)	307 (3.13)

**Footnote Table 1:** Continuous variables were measured by mean (SD) and categorical by frequency (%). Non-communicable diseases include: heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease.

**Continuation Table 1 – Frequency (%) or mean (SD) of sociodemographic characteristics of participants according to type of beverages consumption, stratified by consumers and non-consumers: ELSA-Brasil (n=11,121).**

	n=11,121	Tea with Sugar		Tea Unsweeted		Tea with Artificial Sweetener	
		Yes N=2194 (20%)	No N=8927 (80%)	Yes N=1282 (12%)	No N=9839 (88%)	Yes N=2048 (18%)	No N=9073 (82%)
<b>Age at baseline (years)</b>	51.0 (8.83)	49.8 (8.79)	51.3 (8.82)	51.6 (8.92)	50.9 (8.82)	52.4 (8.99)	50.7 (8.77)
<b>Sex (women, %)</b>	6297 (56.6)	1240 (56.5)	5057 (56.6)	881 (68.7)	5416 (55.0)	1385 (67.6)	4912 (54.1)
<b>Skin color (white, %)</b>	6053 (54.4)	1003 (45.7)	5050 (56.6)	761 (59.4)	5292 (53.8)	1346 (65.7)	4707 (51.9)
<b>Per capita family income (per month, R\$)</b>	1784 (1442)	1458 (1209)	1865 (1482)	2138 (1557)	1739 (1420)	2365 (1622)	1654 (1364)
<b>School achievement (n,%)</b>							
<b>Less than elementary</b>	480 (4.32)	116 (5.29)	364 (4.08)	24 (1.87)	456 (4.63)	28 (1.37)	452 (4.98)
<b>Elementary</b>	637 (5.73)	154 (7.02)	483 (5.41)	39 (3.04)	598 (6.08)	47 (2.29)	590 (6.50)
<b>Secondary</b>	3732 (33.6)	893 (40.7)	2839 (31.8)	319 (24.9)	3413 (34.7)	395 (19.3)	3337 (36.8)
<b>College/universty</b>	6272 (56.4)	1031 (47.0)	5241 (58.7)	900 (70.2)	5372 (54.6)	1578 (77.1)	4694 (51.7)
<b>Marital status (n,%)</b>							
<b>Married</b>	7378 (66.3)	1487 (67.8)	5891 (66.0)	805 (62.8)	6573 (66.8)	1262 (61.6)	6116 (67.4)
<b>Separated/divorced</b>	1826 (16.4)	327 (14.9)	1499 (16.8)	234 (18.3)	1592 (16.2)	359 (17.5)	1467 (16.2)
<b>Single</b>	1150 (10.3)	226 (10.3)	924 (10.4)	152 (11.9)	998 (10.1)	255 (12.5)	895 (9.86)
<b>Widower</b>	403 (3.62)	92 (4.19)	311 (3.48)	50 (3.90)	353 (3.59)	70 (3.42)	333 (3.67)
<b>Other (with previous union)</b>	364 (3.27)	62 (2.83)	302 (3.38)	41 (3.20)	323 (3.28)	102 (4.98)	262 (2.89)

**Footnote Table 1:** Continuous variables were measured by mean (SD) and categorical by frequency (%). Non-communicable diseases include: heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease.

**Table 2 – Frequency (%) or mean (SD) of lifestyle characteristics of participants according to type of beverages, stratified by consumers and non-consumers: ELSA-Brasil (n=11,121).**

	n=11,121	Coffee with Sugar		Coffee Unsweetened		Coffee with Artificial Sweetener	
		Yes N=5895 (53%)	No N=5226 (47%)	Yes N=2838 (26%)	No N=8283 (74%)	Yes N=1323 (12%)	No N=9798 (88%)
<b>Smoking (%) - Never</b>	6606(59.4)	3388(57.5)	3218 (61.6)	1675 (59.0)	4931 (59.5)	769 (58.1)	5837 (59.6)
<b>Ex-smoker</b>	3151(28.3)	1633(27.7)	1518 (29.0)	857 (30.2)	2294 (27.7)	427 (32.3)	2724 (27.8)
<b>Current</b>	1364(12.3)	874 (14.8)	490 (9.38)	306 (10.8)	1058 (12.8)	127 (9.60)	1237 (12.6)
<b>Physical activity at leisure time (MET-min./week)</b>	695(1096)	575(1027)	831 (1154)	803 (1169)	658(1067)	906 (1096)	667(1093)
<b>BMI &lt;25</b>	4505(40.5)	2607(44.2)	1898(36.3)	854 (30.1)	3651 (44.1)	594 (44.9)	3911(39.9)
<b>25 ≥ BMI &lt; 30</b>	4484(40.3)	2293(38.9)	2191 (41.9)	1268 (44.7)	3216 (38.8)	520 (39.3)	3964 (40.4)
<b>BMI ≥ 30</b>	2132(19.2)	995 (16.9)	1137 (21.8)	716 (25.2)	1416 (17.1)	209 (15.8)	1923 (19.6)
<b>Waist circumference (cm)</b>	89.5 (12.2)	88.9 (11.7)	90.4 (12.7)	88.3 (12.5)	89.9 (12.0)	91.3 (12.6)	88.8 (11.9)
<b>Total daily energy intake (kcal/day)</b>	2613(927)	2769(957)	2437 (858)	2415 (825)	2681(950)	2346 (801)	2649(937)
<b>Consumption of alcohol (g/day)</b>	6.25(10.6)	6.05 (10.8)	6.46 (10.2)	6.11 (9.62)	6.29 (10.9)	8.43 (11.0)	5.95 (10.5)
<b>Consumption of carbohydrates (g/day)</b>	327(126)	356 (130)	295 (112)	287 (105)	341 (129)	282 (101)	333 (127)
<b>Consumption of fast food</b>	0.26(0.29)	0.27 (0.31)	0.24 (0.26)	0.25 (0.25)	0.26 (0.30)	0.23 (0.27)	0.26 (0.29)
<b>Consumption of fruits</b>	3.13(2.20)	2.94 (2.17)	3.34 (2.21)	3.27 (2.14)	3.07 (2.22)	3.49 (2.23)	3.08 (2.19)
<b>Consumption of vegetables</b>	5.64(2.66)	5.46 (2.62)	5.84 (2.69)	5.92 (2.67)	5.55 (2.65)	5.98 (2.57)	5.60 (2.67)
<b>Diet change last 6 months (yes, %)</b>	3294(29.6)	1502(25.5)	1792 (34.3)	1074 (37.9)	2220(26.8)	348 (26.3)	2946(30.1)
<b>Bariatric surgery before baseline (yes,%)</b>	80(0.72)	37 (0.63)	43 (0.82)	37 (1.30)	43 (0.52)	3 (0.23)	77 (0.79)
<b>Bariatric surgery after baseline (yes, %)</b>	128(1.15)	54 (0.92)	74 (1.42)	61 (2.15)	67 (0.81)	3 (0.23)	125 (1.28)
<b>Prevalent NCD (yes,%)</b>	2677 (24.1)	1341 (22.7)	1336 (25.6)	755 (26.6)	1922 (23.2)	335 (25.3)	2342 (23.9)
<b>History family of diabetes (yes,%)</b>	3942(35.5)	2173 (34.1)	1769 (37.2)	918 (34.9)	3024 (35.6)	1257 (39.1)	2685 (34.0)
<b>Incident diabetes (yes, %)</b>	811 (7.29)	382 (6.48)	429 (8.21)	268 (9.44)	543 (6.56)	70 (5.29)	741 (7.56)

**Footnote Table 2:** Continuous variables were measured by mean (SD) and categorical by frequency (%). Frequency and grams of consumption per day compose weighted sum of consumption of fast-food, fruits and vegetable. BMI (Body Mass Index, in kg/m<sup>2</sup>). NCD (non –communicable disease)



**Continuation Table 2 – Frequency (%) or mean (SD) of lifestyle characteristics of participants according to type of beverages, stratified by consumers and non-consumers: ELSA-Brasil (n=11,121).**

	n=11,121	Tea with Sugar		Tea Unsweetened		Tea with Artificial Sweetener	
		Yes N=2194 (20%)	No N=8927 (80%)	Yes N=1282 (12%)	No N=9839 (88%)	Yes N=2048 (18%)	No N=9073 (82%)
<b>Smoking (%) - Never</b>	6606(59.4)	1388 (63.3)	5218 (58.5)	778 (60.7)	5828(59.2)	1330 (64.9)	5276 (58.2)
<b>Ex-smoker</b>	3151(28.3)	547 (24.9)	2604 (29.2)	398 (31.0)	2753 (28.0)	559 (27.3)	2592 (28.6)
<b>Current</b>	1364(12.3)	259 (11.8)	1105 (12.4)	106 (8.27)	1258 (12.8)	159 (7.76)	1205 (13.3)
<b>Physical activity at leisure time (MET-min./week)</b>	695(1096)	571(1016)	726 (1113)	823(1151)	678(1088)	882(1178)	653(1072)
<b>BMI &lt;25</b>	4505(40.5)	989 (45.1)	1776(19.9)	402 (31.4)	4103(41.7)	933 (45.6)	3572(39.4)
<b>25 ≥ BMI &lt; 30</b>	4484(40.3)	849 (38.7)	3635 (40.7)	563 (43.9)	3921 (39.8)	754 (36.8)	3730 (41.1)
<b>BMI ≥ 30</b>	2132(19.2)	356 (16.2)	1776 (19.9)	317 (24.7)	1815 (18.4)	361 (17.6)	1771 (19.5)
<b>Waist circumference (cm)</b>	89.5 (12.2)	88.2(11.8)	89.9(12.2)	90.8(12.6)	89.4 (12.1)	87.8(12.5)	90.0(12.1)
<b>Total daily energy intake (kcal/day)</b>	2613(927)	2830(998)	2560 (900)	2454(857)	2634(933)	2419(816)	2657(944)
<b>Consumption of alcohol (g/day)</b>	6.25(10.6)	5.18(9.77)	6.51 (10.7)	5.56(9.36)	6.33 (10.7)	6.41(9.58)	6.21 (10.8)
<b>Consumption of carbohydrates (g/day)</b>	327(126)	362 (134)	319 (122)	295 (109)	332 (127)	302 (111)	333 (128)
<b>Consumption of fast food</b>	0.26(0.29)	0.28(0.28)	0.25 (0.29)	0.26(0.26)	0.26 (0.29)	0.23(0.25)	0.26 (0.29)
<b>Consumption of fruits</b>	3.13(2.20)	3.10(2.20)	3.13 (2.20)	3.39(2.19)	3.09 (2.20)	3.75(2.35)	2.99 (2.14)
<b>Consumption of vegetables</b>	5.64(2.66)	5.63(2.63)	5.65 (2.67)	6.03(2.61)	5.59 (2.66)	6.09(2.67)	5.54 (2.65)
<b>Diet change last 6 months (yes, %)</b>	3294(29.6)	616 (28.1)	2678 (30.0)	536 (41.8)	2758(28.0)	636 (31.1)	2658 (29.3)
<b>Bariatric surgery before baseline (yes,%)</b>	80(0.72)	12 (0.55)	68 (0.76)	13 (1.01)	67 (0.68)	9 (0.44)	71 (0.78)
<b>Bariatric surgery after baseline (yes, %)</b>	128(1.15)	20 (0.91)	108 (1.21)	23 (1.80)	105 (1.07)	15 (0.73)	113 (1.25)
<b>Prevalent NCD (yes,%)</b>	2677 (24.1)	508 (23.2)	2169 (24.3)	364 (28.4)	2313 (23.5)	486 (23.7)	2191 (24.1)
<b>History family of diabetes (yes,%)</b>	3942(35.5)	719 (32.8)	3223 (36.1)	503 (39.2)	3439 (35.0)	717 (35.0)	3225 (35.5)
<b>Incident diabetes (yes, %)</b>	811 (7.29)	144 (6.56)	667 (7.47)	111 (8.66)	700 (7.11)	125 (6.10)	686 (7.56)

