

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM

Jéssica Abdo Gonçalves Tosatti

**ÍNDICE GLICÊMICO E CARGA GLICÊMICA: ASSOCIAÇÃO COM DOENÇAS
CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS E VALORES EM FÓRMULAS ENTERAIS
INDUSTRIALIZADAS**

Belo Horizonte

2018

Jéssica Abdo Gonçalves Tosatti

**ÍNDICE GLICÊMICO E CARGA GLICÊMICA: ASSOCIAÇÃO COM DOENÇAS
CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS E VALORES EM FÓRMULAS ENTERAIS
INDUSTRIALIZADAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre.

Área de concentração: Nutrição e Saúde

Linha de pesquisa: Bioquímica e Imunologia
Nutricional

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Flávia Moraes Silva

Belo Horizonte

2018

Tosatti, Jéssica Abdo Gonçalves.
T715i Índice glicêmico e carga glicêmica [manuscrito]: associação com doenças crônicas não transmissíveis e valores em fórmulas enterais industrializadas. / Jéssica Abdo Gonçalves Tosatti. - - Belo Horizonte: 2018.
108f.
Orientador: Flávia Moraes Silva.
Área de concentração: Nutrição e Saúde.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

1. Índice Glicêmico. 2. Carga Glicêmica. 3. Doenças não Transmissíveis. 4. Alimentos Formulados. 5. Nutrição Enteral. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Silva, Flávia Moraes. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. III. Título.

NLM: WB 410

Bibliotecária Responsável: Cibele de Lourdes Buldrini Filogônio Silva CRB-6/999

DEDICATÓRIA

A minha mãe, exemplo de força, dedicação, amor e superação. Essa conquista foi possível graças ao seu apoio incondicional, compreensão e carinho de sempre. Ao meu pai, que na ausência se fez presente em meus pensamentos. Ao meu irmão Lucas pela amizade e companheirismo. Ao Vinícius, por apenas me manter respirando em momentos de crise.

Por tanto amor, dedico esse trabalho a vocês.

AGRADECIMENTOS

À Professora Dra. Flávia Moraes Silva, minha orientadora, pela confiança em meu trabalho, paciência, compreensão e pelos conhecimentos transmitidos. Saiba que foi uma honra e privilégio trabalhar com você, exemplo de profissional, de dedicação e amor à profissão. Você sempre fará parte da minha história.

À Professora Dra. Simone de Vasconcelos Generoso por todo apoio, oportunidades, orientações e carinho nos últimos anos.

Aos demais professores do Programa de Pós Graduação em Nutrição e Saúde, em especial ao Professor Dr. Rafael Moreira Claro e Professora Dra. Tatiani Uceli Maioli, pelos ensinamentos e pela atenção durante o mestrado.

Às alunas de iniciação científica, acadêmicas Paôla Faria e Victória Bocardi, pelo papel desempenhado durante a execução do projeto, na captação de voluntários e coleta de dados.

Aos voluntários que fizeram parte desse trabalho, por contribuírem para a execução desse projeto, na produção de conhecimento e, conseqüentemente, em um melhor tratamento aos pacientes.

À técnica do Laboratório de Avaliação Nutricional, Bárbarah Martins, e aos Secretários do Departamento de Nutrição, Ana Carolina Braga e Mateus Pedrosa, pela disponibilidade durante todo o mestrado.

Às colegas de mestrado pelas contribuições durante o período de aprendizagem, e em especial à Vivi por ter contribuído na construção do *overview* e à Cris pelos cafés da tarde.

Aos meus pais por estarem sempre comigo, presencialmente e em pensamento. Se cheguei até aqui e almejo mais, é por e para vocês.

Ao Vinícius pelo amor infinito, apoio, confiança, motivação e incentivo. Obrigada também pela paciência em situações caóticas e por entender minha ausência nesta fase.

Às famílias que escolhi “Cavilosas” e “Torrone” por manterem-me de pé todos esses anos, pelo amor incondicional e por estarem sempre por perto. À Nathália pela amizade e por dividir o amor à Nutrição comigo. Aos meus sogros por me acolherem. Aos amigos “Coltec” e “PET” que sempre estiveram presentes nessa jornada.

CONTEÚDO

RESUMO.....	7
ABSTRACT.....	9
FORMATO DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO.....	11
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	12
LISTA DE TABELAS.....	14
LISTA DE BOX E FIGURAS.....	15
1. INTRODUÇÃO.....	16
1.1. Índice glicêmico e carga glicêmica: aspectos gerais.....	16
1.2. Índice glicêmico e carga glicêmica: resposta metabólica e associação com o binômio saúde-doença.....	18
2. JUSTIFICATIVA.....	20
3. OBJETIVOS.....	21
3.1. Objetivo geral.....	21
3.2. Objetivos específicos.....	21
4. MÉTODOS.....	22
4.1. Estudo I: Dietas de alto índice glicêmico/ carga glicêmica e risco de doenças crônicas não transmissíveis: um <i>overview</i> de revisões sistemáticas com metanálise.....	22
4.1.1. <i>Delineamento</i>	22
4.1.2. <i>Critérios de inclusão e exclusão</i>	22
4.1.3. <i>Busca da literatura</i>	22
4.1.4. <i>Seleção dos estudos</i>	23
4.1.5. <i>Extração dos dados</i>	23
4.1.6. <i>Avaliação de qualidade metodológica das revisões sistemáticas</i>	24
4.1.7. <i>Síntese dos dados</i>	24

4.2. Estudo II. Determinação do índice glicêmico de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica.....	25
4.2.1. <i>Delineamento e recrutamento</i>	25
4.2.2. <i>Critérios de inclusão e exclusão</i>	25
4.2.3. <i>Tamanho da amostra</i>	25
4.2.4. <i>Aspectos éticos</i>	25
4.2.5. <i>Intervenções: fórmulas enterais</i>	26
4.2.6. <i>Avaliação basal</i>	31
4.2.7. <i>Protocolo de determinação do índice glicêmico</i>	31
4.2.8. <i>Análise de dados</i>	32
5. REFERÊNCIAS.....	33
6. RESULTADOS.....	36
6.1. Estudo I: Dietas de alto índice glicêmico/ carga glicêmica e risco de doenças crônicas não transmissíveis: um <i>overview</i> de revisões sistemáticas com metanálise.....	37
6.2. Estudo II: Determinação do índice glicêmico de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica.....	73
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	98
8. ANEXOS E APÊNDICES.....	99
8.1. Anexos.....	99
8.1.1. <i>Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews (AMSTAR)</i>	99
8.2. Apêndices.....	102
8.2.1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	102
8.2.2. Ficha de coleta de dados - Determinação do índice glicêmico de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica.....	103
8.2.3. Instrumento de coleta – <i>Overview</i>	104

RESUMO

Introdução: O índice glicêmico (IG) e a carga glicêmica (CG) são indicadores da qualidade do carboidrato e determinantes da resposta glicêmica pós-prandial. Dietas de elevado IG/ CG têm sido associadas ao maior risco de diversas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Os valores de IG dos alimentos estão compilados em tabelas e a CG é calculada a partir do IG e da quantidade de carboidrato disponível na porção de alimento consumida. No entanto, os valores de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica não constam nessas tabelas.

Objetivos: A presente dissertação teve dois objetivos principais: 1. Revisar as evidências científicas acerca do papel do IG e CG no risco de DCNT e 2. Determinar o IG de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica.

Métodos: Foram realizados dois estudos. Para atender ao primeiro objetivo foi conduzido um *overview* de revisões sistemáticas de estudos observacionais com metanálise que avaliaram a associação entre IG/ CG e risco de DCNT, em adultos saudáveis, a partir de uma busca da literatura científica nas bases de dados *PubMed*, *Cochrane Central e Scopus*. O protocolo do *overview* foi conduzido de acordo com as diretrizes *Cochrane*, sendo todas as etapas realizadas por dois revisores de forma independente e utilizada ficha padronizada para a coleta de dados. A qualidade metodológica das revisões sistemáticas elegíveis foi avaliada pelo questionário *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews* (AMSTAR) e uma análise qualitativa dos resultados foi realizada. Para atender ao segundo objetivo, foi conduzido um ensaio clínico randomizado (ECR) em que foi determinado o IG de nove fórmulas enterais de acordo com o protocolo preconizado pela FAO/OMS. Para tanto, foi ofertada a cada participante a quantidade de fórmula enteral e de solução de glicose equivalente a 25 gramas de carboidrato disponível, tendo como alimento referência a solução de glicose. Cada participante realizou o teste de duas fórmulas e da solução de glicose, cuja ordem foi estabelecida aleatoriamente. A área sob a curva (AUC) da resposta glicêmica das fórmulas enterais, e da solução de glicose, foi determinada a partir da regra trapezoidal e o IG foi calculado a partir da razão entre as AUC, sendo o valor multiplicado por 100 para que o IG fosse expresso em percentual. O coeficiente de variação interindividual para o IG foi determinado.

Resultados: Foram identificados 711 artigos na busca inicial, dentre os quais 22 preencheram os critérios de inclusão para o *overview*. Foi observada associação positiva entre dietas de alto IG/ CG e risco de doença cardiovascular [n = 4; alta CG (ACG) em todos os estudos, alto IG (AIG) em 3 estudos], acidente vascular cerebral (AVC) (n = 3; ACG em todos os estudos; AIG em nenhum estudo); diabetes tipo 2 (n = 3; ACG em dois estudos, AIG em todos os estudos), e câncer (n = 11; ACG em 3 estudos, AIG em 5 estudos). O aumento no risco de DCNT variou de 5 a 38%. Quarenta adultos saudáveis (85% mulheres; 27,07±6,72 anos) participaram do ECR para a determinação do IG. O IG das fórmulas enterais variou de 35,40% a 94,89%. Quatro fórmulas enterais apresentaram AIG (Nutriental 1.5[®], Novasource GI Control[®], Diamax[®], Isosource Soya[®]), duas IG intermediário (Fresubin 1.2 HP Fibre[®], Nutrison Energy Multifiber 1.5[®]) e três baixo IG (Trophic 1.5[®], Glucerna[®], Novasource GC HP[®]).

Conclusão: De acordo com o *overview*, existem evidências consistentes que suportam a importância de reduzir o IG/ CG das dietas como uma estratégia adicional para minimizar o risco de DCNT, considerando a associação positiva observada entre dietas de AIG/ ACG e risco de doença cardiovascular, diabetes melito tipo 2, AVC, câncer de mama e endométrio. Ademais, o IG de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica variou entre 35 e 95% e esta informação nutricional deveria ser ponderada na prescrição dietética de pacientes em terapia nutricional enteral.

Palavras-chave: Índice glicêmico; Carga glicêmica; Doenças crônicas não transmissíveis; Fórmulas enterais.

ABSTRACT

Introduction: The glycemic index (GI) and glycemic load (GL) are indicators of carbohydrate quality and determinants of postprandial glycemic response. High GI/ GL diets have been associated with increased risk of various non-communicable diseases (NCDs). The GI values of foods are compiled into tables and the GL is calculated from the GI and the amount of carbohydrate available in the portion of food consumed. However, the GI and GL values of enteral formulas commonly used in clinical practice are not included in these tables.

Aims: The present dissertation had two main aims: 1. To review the scientific evidence about the role of GI and GL in the risk of NCDs and 2. To determine the GI of enteral formulas commonly used in clinical practice.

Methods: Two studies were performed. In order to meet the first aim, an overview of systematic reviews with meta-analysis of observational studies that evaluated the association between GI/ GL and risk of NCDs in healthy adults was conducted through of a search of the scientific literature in PubMed, Cochrane Central and Scopus. The overview protocol was conducted according to Cochrane guidelines, two reviewers performed all steps independently and a standardized data collection form was used to data extraction. The methodological quality of the eligible systematic reviews was assessed by the Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews (AMSTAR) questionnaire and a qualitative analysis of the results was performed. In order to meet the second objective, a randomized clinical trial (RCT) was conducted in which the GI of 10 enteral formulas was determined according to the protocol recommended by the FAO/ WHO, glucose solution as food reference, being offered to each participant the quantity enteral formula and glucose solution equivalent to 25 grams of available carbohydrate. Each participant tested two formulas and the glucose solution, whose order was established at random. The incremental area under the curve (IAUC) of the glycemic response of the enteral formulas and the glucose solution was determined from the trapezoidal rule and the GI was calculated from the IAUC ratio, the value multiplied by 100 for the GI to be expressed as a percentage. The inter-individual coefficient of variation for the GI was determined.

Results: 711 articles were identified in the initial search and 22 met the inclusion criteria for the overview. A positive association was observed between the consumption of high GI / CG diets and cardiovascular disease risk [n = 4; high GL (HGL) in all studies, high GI (HGI) in 3 studies], stroke (n = 3; (n = 3, HGL in 2 studies, HGI in all studies), and cancer (n = 11, HGL in 3 studies, HGI in 5 studies). The increased risk of NCDs ranged from 5 to 38%. Forty healthy adults (85% women, 27.07±6.72 years) participated in the RCT for the determination of GI. The GI of the enteral formulas ranged from 35.40% to 94.89%. Four enteral formulas presented HGI (Nutrienteral 1.5[®], Novasource GI Control[®], Diamax[®], Isosource Soya[®]), two intermediate GI (Fresubin 1.2 HP Fibre[®], Nutrison Energy Multifiber 1.5[®]) and three low GI (Trophic 1.5[®], Glucerna[®], Novasource GC HP[®]).

Conclusion: According to the overview there is consistent evidence supporting the importance of reducing dietary GI/ GL as an additional strategy to minimize the risk of NCDs considering the positive association observed between HGI/ HGL diets and risk of cardiovascular disease, type diabetes 2, stroke, breast and endometrial cancer. In addition, the

GI of enteral formulas commonly used in clinical practice varied between 35 and 95% and this nutritional information should be considered in the dietary prescription of patients in enteral nutritional therapy.