**Footnote Table 2:** Continuous variables were measured by mean (SD) and categorical by frequency (%). Frequency and grams of consumption per day compose weighted sum of consumption of fast-food, fruits and vegetable. BMI (Body Mass Index, in kg/m<sup>2</sup>). NCD (non –communicable disease)

**Table 3 - Risk of incident diabetes (HR and CI95%) associated with tea with sugar, unsweetened and with artificial sweetener. ELSA-Brasil, N=11,121.**

HRs	Tea with sugar	Tea unsweetened	Tea with artificial sweetener
Model 1	1.05 (0.84; 1.32)	<b>0.82 (0.68; 0.98)</b>	1.09 (0.87; 1.36)
Model 2	1.02 (0.81; 1.29)	0.86 (0.72; 1.03)	1.10 (0.88; 1.38)
Model 3	1.05 (0.83; 1.32)	0.88 (0.73; 1.05)	0.93 (0.73; 1.18)
Model 4	1.02 (0.81; 1.29)	0.88 (0.73; 1.05)	0.92 (0.72; 1.17)
Model 5	1.02 (0.81; 1.28)	0.87 (0.73; 1.05)	0.91 (0.71; 1.16)

**Footnote Table 3: Model 1** adjusted for age, sex, race and center. **Model 2** was further adjusted for possible lifestyle confounders, as educational level, per capita family income, marital status, smoking (current and previous), physical activity and family history of diabetes. **Model 3** was further adjusted for alcohol and calories consumption, and portion/day intake of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt and other group of beverages (as SSB, ASB, Fruit Juice, Coffee and Tea with and without sugar, and unsweetened). **Model 4** was further adjusted for BMI and waist circumference. **Model 5** was further adjusted for change in diet in last 6 months, bariatric surgery at first or second visit and presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease). No type of tea consumption had significant interaction with BMI or SEX. The HRs are presented considering that the relationship between the types of tea consumption and diabetes is linear.

**Table 4 - Risk of incident diabetes (HRs and CI95%) associated with coffee with sugar, unsweetened and with artificial sweetener, using restricted cubic splines. ELSA-Brasil, N=11,121.**

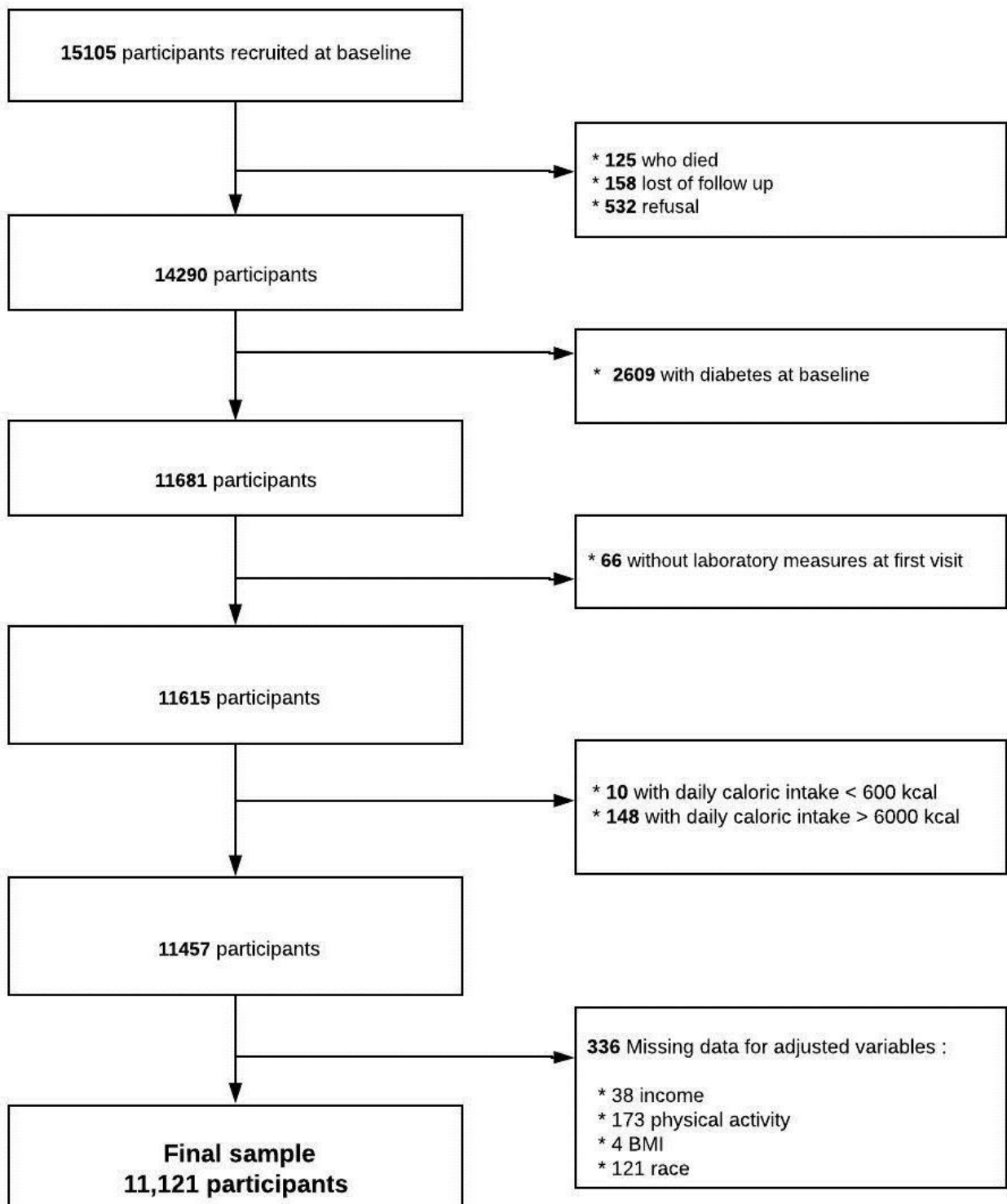
HRs	Portion/ day	Coffee with sugar	Coffee unsweetened	Coffee with artificial sweetener	
				Men	Women
Model 1	1	<b>0.88 (0.82; 0.95)</b>	<b>0.63 (0.47; 0.84)</b>	<b>1.37 (1.14; 1.65)</b>	<b>1.28 (1.12; 1.45)</b>
	2	<b>0.79 (0.69; 0.91)</b>	<b>0.57 (0.40; 0.81)</b>	<b>1.68 (1.27; 2.21)</b>	<b>1.48 (1.19; 1.84)</b>
	3	<b>0.74 (0.62; 0.88)</b>	<b>0.66 (0.49; 0.88)</b>	<b>1.72 (1.33; 2.22)</b>	<b>1.46 (1.15; 1.85)</b>
	4	<b>0.73 (0.61; 0.87)</b>	0.79 (0.60; 1.05)	<b>1.70 (1.32; 2.19)</b>	1.26 (0.99; 1.62)
	5	<b>0.74 (0.62; 0.89)</b>	0.96 (0.68; 1.35)	<b>1.68 (1.24; 2.27)</b>	1.03 (0.76; 1.40)
	6	<b>0.77 (0.63; 0.94)</b>	1.15 (0.73; 1.82)	<b>1.65 (1.12; 2.43)</b>	0.83 (0.55; 1.25)
	p-value *	<b>0.003</b>	<b>0.006</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.001</b>
Model 2	1	<b>0.84 (0.78; 0.91)</b>	<b>0.70 (0.52; 0.94)</b>	<b>1.38 (1.15; 1.66)</b>	<b>1.31 (1.15; 1.49)</b>
	2	<b>0.73 (0.64; 0.84)</b>	<b>0.66 (0.46; 0.94)</b>	<b>1.69 (1.28; 2.24)</b>	<b>1.55 (1.24; 1.92)</b>
	3	<b>0.66 (0.56; 0.79)</b>	<b>0.75 (0.56; 1.01)</b>	<b>1.73 (1.33; 2.25)</b>	<b>1.53 (1.20; 1.94)</b>
	4	<b>0.65 (0.53; 0.78)</b>	0.89 (0.67; 1.18)	<b>1.70 (1.31; 2.21)</b>	<b>1.31 (1.02; 1.69)</b>
	5	<b>0.66 (0.55; 0.80)</b>	1.05 (0.74; 1.48)	<b>1.67 (1.22; 2.28)</b>	1.05 (0.77; 1.44)
	6	<b>0.69 (0.56; 0.85)</b>	1.24 (0.78; 1.96)	<b>1.64 (1.10; 2.42)</b>	0.84 (0.55; 1.26)
	p-value *	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.051</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>
Model 3	1	<b>0.86 (0.78; 0.95)</b>	<b>0.67 (0.49; 0.92)</b>	1.16 (0.92; 1.46)	<b>1.19 (1.00; 1.41)</b>
	2	<b>0.75 (0.63; 0.90)</b>	<b>0.62 (0.42; 0.92)</b>	1.27 (0.89; 1.82)	1.31 (0.98; 1.75)
	3	<b>0.69 (0.55; 0.87)</b>	<b>0.72 (0.51; 1.00)</b>	1.29 (0.91; 1.83)	1.26 (0.90; 1.75)
	4	<b>0.68 (0.53; 0.87)</b>	0.86 (0.62; 1.18)	1.28 (0.91; 1.81)	1.09 (0.77; 1.53)
	5	<b>0.69 (0.54; 0.89)</b>	1.02 (0.70; 1.49)	1.28 (0.87; 1.87)	0.89 (0.61; 1.30)
	6	<b>0.72 (0.56; 0.93)</b>	1.22 (0.75; 1.97)	1.27 (0.81; 1.98)	0.72 (0.46; 1.14)
	p-value *	<b>0.008</b>	<b>0.038</b>	0.352	<b>0.019</b>
Model 4	1	<b>0.87 (0.79; 0.96)</b>	<b>0.66 (0.49; 0.91)</b>	1.07 (0.85; 1.35)	1.16 (0.97; 1.37)
	2	<b>0.78 (0.65; 0.93)</b>	<b>0.61 (0.41; 0.90)</b>	1.11 (0.78; 1.59)	1.24 (0.92; 1.66)
	3	<b>0.72 (0.57; 0.91)</b>	<b>0.70 (0.50; 0.98)</b>	1.11 (0.78; 1.58)	1.16 (0.83; 1.62)
	4	<b>0.71 (0.55; 0.91)</b>	0.83 (0.60; 1.14)	1.10 (0.78; 1.56)	0.98 (0.69; 1.38)
	5	<b>0.72 (0.56; 0.93)</b>	0.98 (0.67; 1.43)	1.09 (0.74; 1.60)	0.79 (0.54; 1.14)
	6	<b>0.75 (0.58; 0.97)</b>	1.16 (0.72; 1.88)	1.08 (0.69; 1.69)	<b>0.63 (0.40; 0.98)</b>
	p-value *	<b>0.021</b>	<b>0.034</b>	0.839	<b>0.009</b>
Model 5	1	<b>0.88 (0.80; 0.97)</b>	<b>0.65 (0.48; 0.89)</b>	1.06 (0.84; 1.34)	1.15 (0.97; 1.37)
	2	<b>0.79 (0.66; 0.94)</b>	<b>0.60 (0.40; 0.89)</b>	1.10 (0.77; 1.58)	1.23 (0.91; 1.64)
	3	<b>0.73 (0.58; 0.92)</b>	<b>0.69 (0.49; 0.96)</b>	1.11 (0.78; 1.57)	1.15 (0.82; 1.61)
	4	<b>0.72 (0.56; 0.93)</b>	0.82 (0.59; 1.13)	1.10 (0.78; 1.56)	0.97 (0.69; 1.37)
	5	<b>0.74 (0.57; 0.95)</b>	0.98 (0.67; 1.43)	1.10 (0.75; 1.61)	0.79 (0.54; 1.14)
	6	<b>0.77 (0.60; 0.99)</b>	1.16 (0.72; 1.89)	1.09 (0.70; 1.71)	<b>0.63 (0.40; 0.99)</b>
	p-value *	<b>0.031</b>	<b>0.027</b>	0.849	<b>0.012</b>

**Footnote Table 4:** Model 1 adjusted for age, sex, race and center. Model 2 was further adjusted for possible lifestyle confounders, as educational level, per capita family income, marital status, smoking (current and previous), physical activity and family history of diabetes. Model 3 was further adjusted for alcohol and calories consumption, and portion/day intake of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt and other group of beverages (as SSB, ASB, Fruit Juice, Coffee and Tea with and without sugar, and unsweetened). Model 4 was further adjusted for BMI and waist circumference. Model 5 was further adjusted for change in diet in last 6 months, bariatric surgery at first or second visit and presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease). Only coffee with artificial sweetener had significant interaction with SEX (p-value = 0.046), but not with BMI or smoking status. None of the other beverages had significant interaction com BMI, sex and smoking status. The HRs are presented considering the non-linear relationship between the types of coffee consumption and diabetes. (\*) p-value associated to the overall association.

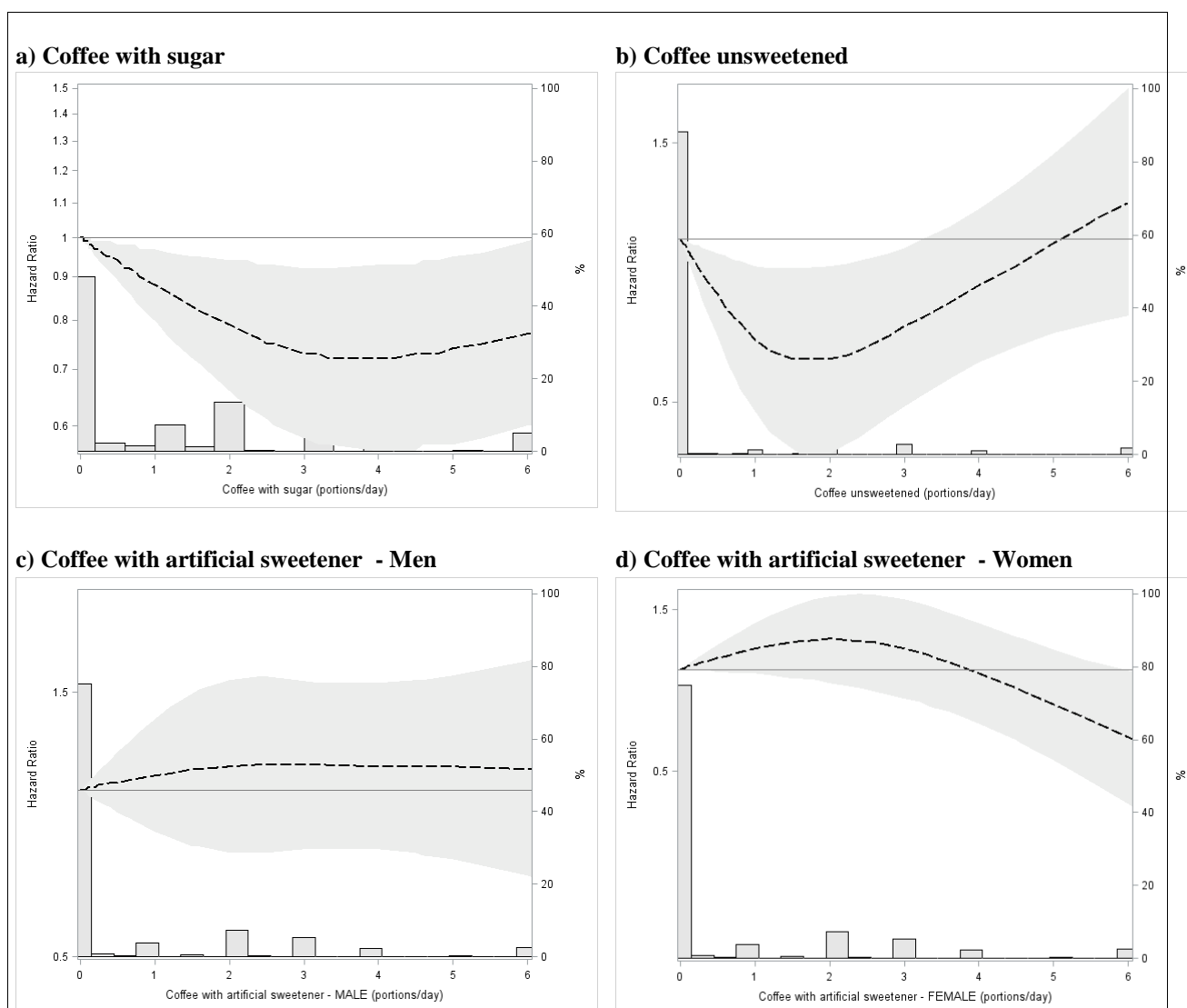
**Table 5 - Estimates for the effect of substitution, for 1 serving (HR; 95%CI).**

Substituting for	Coffee with artificial sweetener - WOMEN		
	1 portion/day	2 portion/day	3 portion/day
Coffee with sugar	0.63 (0.45; 0.80)	0.39 (0.17; 0.61)	0.25 (0.04; 0.45)
Coffee unsweetened	0.58 (0.41; 0.75)	0.34 (0.14; 0.53)	0.20 (0.03; 0.36)

**Table 5:** Estimates for the effect of substitution were calculated as the difference in regression coefficients between the two beverages, when both beverages (the sugar sweet beverage and the others beverages) were included in a single adjusted model as continuous variables. Portion/day for all types of coffee is 50mL. All analyses consider change 1 portion/day of one beverage for 1 portion/day for another beverage. The substitution effect was measure for coffee with artificial sweetener only in women because the HR in relation with diabetes risk was positively associated (not in men).

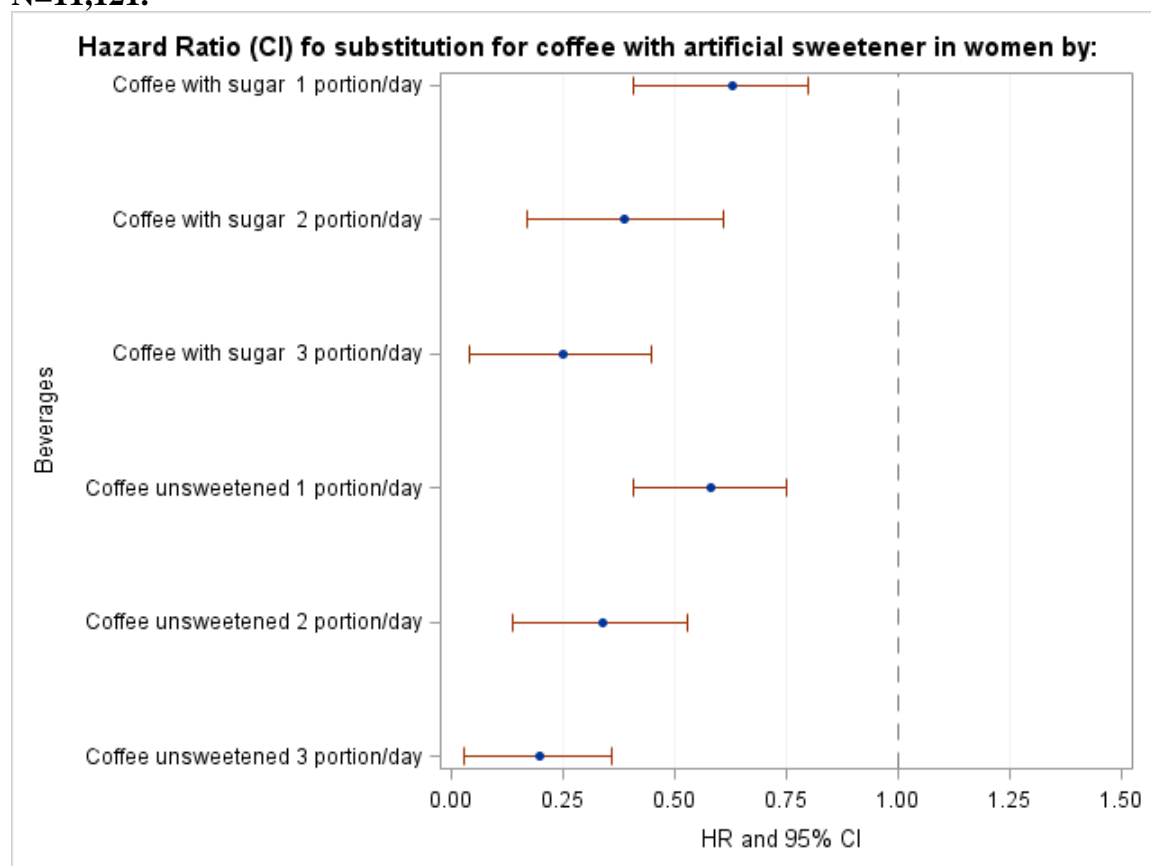
**FIGURE 1 - Flowchart of participants: ELSA-Brasil Study**