Keywords: Glycemic index; Glycemic load; Non-communicable diseases; Enteral formulas.

FORMATO DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

A presente dissertação de mestrado está estruturada de acordo com o formato proposto pela Resolução 10/2017 do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

A estrutura contempla Introdução, Justificativa, Objetivos, Métodos, Resultados, Considerações finais e Referências bibliográficas. Os resultados são apresentados por meio de dois manuscritos que foram redigidos de acordo com as normas dos periódicos selecionados para submissão, conforme descrito abaixo:

1. *Overview* de revisões sistemáticas com metanálise sobre a associação entre dietas de alto índice glicêmico/ carga glicêmica e risco de doenças crônicas não transmissíveis em adultos saudáveis, submetido para a publicação no periódico *Nutrition Reviews: "High glycemic index/load diets and risk of chronic diseases: an overview of systematic reviews with meta-analysis"*.
2. Artigo original sobre a determinação do índice glicêmico de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica, submetido para a publicação no periódico *Nutrition Research: "Determination of glycemic index of enteral formulas commonly used in clinical practice."*.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACG	Alta Carga Glicêmica
AG	Ácidos Graxos
AIG	Alto Índice Glicêmico
AMSTAR	Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews
AUC	Área Sob a Curva
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BCG	Baixa Carga Glicêmica
BIG	Baixo Índice Glicêmico
CG	Carga Glicêmica
CI	Intervalo de confiança
COEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CV	Coeficiente de Variação
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCNT	Doença Crônica Não Transmissível
DCV	Doença Cardiovascular
DM2	Diabetes Melito Tipo 2
DP	Padrão Alimentar Ocidental
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
FAO	Food and Agriculture Organization
GIP	Polipeptídeo Insulinotrópico Dependente de Glicose
GLP-1	Glucagon-Like-Peptide - 1
HbA1c	Hemoglobina Glicada
IG	Índice Glicêmico
IGF-1	Fator de Crescimento Insulínico - 1
IGI	Índice Glicêmico Intermediário
IMC	Índice de Massa Corporal
MD	Dieta Mediterrânea
MUFAS	Ácidos Graxos Monoinsaturados
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews

QFA	Questionário de Frequência Alimentar
R24h	Recordatório Alimentar de 24 horas
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
RR	Risco Relativo
SFA	Ácidos Graxos Saturados
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
USDA	United States Department of Agriculture

LISTA DE TABELAS

MÉTODOS

Tabela 1. Composição nutricional das fórmulas enterais.....27 a 30

RESULTADOS

Estudo I. Dietas de alto índice glicêmico/ carga glicêmica e risco de doenças crônicas não transmissíveis: um *overview* de revisões sistemáticas com metanálise.

Tabela 1. Características gerais das revisões sistemáticas acerca da associação entre índice glicêmico/ carga glicêmica da dieta e risco de doenças crônicas não transmissíveis....58 a 62

Tabela 2. Características metodológicas das revisões sistemáticas sobre a associação entre índice glicêmico da dieta e risco de doenças crônicas não transmissíveis.....63 e 64

Tabela 3. Resultados das metanálises das revisões sistemáticas sobre a associação entre índice glicêmico da dieta e risco de doenças crônicas não transmissíveis.....65 a 72

Estudo II. Determinação do índice glicêmico de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica.

Tabela 1. Composição nutricional das fórmulas enterais analisadas no estudo.....92 a 95

Tabela 2. Composição nutricional dos recordatórios de 24 horas e da última refeição (jantar) do dia precedente a cada experimento.....96

Tabela 3. Área sob a curva da resposta glicêmica e do índice glicêmico das nove fórmulas enterais analisadas no estudo.....97

LISTA DE BOX E FIGURAS

BOX

Estudo I. Dietas de alto índice glicêmico/ carga glicêmica e risco de doenças crônicas não transmissíveis: um *overview* de revisões sistemáticas com metanálise.

Box 1. Estratégia de busca da literatura realizada no *PubMed*.....23 e 57

FIGURAS

Estudo I. Dietas de alto índice glicêmico/ carga glicêmica e risco de doenças crônicas não transmissíveis: um *overview* de revisões sistemáticas com metanálise.

Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos.....57

Estudo II. Determinação do índice glicêmico de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica.

Figura 1. Fluxograma de seleção e randomização dos participantes.....90

Figura 2. Índice glicêmico das fórmulas enterais analisadas.....91

Figura 3. Classificação das fórmulas enterais de acordo com a carga glicêmica (250mL)....91

1. INTRODUÇÃO

1.1. Índice glicêmico e carga glicêmica: aspectos gerais.

O conceito de Índice Glicêmico (IG) foi proposto por Jenkins *et al.*¹ em 1981, a partir da suposição de que não apenas a quantidade de carboidratos no alimento, mas também a qualidade do mesmo poderia influenciar na glicemia pós-prandial¹. O IG é, portanto, uma medida da qualidade do carboidrato consumido, sendo obtida a partir da razão entre a área sob a curva (AUC) resultante da resposta glicêmica, após duas horas da ingestão de uma porção do alimento teste, e a AUC da resposta glicêmica correspondente ao consumo de uma porção do alimento referência, tendo este a mesma quantidade de carboidrato que a porção do alimento teste. O valor obtido da razão é multiplicado por 100 para que o IG seja expresso em porcentagem. Os alimentos de referência utilizados para comparação com o alimento teste são a solução de glicose ou o pão branco¹.

Em 1998, a *Food and Agriculture Organization* (FAO)² e a Organização Mundial de Saúde (OMS)² publicaram um relatório sobre o papel dos carboidratos na nutrição humana, propondo aspectos metodológicos para a determinação do IG dos alimentos. De acordo com esse protocolo, o teste deve ser realizado em, no mínimo, seis voluntários, após jejum noturno de 10 a 12 horas². Além disso, deve ser utilizada uma quantidade fixa de carboidrato (normalmente 25 ou 50 gramas) para a comparação do alimento teste à glicose ou ao pão branco. Chás, café sem adição de açúcar e água podem ser ofertados durante o teste². A resposta glicêmica deve ser mensurada no sangue capilar (devido à maior facilidade) e avaliada por duas horas após o consumo do alimento, caso o teste seja realizado em indivíduos com tolerância normal à glicose, ou por três horas após o consumo do alimento, caso o teste seja realizado em indivíduos com diabetes melito tipo 2 (DM2)². A AUC da resposta glicêmica deve ser calculada a partir da regra trapezoidal. Os alimentos são classificados como de alto índice glicêmico (AIG), quando $IG \geq 70\%$, índice glicêmico intermediário (IGI), quando IG entre 55% e 70% e como de baixo índice glicêmico (BIG) quando $IG \leq 55\%$ ².