**Figure 2 - Associations between consumption of coffee with sugar, unsweetened or with artificial sweetener with incident diabetes, ELSA-Brasil, N=11,121.**



**Footnote Figure 2:** All beverages are in portion/day. Coffee with sugar (a) and coffee unsweetened (b) had no significant interactions with BMI, sex or smoking status. Coffee with artificial sweetener (c, d) had significant interaction only with sex (p-value 0.050).

**Figure 3 - Association of substitution of coffee with artificial sweetener in women for coffee with sugar and unsweetened, estimated for 1 to 3 portion/day. ELSA-Brasil, N=11,121.**



**Footnote Figure 3:** 1 portion/day of any type of coffee is 50 grams/day. Results were adjusted for age, sex, race and center, educational level, per capita family income, marital status, smoking (current and previous), physical activity, BMI, change in diet in last 6 months, bariatric surgery at first or second visit, presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease), alcohol and calories consumption, and portion/day intake of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt and other group of beverages (as SSB, ASB, fruit juice, coffee and tea with and without sugar, and unsweetened).

## SUPPLEMENTAL MATERIAL

**Supplemental Table 1 – Mean (SD) and frequency (%) of coffee and tea intake in grams/day and portion/day. ELSA-Brasil (N=11,121).**

Type	Portion/day* Mean (SD)	Grams/day *				Frequency of intake (%)							
		Min	Max	Median	Mean (SD)	Never/a lmost never	1 to 3x/ month	1x/ week	2 to 4x/ week	5 to 6x/ week	1x/ day	2 to 3x/ day	More than 3x/day
Coffee with sugar	3.0 (2.27)	1.3	600,0	100	148.9 (113.41)	47.0	0.6	0.8	2.2	1.9	13.7	20.2	13.6
Coffee unsweetened	2.8 (1.72)	1.8	300,0	150	141.3 (86.13)	88.1	0.2	0.2	0.5	0.4	2.7	4.5	3.4
Coffee with artificial sweetener	3.0 (2.08)	3.5	450,0	100	147.4 (103.85)	74.5	0.2	0.4	0.9	0.8	6.4	10.6	6.3
Tea with sugar	0.4 (0.53)	2.6	300,0	21	66.1 (80.13)	80.3	6.6	4.2	4.4	0.6	2.9	0.7	0.2
Tea unsweetened	0.8 (0.83)	2.6	450,0	60	116.4 (125.18)	81.4	3.6	2.6	5.0	0.9	4.2	1.6	0.5
Tea with artificial sweetener	0.6 (0.63)	2.6	300,0	60	86.6 (93.83)	88.5	2.8	2.4	2.9	0.4	2.1	0.7	0.2

**Footnote Supplemental Table 1:** (\*) values only for consumers of each type of beverage (e.g.: among 53% who reported consumption of coffee with sugar, their mean consumption was 148.88 grams/day and 2.98 portion/day). For portion/day we considered 50mL for coffee and 150ml for tea.



**Supplemental Table 2 - P-value for linearity test, using restricted cubic spline. ELSA-Brasil, N=11,121**

	Tea	Tea	Tea with	Coffee	Coffee	Coffee with artificial sweetener	
	with sugar	unsweetened	artificial sweetener	with sugar	unsweetened	Male	Female
	<i>p-value for linearity test</i>						
<b>Model 1</b>	0.636	0.036	0.043	0.007	0.002	0.018	0.001
<b>Model 2</b>	0.675	0.094	0.029	0.001	0.015	0.015	0.001
<b>Model 3</b>	0.370	0.133	0.281	0.007	0.012	0.332	0.008
<b>Model 4</b>	0.193	0.184	0.278	0.013	0.009	0.639	0.009
<b>Model 5</b>	0.212	0.213	0.291	0.017	0.008	0.686	0.012

**Footnote Supplemental Table 2: Model 1** adjusted for age, sex, race and center. **Model 2** was further adjusted for possible lifestyle confounders, as educational level, per capita family income, marital status, smoking (current and previous), physical activity and family history of diabetes. **Model 3** was further adjusted for alcohol and calories consumption, and portion/day intake of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt and other group of beverages (as SSB, ASB, Fruit Juice, Coffee and Tea with and without sugar, and unsweetened). **Model 4** was further adjusted for BMI and waist circumference. **Model 5** was further adjusted for change in diet in last 6 months, bariatric surgery at first or second visit and presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease). Coffee with artificial sweetener was stratified due significant interaction with sex.

**Supplemental Table 3 - P-value for interaction test with BMI, sex and smoking status, using restricted cubic spline in full adjusted model ELSA-Brasil, N=11,121**

Type of beverage	BMI	Sex	Current smoking
	<i>p-value for interaction test</i>		
Tea with sugar	0.276	0.623	-
Tea unsweetened	0.955	0.680	-
Tea with artificial sweetener	0.737	0.714	-
Coffee with sugar	0.916	0.745	0.30
Coffee unsweetened	0.636	0.486	0.80
Coffee with artificial sweetener	0.229	<b>0.050</b>	0.36

**Footnote Supplemental Table 3: Model 1** adjusted for age, sex, race and center. **Model 2** was further adjusted for possible lifestyle confounders, as educational level, per capita family income, marital status, smoking (current and previous), physical activity and family history of diabetes. **Model 3** was further adjusted for alcohol and calories consumption, and portion/day intake of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt and other group of beverages (as SSB, ASB, Fruit Juice, Coffee and Tea with and without sugar, and unsweetened). **Model 4** was further adjusted for BMI and waist circumference. **Model 5** was further adjusted for change in diet in last 6 months, bariatric surgery at first or second visit and presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease). BMI (Body Mass Index). Due to biological plausibility current smoking was not tested for any type for tea consumption.

**Supplemental Table 4** - Risk of incident diabetes (HRs and CI95%) associated with tea with sugar, unsweetened and with artificial sweetener, **considering multiple imputation**. ELSA-Brasil, N=11,121.

HRs	Tea with sugar	Tea unsweetened	Tea with artificial sweetener
Model 1	1.04 (0.83; 1.29)	0.83 (0.70; 0.99)	1.09 (0.87; 1.36)
Model 2	1.01 (0.81; 1.26)	0.87 (0.73; 1.04)	1.09 (0.87; 1.36)
Model 3	1.04 (0.83; 1.30)	0.88 (0.74; 1.05)	0.92 (0.73; 1.16)
Model 4	1.03 (0.83; 1.28)	0.88 (0.74; 1.05)	0.90 (0.72; 1.14)
Model 5	1.02 (0.82; 1.28)	0.88 (0.73; 1.05)	0.90 (0.71; 1.14)

**Footnote Supplemental Table 4: Model 1** adjusted for age, sex, race and center. **Model 2** was further adjusted for possible lifestyle confounders, as educational level, per capita family income, marital status, smoking (current and previous), physical activity and family history of diabetes. **Model 3** was further adjusted for alcohol and calories consumption, and portion/day intake of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt and other group of beverages (as SSB, ASB, Fruit Juice, Coffee and Tea with and without sugar, and unsweetened). **Model 4** was further adjusted for BMI and waist circumference. **Model 5** was further adjusted for change in diet in last 6 months, bariatric surgery at first or second visit and presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease). None of tea consumption had significant interaction with BMI or SEX. The HRs are presented considering that the relationship between the types of tea consumption and diabetes is linear.

**Supplemental Table 5** - Risk of incident diabetes (HRs and CI95%) associated with coffee with sugar, unsweetened and with artificial sweetener, **considering multiple imputation**. ELSA-Brasil, N=11,121.

HRs	Portion/ day	Coffee with sugar	Coffee unsweetened	Coffee with artificial sweetener	
				Male	Female
Model 1	1	<b>0.87 (0.81 0.94)</b>	<b>0.66 (0.50 0.87)</b>	<b>1.34 (1.12 1.60)</b>	<b>1.30 (1.14 1.47)</b>
	2	<b>0.78 (0.68 0.88)</b>	<b>0.61 (0.44 0.85)</b>	<b>1.61 (1.23 2.11)</b>	<b>1.52 (1.23 1.88)</b>
	3	<b>0.72 (0.61 0.86)</b>	<b>0.71 (0.54 0.93)</b>	<b>1.65 (1.29 2.11)</b>	<b>1.50 (1.19 1.89)</b>
	4	<b>0.72 (0.60 0.86)</b>	0.86 (0.66 1.11)	<b>1.63 (1.27 2.09)</b>	<b>1.29 (1.01 1.65)</b>
	5	<b>0.74 (0.62 0.88)</b>	1.03 (0.75 1.42)	<b>1.61 (1.19 2.17)</b>	1.04 (0.77 1.41)
	6	<b>0.78 (0.65 0.94)</b>	1.24 (0.81 1.90)	<b>1.58 (1.09 2.31)</b>	0.83 (0.55 1.25)
	p-value	<b>0.001</b>	<b>0.011</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>
Model 2	1	<b>0.84 (0.78 0.90)</b>	<b>0.74 (0.57 0.98)</b>	<b>1.35 (1.13 1.62)</b>	<b>1.33 (1.17 1.52)</b>
	2	<b>0.72 (0.63 0.82)</b>	<b>0.71 (0.51 1.00)</b>	<b>1.63 (1.24 2.14)</b>	<b>1.59 (1.28 1.97)</b>
	3	<b>0.65 (0.55 0.78)</b>	0.81 (0.61 1.07)	<b>1.65 (1.28 2.13)</b>	<b>1.57 (1.24 1.99)</b>
	4	<b>0.64 (0.53 0.77)</b>	0.95 (0.72 1.23)	<b>1.62 (1.25 2.09)</b>	<b>1.34 (1.05 1.72)</b>
	5	<b>0.66 (0.55 0.80)</b>	1.10 (0.80 1.53)	<b>1.58 (1.17 2.15)</b>	1.07 (0.78 1.45)
	6	<b>0.71 (0.58 0.86)</b>	1.29 (0.84 1.99)	<b>1.55 (1.06 2.28)</b>	0.84 (0.55 1.27)
	p-value	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.084</b>	<b>0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>
Model 3	1	<b>0.86 (0.79 0.95)</b>	<b>0.71 (0.53 0.96)</b>	1.14 (0.91 1.42)	<b>1.22 (1.03 1.45)</b>
	2	<b>0.76 (0.64 0.91)</b>	<b>0.68 (0.47 0.99)</b>	1.23 (0.87 1.74)	<b>1.37 (1.03 1.83)</b>
	3	<b>0.71 (0.56 0.89)</b>	0.79 (0.57 1.08)	1.24 (0.89 1.75)	1.32 (0.95 1.84)
	4	<b>0.70 (0.55 0.89)</b>	0.94 (0.69 1.28)	1.24 (0.88 1.73)	1.14 (0.81 1.59)
	5	<b>0.72 (0.56 0.92)</b>	1.12 (0.78 1.60)	1.23 (0.85 1.79)	0.92 (0.63 1.33)
	6	<b>0.76 (0.59 0.98)</b>	1.33 (0.84 2.11)	1.23 (0.79 1.90)	0.74 (0.47 1.16)
	p-value	<b>0.009</b>	<b>0.048</b>	0.477	<b>0.009</b>
Modelo 4	1	<b>0.87 (0.79 0.96)</b>	<b>0.71 (0.53 0.95)</b>	1.04 (0.83 1.30)	<b>1.19 (1.00 1.41)</b>
	2	<b>0.78 (0.65 0.93)</b>	<b>0.67 (0.46 0.97)</b>	1.06 (0.75 1.51)	1.30 (0.97 1.73)
	3	<b>0.73 (0.58 0.91)</b>	0.76 (0.55 1.05)	1.06 (0.76 1.49)	1.22 (0.88 1.70)
	4	<b>0.72 (0.56 0.92)</b>	0.89 (0.66 1.22)	1.06 (0.75 1.48)	1.02 (0.73 1.44)
	5	<b>0.75 (0.59 0.96)</b>	1.05 (0.73 1.51)	1.05 (0.72 1.52)	0.81 (0.56 1.18)
	6	0.80 (0.62 1.02)	1.24 (0.78 1.96)	1.04 (0.67 1.61)	<b>0.63 (0.40 1.00)</b>
	p-value	<b>0.014</b>	0.055	0.944	<b>0.005</b>
Model 5	1	<b>0.88 (0.80 0.96)</b>	<b>0.71 (0.53 0.95)</b>	1.04 (0.83 1.30)	<b>1.18 (1.00 1.40)</b>
	2	<b>0.79 (0.66 0.93)</b>	<b>0.67 (0.46 0.97)</b>	1.06 (0.75 1.50)	1.29 (0.96 1.72)
	3	<b>0.74 (0.59 0.92)</b>	0.76 (0.55 1.05)	1.06 (0.75 1.48)	1.21 (0.87 1.68)
	4	<b>0.73 (0.57 0.93)</b>	0.90 (0.66 1.22)	1.05 (0.75 1.47)	1.02 (0.72 1.43)
	5	<b>0.76 (0.59 0.97)</b>	1.06 (0.74 1.52)	1.05 (0.72 1.52)	0.81 (0.56 1.17)
	6	0.81 (0.63 1.03)	1.25 (0.79 1.97)	1.04 (0.67 1.61)	<b>0.64 (0.40 1.00)</b>
	p-value	<b>0.018</b>	0.053	0.953	<b>0.006</b>

**Footnote Supplemental Table 5: Model 1** adjusted for age, sex, race and center. **Model 2** was further adjusted for possible lifestyle confounders, as educational level, per capita family income, marital status, smoking (current and previous), physical activity and family history of diabetes. **Model 3** was further adjusted for alcohol and calories consumption, and portion/day intake of fruits, vegetables, nuts, non-processed meat, processed meat, milk, cheese and yogurt and other group of beverages (as SSB, ASB, Fruit Juice, Coffee and Tea with and without sugar, and unsweetened). **Model 4** was further adjusted for BMI and waist circumference. **Model 5** was further adjusted for change in diet in last 6 months, bariatric surgery at first or second visit and presence of non-communicable diseases (heart failure, stroke, cancer (except skin), chronic kidney and coronary disease). Just coffee with artificial sweetener had significant interaction with SEX. No significant interactions with BMI or smoking status. The HRs are presented considering the non-linear relationship between the types of coffee consumption and diabetes.

**Supplemental Table 6 - Knots used in spline model (and respective quantity in portion/day) for each beverage. ELSA-Brasil (N=11,121).**

Type of beverage	Knots used in spline model (and respective quantity in portion/day) for each beverage		
	1° knot	2° knot	3° knot
Coffee with sugar	46 (0.0)	80 (3.0)	95 (6.0)
Coffee unsweetened	88 (0.0)	90 (1.0)	95 (3.0)
Coffee with artificial sweetener	75 (0.0)	85 (2.0)	95 (4.0)
Tea with sugar	80 (0.0)	95 (0.6)	97 (1.0)
Tea unsweetened	81 (0.0)	95 (1.0)	97 (1.7)
Tea with artificial sweetener	88 (0.0)	95 (0.4)	97 (1.0)

**Footnote Supplemental Table 6** - Total cases of incident diabetes in our data (N=11,121) was 811 cases. The first knot of each type of beverage represents the percentage of non-consumers (e.g.: For coffee with sugar, 46% of participants reported non-consume this beverage).

**Supplemental Table 7 - N and % of incident diabetes cases according with knots used in spline model of each beverage. ELSA-Brasil (N=11,121).**

Type of beverage	N and % of incident diabetes cases per knots of each beverage			
	Before 1 <sup>a</sup> knot	Between 1° and 2° knot	Between 2° and 3° knot	After 3° knot
Coffee with sugar	429 (8.21)	283 (6.49)	77 (6.35)	22 (6.81)
Coffee unsweetened	741 (7.56)	14 (5.13)	32 (4.58)	24 (6.84)
Coffee with artificial sweetener	543 (6.56)	150 (10.16)	87 (9.85)	31 (6.47)
Tea with sugar	667 (7.47)	99 (6.04)	34 (9.26)	11 (5.85)
Tea unsweetened	686 (7.56)	103 (6.21)	4 (7.14)	18 (5.41)
Tea with artificial sweetener	700 (7.11)	69 (8.33)	31 (11.03)	11 (6.36)

**Footnote Supplemental Table 7** - Total cases of incident diabetes in our data (N=11,121) was 811 cases.

**Supplemental Table 8 - Type of coffee (caffeinated or decaffeinated) consumed by participants. ELSA-Brasil (N=11,121).**

	N (%)
Non-consumers of any type of coffee	914 (8.22)
Consumer - caffeinated coffee	9897 (88.99)
Consumer - decaffeinated coffee	215 (1.93)

**Footnote Supplemental Table 8** -There are 95 (0.85%) missing data in this variable.

**Supplemental Table 9 - Type of coffee preparation among coffee consumers. ELSA-Brasil (N=11,121).**

	N (%)
Filter coffee or strainer	8375 (75.31)
Express	462 (4.15)
Italian coffee maker	427 (3.84)
Soluble (instant)	813 (7.31)
Other type (not specified)	35 (0.31)

**Footnote Supplemental Table 9** -There are 1009 (9.07%) missing data in this variable (95 from missing data and 914 from non-consumers of coffee).

**Supplemental Table 10 - Most frequent reasons reported to change diet habit in last 6 months. ELSA-Brasil (N=11,121).**

Reasons	N
Weight loss	2387
Cholesterol Lowering	1150
Salt Reduction	425
Vegetarian / Meat Reduction	181
Diabetes	85
Weight gain	40
For another reason	1105

**Footnote Supplemental Table 10** - Overall, 3691 (29.54%) of participants changed diet in last 6 months, and the reasons are described above (it was possible to choose more than one option )

**Supplemental Table 11 - Sociodemographic and lifestyle characteristics, by sex**

	<b>N=11121</b>	<b>Men N=4,824</b>	<b>Women N=6,297</b>
<b>Age at baseline (years)</b>	51.0 (8.83)	51.0 (9.10)	51.1 (8.63)
<b>Skin color (white, %)</b>	6053 (54.4)	2663 (55.2)	3390 (53.8)
<b>Per capita family income (per month)</b>	1785 (1442)	1702 (1359)	1848 (1499)
<b>School achievement (n,%)</b>			
<b>Less than elementary</b>	480 (4.32)	297 (6.16)	183 (2.91)
<b>Elementary</b>	637 (5.73)	360 (7.46)	277 (4.40)
<b>Secondary</b>	3732 (33.6)	1546 (32.0)	2186 (34.7)
<b>College/university</b>	6272 (56.4)	2621 (54.3)	3651 (58.0)
<b>Marital status (n,%)</b>			
<b>Married</b>	7378 (66.3)	3939 (81.7)	3439 (54.6)
<b>Separated/divorced</b>	1826 (16.4)	471 (9.76)	1355 (21.5)
<b>Single</b>	1150 (10.3)	268 (5.56)	882 (14.0)
<b>Widower</b>	403 (3.62)	44 (0.91)	359 (5.70)
<b>Other (with previous union)</b>	364 (3.27)	102 (2.11)	262 (4.16)
<b>Smoking (%)</b>			
<b>Never</b>	6606 (59.4)	2597 (53.8)	4009 (63.7)
<b>Ex-smoker</b>	3151 (28.3)	1599 (33.1)	1552 (24.6)
<b>Current</b>	1364 (12.3)	628 (13.0)	736 (11.7)
<b>Physical activity at leisure time (MET-min./week)</b>	695 (1096)	839 (1217)	584 (979)
<b>BMI</b>	26.5 (4.51)	26.5 (4.07)	26.6 (4.83)
<b>Waist circumference</b>	89.6 (12.2)	93.9 (11.1)	86.2 (11.9)
<b>Total daily energy intake (kcal/day)</b>	2613 (927)	2930 (965)	2371 (817)
<b>Consumption of alcohol (g/day)</b>	6.25 (10.6)	9.98 (13.4)	3.39 (6.38)
<b>Consumption of carbohydrates (g/day)</b>	327 (126)	365 (132)	298 (112)
<b>Weighted sum of consumption of fast food</b>	0.26 (0.29)	0.29 (0.30)	0.23 (0.27)
<b>Weighted sum of consumption of fruits</b>	3.13 (2.20)	2.75 (2.06)	3.41 (2.26)
<b>Weighted sum of consumption of vegetables</b>	5.64 (2.66)	5.24 (2.59)	5.95 (2.67)
<b>Change in diet in the last 6 months (yes, %)</b>	3294 (29.6)	1221 (25.3)	2073 (32.9)
<b>Bariatric surgery before baseline (yes,%)</b>	80 (0.72)	6 (0.12)	74 (1.18)
<b>Bariatric surgery after baseline (yes, %)</b>	128 (1.15)	15 (0.31)	113 (1.79)
<b>Prevalent non-communicable diseases (yes,%)</b>	2677 (24.1)	1200 (24.9)	1477 (23.5)
<b>Incident diabetes (yes, %)</b>	811 (7.29)	366 (7.59)	445 (7.07)