Diante do pressuposto de que, não apenas a quantidade, mas também a qualidade do carboidrato influenciaria na resposta glicêmica, foi proposto nos anos 1990 o conceito de carga glicêmica (CG) como uma medida da qualidade e quantidade do carboidrato consumido². A CG é determinada pelo produto entre o IG do alimento e a quantidade (em gramas) de carboidrato disponível (carboidrato total menos fibras dietéticas) e dividindo-se o

produto por 100, sendo o valor expresso em gramas. O alimento é classificado como de alta carga glicêmica (ACG) quando $CG \geq 20$ gramas e de baixa carga glicêmica (BCG) quando $CG \leq 10$ gramas².

Diversos fatores, inerentes ou não ao alimento, podem impactar na resposta glicêmica e, conseqüentemente, influenciar no seu IG³. O tipo de amido presente no alimento e o seu grau de gelatinização⁴, o tipo de monossacarídeo⁵, a quantidade de proteína e gordura presentes no alimento⁵, a acidez gástrica⁵ e a presença de fibras, principalmente as solúveis⁶, são alguns dos fatores que podem influenciar o IG dos alimentos, assim como a estrutura física e o grau de processamento dos alimentos, que afetariam a integridade dos grânulos de amido e tamanho da partícula⁷.

Os valores de IG dos alimentos têm sido determinados e compilados em tabelas⁸⁻⁹. Na tabela de Atkinson *et al.*⁹ foram compilados os valores de IG de 2.487 itens, divididos em 32 grandes grupos. Um dos grupos, destinado a produtos de suporte nutricional, traz o IG de 11 fórmulas enterais, dentre as quais algumas não estão disponíveis no mercado atualmente, haja vista que esta tabela foi publicada em 2008. Outros trabalhos determinaram o IG de fórmulas enterais. Hofman *et al.*¹⁰, em ensaio clínico randomizado cruzado, avaliaram o IG de 12 fórmulas enterais industrializadas testadas em 7 a 10 adultos saudáveis. Fórmulas específicas para diabetes apresentaram IG significativamente menor, quando comparadas às fórmulas padrão. Gattás *et al.*¹¹ determinaram o IG, de quatro fórmulas enterais em 38 adultos saudáveis, em ensaio clínico randomizado. Foi observada menor resposta glicêmica na fórmula rica em proteína, e de alta osmolaridade, e na fórmula enteral acrescida de fibras¹¹.

Um importante aspecto relacionado à determinação do IG dos alimentos é a variabilidade intra e interindividual da resposta glicêmica aos alimentos⁴. Matthan *et al.*¹² avaliaram a variabilidade intra e interindividual na resposta glicêmica ao pão branco e investigaram os fatores metodológicos e biológicos que potencialmente modulariam essa resposta. As variabilidades intra e interindividual foram de 20% e 25%, respectivamente. Aumentar o tamanho da amostra, replicar o teste de resposta glicêmica dos alimentos de referência e do alimento teste, o tempo de teste e o método de cálculo da AUC não foram capazes de reduzir o coeficiente de variação¹². O índice insulinêmico e os valores de hemoglobina glicada (HbA1c) explicaram 15% e 16% da variabilidade no valor médio do IG para o pão branco, respectivamente. As outras variáveis biológicas, como idade, Índice de Massa Corporal (IMC), colesterol total e concentrações de proteína C reativa explicaram 5 a 11% da variabilidade. Além disso, a atividade física e o consumo de álcool antes dos dias de

teste podem contribuir para as flutuações do dia a dia nos valores de IG, bem como a refeição antes do teste, considerando efeitos tardios pós-prandiais do IG na resposta glicêmica¹². A determinação dos valores de IG em indivíduos com e sem DM2 poderia também ser uma fonte de variabilidade. Entretanto, a comparação dos valores de IG de 20 alimentos testados em indivíduos com tolerância normal à glicose e em pacientes diabéticos demonstrou forte correlação⁹.

1.2. Índice glicêmico e carga glicêmica: resposta metabólica e associação com o binômio saúde-doença.

A resposta metabólica à ingestão de uma refeição de AIG/ ACG resulta em rápida absorção de glicose, alterando os mecanismos homeostáticos e dificultando a transição do estado pós-prandial para o pós-absortivo¹³. No período pós prandial precoce, o qual compreende as primeiras duas horas após a ingestão de uma refeição de AIG/ ACG, a glicemia seria pelo menos duas vezes maior, quando comparada à resposta glicêmica pós-refeição de BIG/ BCG, contendo as mesmas quantidades de nutrientes e energia. Essa hiperglicemia relativa estimula a liberação de insulina e inibe a liberação de glucagon. A alta proporção entre insulina e glucagon resultante tende a exacerbar respostas anaeróbias normais à alimentação, incluindo a absorção de nutrientes por tecidos sensíveis à insulina, a estimulação da glicogênese e lipogênese e a supressão da gliconeogênese e lipólise¹³. No período pós-prandial intermediário (2 a 4 horas após a refeição), a absorção de nutrientes no trato gastrointestinal diminui, mas os efeitos biológicos da hiperinsulinemia e baixas concentrações de glucagon persistem frente a uma refeição de AIG/ ACG¹⁴. A resultante será a queda rápida da glicemia podendo ocorrer hipoglicemia. No período pós-prandial tardio (4 a 6 horas após a ingestão de uma refeição de AIG/ ACG), as baixas concentrações circulantes de combustíveis metabólicos desencadeiam uma resposta hormonal contra regulatória que restaura a euglicemia, estimulando vias glicogenolíticas e gliconeogênicas, elevando a concentração de ácidos graxos (AG) livres em concentrações acima do observado, quando comparados a uma refeição de BIG/ BCG¹⁵. As concentrações elevadas de hormônios contra regulatórios, combinados as concentrações elevadas de AG livres, se assemelham a um estado de jejum normalmente alcançado somente após jejum prolongado¹⁵.

Dietas de AIG/ ACG têm sido associadas a maior risco de doenças crônicas não transmissíveis, dentre elas as doenças cardiovasculares (DCV)¹⁶, DM2¹⁷⁻¹⁹ e alguns tipos de câncer^{20,21}. A associação com risco aumentado para DCV é atribuído à hiperinsulinemia e

hiperglicemia pós prandiais¹³, que estimulam a oxidação de lipídeos, proteínas e lipoproteínas, podendo também ativar vias inflamatórias resultando em alterações pressóricas, aumento nas concentrações de lipídeos séricos, fatores de coagulação, mediadores inflamatórios e de função endotelial - reconhecidos fatores de risco cardiovascular¹⁸. Dietas de BIG têm sido recomendadas no tratamento e prevenção do DM2 devido aos efeitos benéficos apresentados no metabolismo de glicose e lipídeos¹⁷⁻¹⁹. A relação entre o consumo de dietas de AIG/ ACG e o risco elevado para alguns tipos de câncer surgiu da hipótese de que a hiperinsulinemia crônica concomitante à resistência à insulina, desempenharia papel importante na etiologia do câncer²⁰. A consequência direta da resistência à insulina é um aumento na concentração sérica de glicose que estimula a secreção de insulina²⁰. A hiperinsulinemia crônica tem sido relacionada com a redução da regulação do fator de crescimento e com o aumento do fator de crescimento insulínico-1 (IGF-1). Esse aumento na insulina biodisponível e do IGF-1 poderia induzir alterações mutagênicas no ambiente celular²¹.