**Footnote Supplemental Table 11 - Sociodemographic and lifestyle characteristics, showed by sex.**

**Supplemental Table 12 - Beverage Consumption (in portion/day), among consumers, by sex**

<b>Beverage</b>	<b>Men</b>		<b>Women</b>	
	<b>N</b>	<b>Mean (Sd)</b>	<b>N</b>	<b>Mean (Sd)</b>
Diet/Light soft drink	978	0.74 (0.82)	1632	0.49 (0.66)
Regular soft drink	2735	0.64 (0.85)	2663	0.40 (0.64)
Coffee with sugar	2815	3.02 (2.30)	3080	2.94 (2.24)
Coffee unsweetened	557	2.91 (1.70)	766	2.77 (1.74)
Coffee with artificial sweetener	960	2.90 (2.04)	1878	2.97 (2.09)
Natural juice with sugar	1898	0.75 (0.86)	2035	0.79 (0.86)
Natural juice unsweetened	1301	0.66 (0.60)	1862	0.62 (0.59)
Natural juice with artificial sweetener	480	0.69 (0.64)	1051	0.65 (0.61)
Industrialized juice with sugar	1702	0.53 (0.57)	1941	0.49 (0.53)
Industrialized juice unsweetened	652	0.54 (0.57)	955	0.49 (0.55)
Industrialized juice with artificial sweetener	378	0.44 (0.37)	775	0.41 (0.35)
Artificial juice with sugar	903	0.57 (0.6)	850	0.54 (0.60)
Artificial juice unsweetened	169	0.50 (0.38)	326	0.44 (0.38)
Artificial juice with artificial sweetener	155	0.41 (0.37)	345	0.43 (0.37)
Tea with sugar	954	0.39 (0.51)	1240	0.48 (0.55)
Tea unsweetened	663	0.61 (0.74)	1385	0.85 (0.86)
Tea with artificial sweetener	401	0.48 (0.57)	881	0.62 (0.64)

**Footnote Supplemental Table 12** - Beverage Consumption (in portion/day), among consumers, showed by sex.



## SUMÁRIO ARTIGO 1

### **Consumo de bebidas açucaradas, adoçadas artificialmente e suco de frutas e incidência de diabetes tipo 2 em adultos no Brasil: Estudo Longitudinal Brasileiro de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)**

**Background:** Evidências de países de alta renda sugerem associação positiva entre o consumo de bebidas açucaradas (SSB) e o risco de diabetes tipo 2 (DM2). Poucas evidências estão disponíveis nos países de renda média, e evidências de bebidas adoçadas artificialmente (ASB) e suco de frutas são inconsistentes.

**Objetivos:** Avaliar a associação prospectiva do consumo de bebidas açucaradas (SSB), adoçadas artificialmente (ASB) e suco de frutas em relação a diabetes incidente no Brasil.

**Métodos:** Analisamos dados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), estudo de coorte multicêntrico com 15.105 funcionários públicos no Brasil, com idades entre 35 e 74 anos, recrutados entre 2008 e 2010. Foram avaliados o consumo de bebidas e outros dados alimentares, usando o questionário de frequência alimentar (QFA). A incidência de diabetes foi verificada por autorrelato, uso de medicamentos antidiabéticos ou resultados laboratoriais (glicemia de jejum, glicose de 2 horas ou hemoglobina glicada), obtidos na segunda visita dos participantes, realizada entre 2012 e 2014. Utilizamos regressão de Cox multivariável para avaliar associações prospectivas entre o consumo de bebidas e DM2 incidente. Interações definidas a priori foram testadas. Foram estimados os efeitos da substituição de bebidas doces por café ou chá.

**Resultados:** Um total de 11.121 participantes foram incluídos nas análises. O consumo de SSB forneceu 3,6% do consumo total de energia, ASB 0,7% e suco de frutas 1,2%. Após o ajuste para possíveis fatores de confusão, o consumo de SSB apresentou interação com IMC, onde, entre os obesos, houve associação positiva para aumento de uma porção/dia (240 ml) (HR=1,15; IC95%:1,03-1,27) em relação a incidência de DM2, quando comparado com o não consumo deste tipo bebida. O suco de frutas esteve associado a maior incidência de DM2 (HR=1,19; IC95%:1,04-1,35), enquanto ASB esteve associado, embora não significativo após o ajuste para o IMC (HR=1,03; IC95%:0,92-1,14). Em participantes obesos, a redução do consumo de SSB de 10% para

2% do valor energético total diário reduziria de 4,5% a 7,9% o risco de desenvolver DM2. A substituição de 200 ou 300 ml de SSB por café ou chá com açúcar reduziria a incidência de DM2 em 24% e 32%, respectivamente, enquanto a substituição por café ou chá não açucarados reduziria o risco, independente da quantidade de consumo.

**Conclusão:** Consumo habitual elevado de SSB (em pessoas com obesidade) e suco de frutas estiveram positivamente associados à incidência de DM2. Café ou chá sem açúcar podem reduzir esse risco, independentemente da quantidade. Esses achados devem ser replicados e têm implicações importantes na saúde pública para a prevenção de DM2.

## SUMÁRIO ARTIGO 2

### **Consumo de café e chá com açúcar, sem açúcar ou com adoçante artificial e incidência de diabetes em adultos: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)**

**Background:** Estudos em países de alta renda sugerem uma associação inversa entre o consumo de café e chá com incidência de diabetes tipo 2 (DM2), mas os resultados são inconsistentes em relação ao tipo de adoçante utilizado. Além disso, poucos estudos foram realizados em países de baixa e média renda.

**Objetivos:** Avaliar a associação prospectiva do consumo de café e chá com açúcar, com adoçante artificial ou sem açúcar em relação a diabetes incidente no Brasil.

**Métodos:** Analisamos os dados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), estudo de coorte multicêntrico com 15.105 funcionários públicos no Brasil, com idades entre 35 e 74 anos, recrutados entre agosto de 2008 e dezembro de 2010. Foram avaliados o consumo de bebidas e outros dados alimentares, usando o questionário de frequência alimentar (QFA). A incidência de diabetes foi verificada por autorrelato, uso de medicamentos antidiabéticos ou resultados laboratoriais (glicemia de jejum, glicose de 2 horas ou HbA1c). Utilizamos regressão de Cox multivariável e ajustada para avaliar associações prospectivas de consumo de bebidas com DM2 incidente e para testar interações definidas a priori. Foram estimados os efeitos da substituição do café com adoçante artificial por café sem açúcar.

**Resultados:** Um total de 11.121 participantes foram incluídos nas análises. Após o ajuste para possíveis fatores de confusão, o consumo de café com açúcar, quando comparado com quem não consome este tipo de café, esteve inversamente associado à incidência de DM2, sendo HR (IC95%) de 0,88 (0,80; 0,97), 0,79 (0,66; 0,94), 0,73 (0,58; 0,92), 0,72 (0,56; 0,93), 0,74 (0,57; 0,95) e 0,77 (0,60; 0,99), respectivamente, de uma (50 ml) a seis porções/dia. Para o consumo de café sem açúcar, as estimativas de HRs foram de 0,65 (0,48; 0,89), 0,60 (0,40; 0,89) e 0,69 (0,49; 0,96), de uma (50 ml) a três porções/dia, respectivamente, quando comparado com quem não consome este tipo de café. Encontramos interação com sexo ( $p=0,050$ ) e café adoçado artificialmente que, comparado com o não consumo deste tipo de café, apresentou associação positiva (embora não significativa) para até três porções/dia (150 ml), mudando a direção da

associação para o consumo de seis porções/dia (HR=0,63; IC95%:0,40-0,99). Para cada aumento de uma porção/dia (150 ml) no consumo de chá sem açúcar foi observada uma associação inversa com incidência de DM2 (HR=0,87; IC95%:0,73-1,05), comparado ao não consumo deste tipo de chá. Entre as mulheres, a substituição de uma (50 ml) porção/dia de café adoçado artificialmente por volume equivalente de café com ou sem açúcar reduziu o risco desenvolver DM2 em 37% (IC95%:20-55%) e 42% (IC95%:25-59%), respectivamente.

**Conclusão:** O consumo elevado de café (com açúcar ou sem açúcar) esteve inversamente associado a incidência de DM2, apresentando um gradiente dose-resposta, enquanto o café com adoçante artificial apresentou associação positiva entre as mulheres quando consumido em até três porções/dia. Esses achados levantam dúvidas relevantes a saúde pública em relação ao hábito de adoçar o consumo de café com adoçantes artificiais, pelo menos entre as mulheres.

## CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em consonância com achados de países desenvolvidos, esta tese apresenta resultados que sugerem que o consumo habitual elevado de SSB (em pessoas com obesidade) e suco de frutas estão associadas com aumento no risco de diabetes tipos 2, ao passo em que o consumo de ASB foi inconclusivo. Em consonância com a literatura, o consumo habitual de café (com açúcar ou sem açúcar) está associado com a redução deste risco, de maneira dose-resposta, enquanto o baixo consumo de café com adoçante artificial mostrou associação positiva entre as mulheres, embora não significativa.

Observa-se tendência mundial de aumento da prevalência de diabetes, principalmente em países de baixa e média renda e, conseqüentemente, o aumento da carga da doença e carga econômica da doença, e dados para o enfrentamento e prevenção do diabetes continuam escassos, inclusive no Brasil.

Diante deste cenário, o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), fornece dados importantes e necessários para uma análise epidemiológica do consumo de bebidas açucaradas e adoçadas artificialmente e o desenvolvimento do diabetes, baseado em dados longitudinais. Este estudo fornece uma das melhores evidências disponíveis no momento para o contexto brasileiro, uma vez que os estudos até então realizados foram de delineamento transversal e não diferenciaram o tipo do adoçamento.

Nos achados acima, **SSB** apresentou risco para o desenvolvimento de incidência de diabetes entre os participantes obesos, quando comparado a quem não consome SSB. É possível que os hábitos alimentares de participantes que já apresentam obesidade ( $IMC \geq 30$ ) constituem um padrão de consumo alimentar diferente dos participantes com peso normal ou sobrepeso. Além disso, a literatura é bastante extensa a respeito dos possíveis mecanismos fisiológicos e psicológicos associados a este consumo. De forma resumida, um alto teor de açúcar, calorias em forma líquida (ausência de proteínas e baixo teor de nutrientes) acarretam em uma menor sensação de saciedade, compensação calórica, estado pró-inflamatório, e também causam o aumento da fome e compensações atreladas a esta sensação.

Em relação ao consumo de **ASB**, encontramos risco associado ao desenvolvimento de diabetes, quando ajustado por variáveis relativas as características do participante, estilo de vida e consumo de outras bebidas e comidas, quando comparado com participantes que não consomem ASB. Porém, quando realizado o ajuste por IMC, a associação foi

atenuada e deixou de ser significativa. Uma possível explicação discutida na literatura na presença de achados semelhantes, é a possibilidade de causalidade reversa. Conjectura-se que indivíduos obesos podem alterar o hábito de consumo de bebidas açucaradas para bebidas adoçadas artificialmente com o intuito de perder peso, e essa mudança comportamental pode explicar a associação observada antes do ajuste para IMC e a atenuação da associação após o mesmo. Em nosso estudo, observamos que o consumo de ASB ocorre mais entre mulheres, com renda e escolaridade mais elevadas. Participantes que têm acesso à mais informação sobre consumo alimentar saudável e os malefícios dos SSBs poderiam optar pelo consumo de ASB. Os mecanismos envolvidos na associação entre consumo de ASB, desenvolvimento de doenças metabólicas e alterações na regulação do apetite ainda não estão elucidados. A forma como os ASBs pode alterar as preferências de sabor, gerando padrões alimentares cada vez menos saudáveis ao exigir sabores cada vez mais doces estão sendo investigados. Ainda, os recentes achados sobre a alteração do consumo de ASB na microbiota intestinal precisam ser investigados. Frente às evidências disponíveis até o momento, os ASBs não deveriam ser promovidos como parte de uma dieta saudável, nem como forma de substituição aos SSBs.

Em nosso estudo, o consumo de **suco de frutas** apresentou risco para o desenvolvimento de diabetes. A maioria das evidências em países de alta renda são inconclusivas a respeito deste consumo. Uma possibilidade para os diferentes achados de suco de frutas em relação ao desenvolvimento de diabetes é que muitas vezes não é especificado o tipo de suco que está sendo avaliado (se natural, em caixa pronto para consumo, ou suco em pó para mistura com água; e ainda se é realizada adição de açúcar ou adoçante para o consumo ou não). No grupo suco de frutas levamos em consideração suco natural e industrializado sem adição de açúcar ou adoçante para o consumo. O suco industrializado foi considerado nesta categoria uma vez que o padrão encontrado deste tipo de suco para consumo tem sido, majoritariamente, na versão de baixa caloria.

No ELSA-Brasil os participantes apresentaram um padrão de consumo de **café** mais elevado quando comparado com o consumo de SSBs. Este padrão é diferente do padrão apresentado em estudos de países de alta renda, onde o consumo de SSB é majoritário. Neste sentido, devemos levar em conta, além de aspectos culturais, o fato de que a população ELSA-Brasil é composta por participantes de 35 a 74 anos (na linha de base).

Até onde temos conhecimento, este é o primeiro estudo que diferencia o tipo de adoçamento realizado no consumo de café em relação a diabetes incidente. Estudos ao redor do mundo tem diferenciado apenas o tipo de café: se cafeinado ou descafeinado. O consumo de **café com adição de açúcar** apresentou proteção em relação a diabetes incidente. Café com adição de açúcar foi o consumo mais comum entre os participantes (53%), o que possibilitou avaliar o consumo de até seis porções/dia. Esta proteção, mesmo na presença da adição de açúcar, eventualmente poderia ser atribuída ao fato dos benefícios do café se sobreporem aos efeitos da adição do açúcar. Embora não tenha sido mensurada a quantidade de açúcar adicionada a cada porção, acreditamos que esta quantidade possa ser considerada relativamente pequena.

O **café não açucarado** também apresentou proteção em relação a diabetes incidente quando consumido em até três porções/dia. É possível que a associação com o consumo maior do que três porções/dia não foi significativo pelo fato de que café não açucarado tenha consumido apenas por 12% dos participantes.

**Café com adição de adoçante artificial** apresentou risco quando ajustado por variáveis de características do participante e estilo de vida, tanto em homens quanto em mulheres. Após o ajuste pelas variáveis de consumo de bebidas e alimentos, IMC, circunferência da cintura e presença de outras doenças crônicas, a associação deixou de ser significativa em homens. Já nas mulheres, no último modelo, em que é considerado os ajustes de todas as possíveis variáveis confundidoras, o consumo de seis porções/dia de café com adoçante apresentou proteção em relação a diabetes incidente. O benefício do café parece sobrepor os efeitos da adição do adoçante artificial, talvez pela pequena quantidade de ASB utilizada. Estes achados precisam ser replicados, a fim de elucidar esta hipótese. Da mesma forma, é importante que novos estudos possam avaliar a quantidade, tanto de açúcar como de adoçante artificial que é inserida no consumo de café.

O consumo de chá no ELSA-Brasil foi reportado por uma minoria (aproximadamente 20% reportaram consumir chá com açúcar, 18% chá não açucarado e 12% chá com adoçante artificial). O consumo de **chá com açúcar** em relação a diabetes incidente foi inconclusivo. Já o consumo de **chá não açucarado** apresentou proteção quando ajustado apenas para as características do participante. Porém, após os demais ajustes, apesar de aparente proteção, não obtivemos significância estatística. Enquanto o **chá com adição de adoçante artificial** apresentou risco para consumo de até duas porções/dia, e aparente proteção para o consumo de seis porções/dia, assumindo o

mesmo padrão encontrado do café com adição de adoçante artificial. Neste sentido, encontramos as mesmas limitações já citadas anteriormente em relação ao consumo de café, onde não foi avaliada a quantidade de açúcar ou adoçante adicionados, bem como não temos capacidade de diferenciar a forma em que o chá é consumido (chá *in natura*, em grãos, em sachê) e o tipo (chá verde, chá preto, de frutas, entre outros).

Avaliando a **fração atribuível na população**, se indivíduos obesos passarem a consumir de 10% a menos de 2% do consumo energético diário em SSBs a redução de diabetes incidente seria de aproximadamente 4,5% até 7,9%, embora nossos achados tenham apresentado significância estatística no limiar de 5%.

O Guia Alimentar para a População Brasileira já sugere o consumo de produtos *in natura* ao invés de produtos processados ou ultraprocessados. Neste sentido, foi estimado que a **substituição** de SSB, entre obesos, por café ou chá com adição de açúcar pode reduzir o risco de diabetes, porém com restrição de quantidade. Já café ou chá não açucarados são bons substitutos, independente da quantidade. Em relação ao consumo de suco de frutas, café ou chá com açúcar ou não açucarados também se mostraram bom substitutos, independente da quantidade. No mesmo sentido, o modelo de substituição realizado sugeriu que substituir café com adição de adoçante artificial por café com adição de açúcar ou não açucarado reduz o risco de incidência de diabetes em mulheres.

As evidências produzidas neste trabalho vão ao encontro das recomendações atuais de órgãos reguladores nacionais e internacionais. A conscientização da importância de hábitos alimentares saudáveis (ao exemplo de escolhas de alimentos *in natura* ao invés de alimentos processados, bem como escolha de consumo de bebidas livres de adição de açúcar ou adoçante), atrelada a mudança no estilo de vida, tal como prática de atividade física, é necessária para combater não apenas para combater o risco de desenvolver diabetes, mas também outras doenças não comunicáveis.

Muito se discute em termos de políticas nacionais que apoiem os indivíduos nas tomadas de decisões do dia a dia. Ao contrário de medidas já implementadas em países de alta renda, o Brasil carece de políticas públicas que visem eliminar propagandas de alimentos não saudáveis, bem como o atual *marketing* agressivo de aplicativos de venda de comidas e bebidas, onde majoritariamente a venda é de *fast-foods*, assim como eliminar promoções que vinculem a ideia de porções maiores por preços similares a porções menores. Ainda, as políticas públicas de acesso ao consumo de alimentos saudáveis são ainda frágeis, tal como rotulagem frontal explícita em produtos com alto




nível de açúcar, e também em relação a taxação de impostos sobre o açúcar. Ainda, na contramão da alimentação saudável, atualmente existe incentivo fiscal para as empresas produtoras de bebidas açucaradas no Brasil. Estudos apontam que, para além do conhecimento individual, é necessário que o indivíduo esteja inserido em um meio que possibilite que suas escolhas sejam saudáveis.

Frente este cenário, nosso trabalho traz importante contribuição no contexto brasileiro, contribuindo com evidências científicas a respeito do risco do consumo de SSB (em obesos) e suco de frutas em relação ao desenvolvimento de diabetes, bem como evidências favoráveis ao consumo de café sem açúcar.

## ANEXOS

**ANEXO A. Aprovação do ELSA-Brasil pela Comissão Nacional de Ética e Pesquisa, e Comitê da Ética e Pesquisa de cada Centro Investigador**

Fls. nº 109  
Rubrica \_\_\_\_\_

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

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

Senhora Coordenadora,

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

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

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





Fls. nº 09  
Rubrica

São Paulo, 19 de maio de 2006.

Il<sup>mo(s)</sup>. Sr<sup>ta(s)</sup>.