2. JUSTIFICATIVA

Inúmeros benefícios à saúde têm sido atribuídos ao consumo de alimentos de BIG/BCG, dentre os quais a prevenção de diversas doenças crônicas não transmissíveis. Considerando-se que essas doenças são as principais causas de mortalidade no mundo e que a dieta tem importante papel na sua prevenção e tratamento, compilar as evidências acerca do papel das dietas de AIG/ACG no risco para o desenvolvimento de doenças crônicas torna-se relevante para que as recomendações nutricionais possam englobar os conceitos de IG e CG.

Ainda, sabe-se que tais doenças são importantes causas de hospitalização e que muitos dos pacientes com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) têm indicação de terapia nutricional enteral. Contudo, são poucas as fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica que apresentam o IG determinado, o que aponta para a necessidade de determinação do IG desses alimentos a fim de possibilitar a ponderação do IG, entre outros componentes, na escolha da fórmula enteral a ser prescrita.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Revisar as evidências acerca do papel do IG e CG na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis e determinar o IG de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica.

3.2. Objetivos específicos

- Revisar as evidências acerca da associação entre IG e CG da dieta e risco de doenças crônicas não transmissíveis;
- Determinar o IG de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica.

4. MÉTODOS

Foram desenvolvidos dois estudos a fim de responder aos objetivos da presente dissertação de mestrado. A metodologia adotada em cada um deles está descrita detalhadamente a seguir.

4.1. Estudo I: Dietas de alto índice glicêmico/ carga glicêmica e risco de doenças crônicas não transmissíveis: um *overview* de revisões sistemáticas com metanálise.

4.1.1. Delineamento

Trata-se de *overview* de revisões sistemáticas com metanálise conduzida de acordo com as recomendações da Colaboração Cochrane²². O protocolo do presente estudo foi registrado no *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO)²³ sob o identificador CRD42017076208.

4.1.2. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas no presente estudo revisões sistemáticas de estudos observacionais, com metanálise, realizados com adultos (≥ 18 anos) e que avaliaram a associação entre IG/ CG e risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis como possíveis desfechos. Foram excluídas revisões sistemáticas sem metanálise, revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, revisões integrativas, revisões narrativas e publicações em duplicata.

4.1.3. Busca da literatura

A busca da literatura foi realizada nas bases de dados *PubMed*, *Cochrane Central* e *Scopus*. Foram utilizados descritores relacionados ao fator em estudo (IG e CG) e ao delineamento (revisões sistemáticas) para realização das buscas. A estratégia de busca aplicada no *PubMed* está descrita no **box 1**. As listas de referências dos estudos elegíveis também foram revisadas manualmente como fonte de busca adicional. A última busca foi realizada em 03 de dezembro de 2017 e não foram estabelecidas limitações quanto aos idiomas e data de publicação dos estudos.

Box 1. Estratégia de busca da literatura realizada no *PubMed*.

```
((((((((systematic review[ti] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[ti] OR systematic literature review[ti] OR (systematic review[tiab] AND review[pt]) OR consensus development conference[pt] OR practice guideline[pt] OR cochrane database syst rev[ta] OR acp journal club[ta] OR health technol assess[ta] OR evid rep technol assess summ[ta])) OR (evidence based[ti] OR evidence-based medicine[mh] OR best practice*[ti] OR evidence synthesis[tiab])) AND (review[pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms[mh] OR therapeutics[mh] OR evaluation studies[pt] OR validation studies[pt] OR guideline[pt])) OR (systematic[tw] OR systematically[tw] OR critical[tiab] OR (study selection[tw]) OR (predetermined[tw] OR inclusion[tw] AND criteri*[tw]) OR exclusion criteri*[tw] OR main outcome measures[tw] OR standard of care[tw] OR standards of care[tw])) AND (survey[tiab] OR surveys[tiab] OR overview*[tw] OR review[tiab] OR reviews[tiab] OR search*[tw] OR handsearch[tw] OR analysis[tiab] OR critique[tiab] OR appraisal[tiab] OR (reduction[tw] AND (risk[mh] OR risk[tw]) AND (death OR recurrence)))) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR publication[tiab] OR bibliography[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR unpublished[tw] OR citation[tw] OR citations[tw] OR database[tiab] OR internet[tiab] OR textbooks[tiab] OR references[tw] OR scales[tw] OR papers[tw] OR datasets[tw] OR trials[tiab] OR meta-analy*[tw] OR (clinical[tiab] AND studies[tiab]) OR treatment outcome[mh] OR treatment outcome[tw])) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt] OR comment[pt])) AND (((((((Carbohydrates, Dietary[Title/Abstract] OR Carbohydrate, Dietary[Title/Abstract] OR Dietary Carbohydrate[Title/Abstract] OR Glycemic Indices[Title/Abstract] OR Glycemic Index Number[Title/Abstract] OR Glycemic Index Numbers[Title/Abstract] OR Load, Glycemic[Title/Abstract] OR Glycemic Load[Title/Abstract])
```

4.1.4. Seleção dos estudos

Os estudos identificados nas bases de dados foram organizados no gerenciador de referências bibliográficas *Endnote*[®], sendo excluídas as duplicatas. A elegibilidade dos estudos foi avaliada a partir de três perguntas: (1) Trata-se de revisão sistemática com metanálise? (2) O fator em estudo foi dieta de AIG/ ACG? (3) O desfecho de interesse foi uma doença crônica não transmissível?

A primeira etapa de seleção dos estudos, realizada por dois investigadores (F.M.S. e J.A.G.T.), compreendeu a leitura dos títulos e resumos. As discordâncias foram resolvidas por consenso entre os dois revisores. A segunda etapa, realizada também por dois investigadores (J.A.G.T. e V.A.S.L.), compreendeu a leitura do texto completo dos estudos potencialmente elegíveis e a exclusão daqueles que não preenchiam os critérios de inclusão. As discordâncias foram resolvidas por um terceiro investigador (F.M.S.).

4.1.5. Extração dos dados

A extração dos dados foi realizada de forma independente por dois investigadores (J.A.G.T. e V.A.S.L.) em formulário padronizado, conforme **apêndice 3**. Os seguintes dados foram extraídos para cada estudo: autor, ano de publicação, título do periódico, características

metodológicas das revisões sistemáticas, critérios de inclusão e exclusão, resultados obtidos, avaliação do risco de viés e da qualidade das revisões.

4.1.6. Avaliação de qualidade metodológica das revisões sistemáticas

A qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas no presente *overview* foi realizada a partir do *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews* (AMSTAR)²⁴. O instrumento é dividido em 11 itens que avaliam (1) a publicação do protocolo de projeto de pesquisa, (2) o método de seleção e extração de dados dos estudos primários, (3) a abrangência na busca da literatura, (4) a busca em literatura não publicada e resumos, (5) a apresentação da lista dos estudos incluídos e excluídos na revisão, (6) a apresentação das principais informações dos estudos incluídos, (7) a realização da avaliação da qualidade metodológica dos estudos primários, (8) se avaliada, a qualidade dos estudos individuais foi corretamente aplicada nas conclusões obtidas pelos autores, (9) a avaliação da homogeneidade dos resultados combinados entre os estudos, (10) a avaliação combinada de viés de publicação por métodos gráficos e estatísticos e (11) a declaração de conflito de interesse pelos autores. Para tanto, o *score* obtido, após a avaliação, varia de 0 a 11.

As seguintes características metodológicas também foram avaliadas: protocolo registrado, risco de viés de publicação, risco de viés de tempo, risco de viés de linguagem e risco de viés de localização, sendo cada revisão sistemática classificada como “sim”, “não” ou “imprecisa”. O risco de viés de publicação foi analisado pelo gráfico defunil ou por testes estatísticos; O risco de viés de tempo foi avaliado pela comparação entre a data da busca na literatura e a data da publicação da revisão sistemática. Viés de linguagem e viés de localização foram definidos quando apenas um idioma ou apenas um banco de dados, respectivamente, foi utilizado na pesquisa literária pelos autores.

4.1.7. Síntese dos dados

Os dados extraídos em cada revisão sistemática foram resumidos em tabelas e uma síntese narrativa foi conduzida para fornecer um resumo dos resultados. Os dados das metanálises de cada revisão sistemática foram apresentados sob a forma de *odds ratio* (OR) ou risco relativo (RR), conforme relatado pelos autores da revisão, com intervalos de confiança de 95% (CI), sempre que possível.

4.2. Estudo II. Determinação do índice glicêmico de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica

4.2.1. Delineamento e recrutamento

Ensaio clínico randomizado cruzado, desenvolvido no laboratório de avaliação nutricional, localizado na Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), no período de janeiro a julho de 2017. Os voluntários foram recrutados a partir de divulgação do estudo, pela mídia impressa, junto ao campus saúde da UFMG.

4.2.2. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos saudáveis, com idade entre 18 anos e 69 anos, peso corporal estável e Índice de Massa Corporal (IMC) entre 18,5 e 24,9 kg/m². Como critérios de exclusão foram considerados: diagnóstico prévio de diabetes ou pré-diabetes, histórico de distúrbios alimentares ou gastrointestinais, uso de medicação que pudesse interferir na glicemia, gravidez, em período de amamentação e diagnóstico de intolerância ou alergia a qualquer alimento. Todos os critérios foram autorreferidos pelos participantes.

4.2.3. Tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi estabelecido, de acordo com o protocolo para a determinação do índice glicêmico de alimentos, proposto pela *Food and Agriculture Organization/Organização Mundial de Saúde (FAO/ OMS)*², em que o teste deve ser realizado em, pelo menos, seis indivíduos. Optou-se, pois, por realizar cada teste em oito indivíduos, como margem de segurança para potenciais perdas. Ainda, cada participante realizou o teste de duas fórmulas enterais e o teste da solução de glicose. Para tanto, foram recrutados 40 voluntários para a determinação do IG de dez fórmulas enterais.

4.2.4. Aspectos éticos

Todos os voluntários foram previamente informados sobre os detalhes do protocolo e possíveis riscos envolvidos em sua participação (desconforto com as picadas para aferição da glicemia capilar) e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), previamente à coleta de dados. (**Apêndice 1**). O protocolo do presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (COEP) da UFMG sob o número 1.564.221. O protocolo

desse estudo encontra-se registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) sob o identificador RBR-7rjx3k.

4.2.5. Intervenções: fórmulas enterais

Foram selecionadas dez fórmulas para a determinação do IG: Isosource Soya[®] (Nestlé - Suíça), Fresubin HP 1.2 Fiber[®] (Fresenius Kabi - Alemanha), Trophic 1.5[®] (Prodiel - Brasil), Nutrison Energy Multi Fiber[®] (Danone - Espanha), Diamax[®] (Prodiel - Brasil), Glucerna[®] (Abbott - Estados Unidos), Novasource GI Control[®] (Nestlé - Suíça), Novasource GC HP[®] (Nestlé - Suíça), Nutriental 1.5[®] (Nutrimed - Brasil), e Nutri Diabetic[®] (Nutrimed - Brasil). A composição nutricional de cada fórmula enteral testada, bem como o volume ofertado aos participantes estão descritos na **Tabela 1**.

Foi utilizada como alimento referência a glicose monohidratada (Gluc Up[®] 50% - Newprov - Brasil). Foram ofertados 100 ml de solução teste para cada participante, a fim de garantir o consumo de 25 gramas de carboidrato disponível - quantidade isoglicídica ao teste das fórmulas enterais em estudo.

Algumas fórmulas testadas foram doadas por um hospital local e as demais adquiridas pelos pesquisadores do presente estudo.

Tabela 1. Composição nutricional das fórmulas enterais.

Fórmula	Isosource Soya®	Fresubin 1.2 HP Fibre®	Trophic 1.5®	Nutrison Energy Multifiber 1.5®	Diamax®
Densidade Energética (kcal/ ml)	1,23	1,20	1,50	1,53	1,00
Carboidrato (g/ 100 ml)	17,00	14,00	20,00	18,00	11,00
Fonte de Carboidrato	Maltodextrina 100%	Maltodextrina 100%	Maltodextrina 100%	Maltodextrina 89,2% Xarope de Glicose 10,8%	Maltodextrina de Tapioca - 100%
Proteína (g/ 100 ml)	4,40	6,00	5,80	6,00	4,30
Fonte Proteica	Proteína de soja 100%	Caseinato de cálcio 100%	Caseinato de cálcio 55% Proteína de soja 30% Proteína isolada do soro do leite 15%	Proteína isolada do soro do leite 35% Caseinato de cálcio 25% Proteína de ervilha 20% Proteína de soja 20%	Caseinato de cálcio 50% Proteína de soja 50% (1% L-Carnitina)
Lipídeos (g/ 100 ml)	4,10	4,10	5,00	5,80	4,30
Fonte Lipídica	Óleo de canola 49% Triglicerídeo de cadeia média 43% Mono e diglicerídeos 5% Lecitina de soja 3%	Óleo de canola 73% Óleo de girassol de alto teor oleico 24% Óleo de peixe 3%	Óleo de canola 64% Óleo de milho 36%	Óleo de girassol 42,9% Óleo de canola 37,9% Triglicerídeo de cadeia média 17,5% Óleo de peixe 1,7%	Óleo de girassol de alto teor oleico 55% Óleo de canola 40% Óleo de milho 5%

Fórmula	Isosource Soya®	Fresubin 1.2 HP Fibre®	Trophic 1.5®	Nutrison Energy Multifiber 1.5®	Diamax®
Fibras (g/ 100 ml)	0,00	2,00	0,00	1,50	1,50
Fonte de Fibras	-	Inulina 50% Fibra de trigo 33% Celulose 17%	-	Fibra solúvel 80% (Inulina, FOS e Goma arábica) Fibra insolúvel 20% (Polissacarídeo de soja, Amido resistente e celulose)	Polidextrose 65% Polissacarídeo de soja 35%
Osmolaridade (mOsm/ kgH₂O)	360	445	630	500	334
Volume (ml)	147,00	208,00	125,00	152,00	263,00