**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, 18 de setembro de 2006.

**PARECER**

**Título do Projeto:** "Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"

**Protocolo CEP:** 343/06

**Pesquisador Responsável:** Dora Ghor

**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 19/06/2006 por este colegiado, tendo por referência as normas e diretrizes da Resolução 196/96 foi decidido pela APROVAÇÃO do referido protocolo.

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

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

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



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

Vitória-ES, 01 de junho de 2006

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


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

Senhor Pesquisador,

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

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

Atenciosamente,

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

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde  
Av. Marechal Campos, 1468 - Maruípe - Vitória - ES - CEP 29.040-091.  
Telefax: (27) 3335 7504

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

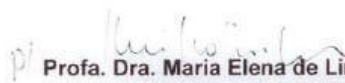
Parecer nº. ETIC 186/06

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:** 06-194

**Versão do Projeto:** 15/05/2006

**Versão do TCLE:** 15/05/2006

**Pesquisadores:**

MARIA INES SCHMIDT

ALVARO VIGO

BRUCE BARTOLOW DUNCAN

FLAVIO DANNI FUCHS

MURILO FOPPA


SANDRA CRISTINA COSTA FUCHS

SOTERO SERRATE MENGUE

**Título:** ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO - ELSA

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

Porto Alegre, 18 de agosto de 2006.

  
Priscila Nádine Clausell  
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA





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

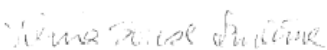
**Formulário de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa**

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

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

Situação: APROVADO

Salvador, 29 de maio de 2006

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

## ANEXO B. Recorte do Questionário de Frequência Alimentar (QFA) utilizado no ELSA-Brasil.

<p><b>"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]</b></p> <p><b>Vou ler alimento por alimento. Diga quais o(a) Sr(a) come ou bebe e em que quantidade.</b></p> <p><b>Para auxiliar na quantificação dos alimentos e bebidas, vamos utilizar esses utensílios. [Apresente os utensílios].</b></p> <p><b>Podemos começar?"</b></p>												
<p><b>"Agora vou listar as BEBIDAS. Por favor, refira sobre seu consumo habitual dos últimos 12 meses"</b></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
104.	Refrigerante	(1) diet/light (2) normal	Copo de requeijão (240ml)	1	2	3	4	5	6	7	8	1
105.	Café	(1) com açúcar (2) sem açúcar (3) com adoçante	Xícara de café (60ml)	1	2	3	4	5	6	7	8	1
106.	Suco Natural	(1) com açúcar (2) sem açúcar (3) com adoçante	Copo de requeijão (240ml)	1	2	3	4	5	6	7	8	1
107.	Suco industrializado	(1) com açúcar (2) sem açúcar (3) com adoçante	Copo de requeijão (240ml)	1	2	3	4	5	6	7	8	1
108.	Suco Artificial	(1) com açúcar (2) sem açúcar (3) com adoçante	Copo de requeijão (240ml)	1	2	3	4	5	6	7	8	1
109.	Chá/mate	(1) com açúcar (2) sem açúcar (3) com adoçante	Xícara de chá (150ml)	1	2	3	4	5	6	7	8	1

## APÊNDICES

### **APÊNDICE A. Construção dos grupos de bebidas utilizados na tese a partir das perguntas do Questionário de Frequência Alimentar (QFA).**

#### **Bebidas açucaradas - *Sugar Sweetened Beverage (SSB)***

Refrigerante normal  
Suco natural com açúcar  
Suco industrializado com açúcar  
Suco artificial com açúcar

#### **Bebidas adoçadas artificialmente - *Artificial Sweetened Beverage (ASB)***

Refrigerante diet/light  
Suco natural com adoçante  
Suco industrializado com adoçante  
Suco artificial com adoçante  
Suco artificial sem açúcar

#### **Suco de frutas**

Suco natural sem açúcar  
Suco industrializado sem açúcar

#### **Café**

Com açúcar  
Sem açúcar  
Com Adoçante

#### **Chá**

Com açúcar  
Sem açúcar  
Com Adoçante

**APÊNDICE B. Exemplo de possibilidades de respostas no Questionário de Frequência Alimentar (QFA) no ELSA-Brasil e criação das variáveis utilizadas neste trabalho.**

**Bebidas açucaradas - *Sugar Sweetened Beverage* (SSB):**

<b>IDELSA</b>	<b>Refrigerante normal (porção/dia)</b>	<b>Suco natural com açúcar (porção/dia)</b>	<b>Suco industrializado com açúcar (porção/dia)</b>	<b>Suco artificial com açúcar (porção/dia)</b>	<b>Total SSB* (porção/dia)</b>	<b>Consumo SSB**</b>
1016RS	0,4	0,2	0	1	1,6	1
1017RS	0,07	0	0	0	0,07	1
1018ES	0,14	0	0	0	0,14	1
1019MG	0	0	0	0	0	0
1025ES	0	0	0	0	0	0
1045RS	0	0	0	0	0	0
1054ES	0,14	0,8	0	0	0,94	1
1060RJ	0,4	0	0	0	0,4	1
1074SP	0	0	0	0	0	0
1304BA	0	2	0,07	0,4	2,47	1

\* Soma do consumo de refrigerante normal + suco natural com açúcar + suco industrializado com açúcar + suco artificial com açúcar.

\*\* 0 = não consome; 1 = consome.

**Bebidas adoçadas artificialmente - *Artificial Sweetened Beverage (ASB)***

<b>IDELSA</b>	<b>Refrigerante diet/light (porção/dia)</b>	<b>Suco natural com adoçante (porção/dia)</b>	<b>Suco industrializado com adoçante (porção/dia)</b>	<b>Suco artificial com adoçante (porção/dia)</b>	<b>Suco artificial sem adoçante (porção/dia)</b>	<b>Total ASB (porção/dia)</b>	<b>Consumo ASB**</b>
1016RS	0	0	0	0	0	0	0
1017RS	0	0	0	0	0	0	0
1018ES	0	1,6	0	0	0	1,6	1
1019MG	0,105	0	0,07	0	0,07	0,245	1
1025ES	1,6	1,6	0,3	0	0	3,5	1
1045RS	1	0	0	0	0,07	1,07	1
1054ES	0	0	0,07	0	0	0,07	1
1060RJ	0	0,4	0	0	0	0,4	1
1074SP	0	0	0	0	0	0	0
1304BA	0,4	0	0	0	0	0,4	1

\* Soma do consumo de refrigerante diet/light + suco natural com adoçante + suco industrializado com adoçante + suco artificial com adoçante + suco artificial sem adoçante

\*\* 0 = não consome; 1 = consome.

**Suco de frutas:**

<b>IDELSA</b>	<b>Suco natural sem açúcar (porção/dia)</b>	<b>Suco industrializado sem açúcar (porção/dia)</b>	<b>Total suco de frutas* (porção/dia)</b>	<b>Consumo suco de frutas**</b>
1016RS	0	0	0	0
1017RS	1	0,4	1,4	1
1018ES	0,8	0	0,8	1
1019MG	0,8	0	0,8	1
1025ES	0	0	0	0
1045RS	0,07	0,07	0,14	1
1054ES	0	0	0	0
1060RJ	0	0	0	0
1074SP	0,14	0	0,14	1
1304BA	0	0	0	0

\* Soma do consumo de suco natural sem açúcar + suco industrializado sem açúcar

\*\* 0 = não consome; 1 = consome.

**Café<sup>†</sup>:**

<b>IDELSA</b>	<b>Café com açúcar</b> (porção/dia)	<b>Café sem açúcar</b> (porção/dia)	<b>Café com adoçante</b> (porção/dia)	<b>Consumo café com açúcar**</b>	<b>Consumo café sem açúcar**</b>	<b>Consumo café com adoçante**</b>
1016RS	1,5	0	0	1	0	0
1017RS	1,2	0	0	1	0	0
1018ES	0	0,4	0	0	1	0
1019MG	0	0	0,8	0	0	1
1025ES	0	1,5	0	0	1	0
1045RS	0	0,7	0	0	1	0
1054ES	0	2,1	0	0	1	0
1060RJ	0	0	0,4	0	0	1
1074SP	0	0	0	0	0	0
1304BA	0,2	0	0	1	0	0

<sup>†</sup> O consumo é excludente (ou seja, nos últimos 12 meses quando o participante tomou café, o consumo foi majoritariamente com açúcar, ou sem açúcar, ou com adoçante).

\*\* 0 = não consome; 1 = consome.

**Chá<sup>†</sup>:**

<b>IDELSA</b>	<b>Chá com açúcar (porção/dia)</b>	<b>Chá sem açúcar (porção/dia)</b>	<b>Chá com adoçante (porção/dia)</b>	<b>Consumo chá com açúcar**</b>	<b>Consumo chá sem açúcar**</b>	<b>Consumo chá com adoçante**</b>
1016RS	0,2	0	0	1	0	0
1017RS	0,6	0	0	1	0	0
1018ES	0	0	0	0	0	0
1019MG	0	0	1,1	0	0	1
1025ES	0	1,2	0	0	1	0
1045RS	0	0,3	0	0	1	0
1054ES	0	0	0,8	0	0	1
1060RJ	0	1,5	0	0	1	0
1074SP	0	0	0	0	0	0
1304BA	0,9	0	0	1	0	0

<sup>†</sup> O consumo é excludente (ou seja, nos últimos 12 meses quando o participante tomou chá, o consumo foi majoritariamente com açúcar, ou sem açúcar, ou com adoçante).

\*\* 0 = não consome; 1 = consome.



**Consumo\* considerando todas as bebidas (SSB, ASB, Suco de frutas, Café e Chá):**

<b>IDELSA</b>	<b>Consumo SSB</b>	<b>Consumo ASB</b>	<b>Consumo suco de frutas</b>	<b>Consumo café com açúcar</b>	<b>Consumo café sem açúcar</b>	<b>Consumo café com adoçante</b>	<b>Consumo chá com açúcar</b>	<b>Consumo chá sem açúcar</b>	<b>Consumo chá com adoçante</b>
1016RS	1	0	0	1	0	0	1	0	0
1017RS	1	0	1	1	0	0	1	0	0
1018ES	1	1	0	0	1	0	0	0	0
1019MG	0	1	1	0	0	1	0	0	1
1025ES	0	1	0	0	1	0	0	1	0
1045RS	0	1	1	0	1	0	0	1	0
1054ES	1	1	0	0	1	0	0	0	1
1060RJ	1	1	0	0	0	1	0	1	0
1074SP	0	0	1	0	0	0	0	0	0
1304BA	1	1	0	1	0	0	1	0	0

\* \*\* 0 = não consome; 1 = consome.