Fórmula	Nutri Diabetic®	Glucerna®	Novasource GI Control®	Novasource GC HP®	Nutriental 1.5®
Densidade Energética (kcal/ml)	1,00	1,00	1,50	1,14	1,50
Carboidrato (g/ 100 ml)	9,80	8,10	18,00	12,00	21,00
Fonte de Carboidrato	Maltodextrina 90% Frutose 10%	Maltodextrina modificada 60,8% Polissacarídeo de soja 20,3% Frutose 18,9%	Maltodextrina 100%	Maltodextrina 100%	Maltodextrina 100%
Proteína (g/ 100 ml)	3,90	4,20	6,00	6,40	6,40
Fonte Proteica	Proteína isolada do soro do leite 60% Caseinato de sódio e cálcio 40%	Caseinato de cálcio 100%	Caseinato de sódio e cálcio 100%	Caseinato de sódio e cálcio Proteína isolada do soro do leite	Proteína isolada do soro do leite 60% Caseinato de cálcio 20% Caseinato de sódio - 20%
Lipídeos (g/ 100 ml)	5,10	5,40	6,00	4,50	4,20
Fonte Lipídica	Óleo de girassol de alto teor oleico 70% Óleo de canola 20% Triglicerídeo de cadeia média 3% Azeite de oliva 7%	Óleo de girassol de alto teor oleico 85% Óleo de canola 10% Lecitina 5%	Óleo de soja 58% Triglicerídeo de cadeia média 25% Óleo de canola 17%	Óleo de girassol Óleo de soja	Óleo de canola 79% Óleo de girassol 12% Óleo de coco refinado 9%

Fórmula	Nutri Diabetic®	Glucerna®	Novasource GI Control®	Novasource GC HP®	Nutritional 1.5®
Fibras (g/ 100 ml)	1,60	1,40	2,00	1,20	0,00
Fonte de Fibras	Fibra solúvel 70% (Inulina e FOS) Fibra insolúvel 30% (Celulose e hemicelulose)	Polissacarídeo de soja 100%	Goma guar parcialmente hidrolisada 100%	Fibra de soja Goma guar	-
Osmolaridade (mOsm/ kgH₂O)	297	354	440	320	410
Volume (ml)	165,00	373,00	156,00	231,00	119,00

4.2.6. Avaliação basal

Mediante interesse em participar do projeto, e respeitando-se os critérios de inclusão, os participantes foram informados quanto ao protocolo do estudo e assinaram o TCLE, no primeiro encontro. Após a assinatura do termo, os participantes foram submetidos à avaliação basal que consistiu em: coleta de dados clínicos e sóciodemográficos, e realização de avaliação nutricional. Foi realizada avaliação antropométrica com a aferição de peso em balança calibrada eletrônica (na qual o indivíduo posicionou-se em pé, no centro da plataforma, descalço e com roupas leves²⁵) e estatura (em balança calibrada eletrônica, com estadiômetro acoplado com o paciente em pé na plataforma, descalço, com calcanhares juntos, costas retas, braços estendidos paralelos ao corpo, cabeça ereta, olhos fixos para frente ou no plano horizontal de Frankfort). Foi solicitada a expiração profunda, enquanto a haste horizontal do estadiômetro foi abaixada até o ponto mais alto da cabeça²⁵. A partir do peso e estatura aferidos, foi calculado o IMC pela razão peso/estatura²⁵, como preconizado pela OMS²⁵. Os dados foram coletados em formulário padronizado conforme **apêndice 2**.

4.2.7. Protocolo de determinação do índice glicêmico

Cada um dos 40 voluntários participou de três experimentos (duas fórmulas enterais e solução de glicose) em três momentos distintos. A sequência dos experimentos foi realizada a partir da lista de randomização obtida no *website* www.randomization.com.

Em cada um dos três dias de experimento, com intervalo mínimo de três e máximo de sete dias, os voluntários foram orientados a realizar jejum noturno de 12 horas, manter o consumo de sua dieta habitual, não ingerir bebida alcoólica ou praticar exercícios vigorosos nos dias precedentes aos testes.

Os volumes ofertados de cada fórmula enteral, bem como da solução teste, foram proporcionais, de acordo com a composição da fórmula, equivalendo a 25g de carboidratos disponíveis (subtraindo-se a porção de fibras alimentares contidas nas fórmulas enterais), conforme demonstrado na **tabela 1**. Os indivíduos foram cegados quanto ao tipo de fórmula enteral testada.

Durante os três dias de testes, foram aplicados recordatórios alimentares de 24 horas (R24h), de acordo com o método *Automated Multiple Pass*, proposto pela *United States Department of Agriculture (USDA)*²⁶. O R24h foi aplicado por uma nutricionista que questionou o participante acerca de todos os alimentos e bebidas consumidos nas 24 horas anteriores ao dia do teste. A composição nutricional dos R24h foi analisada utilizando-se a

Tabela de Composição de Alimentos (TACO)²⁷ e o *software* Nutri Soft Brasil[®]. O cálculo do IG e da CG dos R24h foi realizado conforme proposto pela FAO/ OMS², utilizando os valores de IG dos alimentos disponíveis nas Tabelas Internacionais⁸⁻⁹.

Nos três dias de teste amostra de sangue capilar foi coletada em jejum. Na sequência, os participantes foram orientados a consumir a fórmula enteral ou solução teste em aproximadamente 10 minutos. Todos os voluntários permaneceram em repouso durante o experimento e foram orientados a não consumir alimentos ou ingerir bebidas, exceto água, até o final do teste. As amostras de glicemia capilar pós-prandial foram coletadas aos 30, 60, 90 e 120 minutos após a ingestão da fórmula enteral ou solução teste. A coleta de sangue foi realizada em cinco momentos, por picada de dedo, utilizando-se lanceta descartável e glicosímetro, ambas da marca *Accu-Chek - Roche Diagnostics*[®]. Ao final do teste, os participantes receberam um lanche (suco de frutas e biscoitos).

O IG das fórmulas enterais foi calculada com base no método proposto pela FAO/ OMS² a partir do cálculo da AUC da resposta glicêmica, utilizando-se a regra trapezoidal, em que valores de glicemia pós-prandial inferiores àquele observado em jejum, foram excluídos do cálculo. Para cada fórmula, obtiveram-se oito valores de IG, pela razão entre a AUC da fórmula e a AUC da solução teste, sendo estes valores multiplicados por 100 para que o IG fosse expresso em percentual. Foi calculada a média dos oito valores encontrados para determinação do IG de cada fórmula. Já a CG, foi determinada pelo produto entre o IG e a quantidade de carboidrato disponível na fórmula testada, dividido por 100, para que a CG fosse expressa em gramas. Utilizou-se como referência o volume de 250 ml de fórmula enteral para cálculo da CG.

4.2.8. Análise de dados

Foram calculadas nas estatísticas descritivas, média e desvio-padrão para variáveis quantitativas paramétricas, mediana, intervalo interquartil para variáveis quantitativas não paramétricas e frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas. A normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. O coeficiente de variação (CV) foi calculado pela razão entre o desvio-padrão e o IG de cada fórmula. Peso, IMC, tempo de consumo da fórmula enteral e a composição nutricional dos R24h foram comparados pelo teste ANOVA ou pelo teste de Friedman, de acordo com a distribuição da variável. Os dados foram analisados utilizando-se *software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 15.0, e valor de $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

5. REFERÊNCIAS

1. Jenkins DJA, Wolever TMS, Taylor RH, Barker H, Fieldman H, Baldwin JM, *et al.* Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *AJCN*, 1981;34:362-6.
2. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. Carbohydrates in Human Nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. *FAO Food and Nutrition Paper*. 1998;66:1-140.
3. Silva FM, Steemburgo T, Azevedo MJ, Mello VD. Glycemic index and glycemic load in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Arqu Bras Endocrinol Metab*. 2009;53(5):560-571.
4. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer-Davis E, *et al.* Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2266-71.
5. Pi-Sunyer FX. Glycemic index and disease. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(1):290-8.
6. Augustin LS, Franceschi S, Jenkins DJA, Kendall CWC, Vecchia CL. Glycemic index in chronic disease: a review. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(11):1049-71.
7. Brand-Miller JC, Foster-Powell K, Colagiuri S. *A nova revolução da glicose: a solução para a saúde ideal*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2003.
8. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr*. 2002;76:5-56.
9. Atkinson FS, Powell KF, Miller JCB. International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values: 2008. *Diabetes Care* 31:2281–2283.
10. Hofmam Z, De van Drunen J, Kuipers H. The Glycemic Index of standard and diabetes specific enteral formulas. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2006;15(3):412-417.
11. Gattás V, Barrera G, Leiva L, *et al.* Determinación de los índices glicémicos y de insulina en fórmulas para alimentación enteral en adultos sanos. *Rev Méd Chile*. 2007;135:879-884.
12. Matthan NR, Ausman LM, Meng H, Tighiouart H, Lichtenstein AH. Estimating the reliability of glycemic index values and potential sources of methodological and biological variability. *Am J Clin Nutr*. 2016; 104 (4):1004-1013.
13. Ludwig DS. The Glycemic Index Physiological Mechanisms Relating to Obesity, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *JAMA*, 2002; 287(18): 2414-2423.

14. Ritz P, Krempf M, Cloarec D, Champ M, Charbonnel B. Comparative continuous-indirect calorimetry study of two carbohydrates with different glycaemic indices. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:855-859.
15. Cahill GF Jr. Starvation in man. *Clin Endocrinol Metab.* 1976;5:397-415.
16. Brand-Miller J, Nantel G, Slama G *et al.* (2001) *Glycaemic Index and Health: The Quality of the Evidence.* Paris: John Libbey.
17. Collier GR, Giudici S, Kalmusky J, Wolever TMS, Helman G, Wesson V, Ehrlich RM, Jenkins DJA: Low glycaemic index starchy foods improve glucose control and lower serum cholesterol in diabetic children. *Diabetes Nutr Metab* 1:11-19, 1988
18. Fontvielle AM, Acosta M, Rizkalla SW, Bornet F, David P, Letanoux M, Tchobroutsky G, Slama G: A moderate switch from high to low glycaemic index foods for 3 weeks improves the metabolic control of type 1 (IDDM) diabetic subjects. *Diabetes Nutr Metab* 1:139-43, 1988.
19. Brand JC, Colagiuri S, Crossman S, Allen A, Roberts DCK, Truswell AS. Low-Glycaemic Index Foods Improve Long-Term Glycaemic Control in NIDDM. *Diabetes care*, vol. 14, no. 2, february 1991.
20. Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Autier P, Boyle P. Relation between Breast Cancer and High Glycaemic Index or Glycaemic Load: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Food, Science and Nutrition.* 2015; 56(1): 152-9.
21. Li BD., Khosravi MJ., Berkel HJ., Diamandi A., Diaton MA., Smith M., and Yu H. (2001). Free insulin-like growth factor-I and breast cancer risk. *Int J Cancer.* 91 : 736–739.
22. Julian PT, Sally G, Lorne AB, Andrew DO. Chapter 22. Overviews of Reviews. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: Cochrane Book Series*, http://handbook-51.cochrane.org/chapter_22/22_overviews_of_reviews.htm; 2008 [accessed September 12th 2017].
23. International prospective register of systematic reviews (PROSPERO). National Institute for Health Research (NHS), <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>; 2017 [accessed October 25th 2017].
24. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, Porter AC, Tugwell P, Moher D, Bouter LM. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007 Feb 15; 7:10. PMID: 17302989.

25. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. p. 256. WHO Obesity Technical Report Series, 284.
26. United States Department of Agriculture (USDA), Automated Multiple-Pass Method., <https://www.usda.gov/>; [Accessed July 27th 2017].
27. Campinas State University (UNICAMP). Brazilian Food Composition Table. Nucleus of Studies and Research in Food (NEPA). 2011;4:1-116.

6. RESULTADOS

Os resultados da presente dissertação de mestrado compreenderam dois manuscritos originais referentes aos estudos cuja metodologia foi descrita previamente na sessão “Métodos”. Ambos os manuscritos serão apresentados a seguir e foram redigidos de acordo com as normas dos periódicos selecionados para a submissão dos mesmos à publicação.

Estudo I: Dietas de alto índice glicêmico/ carga glicêmica e risco de doenças crônicas não transmissíveis: um *overview* de revisões sistemáticas com metanálise (submetido ao periódico *Nutrition Reviews*).

Estudo II: Determinação do índice glicêmico de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica (submetido ao periódico *Nutrition Research*).

6.1. Estudo I

Dietas de alto índice glicêmico/ carga glicêmica e risco de doenças crônicas não transmissíveis: um *overview* de revisões sistemáticas com metanálise.

Alto índice glicêmico e risco de doenças crônicas

Jéssica Abdo Gonçalves Tosatti¹

Viviane Aparecida de Souza Lacerda¹

Flávia Moraes Silva²

¹ Nutricionista. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Minas Gerais.

² Nutricionista. Professora do Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Professora do Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Minas Gerais.

Autor correspondente:

Professora Flávia Moraes Silva.

Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Rua Sarmiento Leite, 245. Centro Histórico.

Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Brasil. CEP: 90050-170

Telefone: +55 51 3303-9000. E-mail: flavia.moraes.silva@hotmail.com

RESUMO

O presente *overview* de revisões sistemáticas de estudos observacionais com metanálise teve por objetivo avaliar a associação entre o índice glicêmico (IG)/ carga glicêmica (CG) e o risco de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) em adultos saudáveis. Para tanto, foi realizada pesquisa bibliográfica nas bases de dados *PubMed*, *Cochrane Central* e *Scopus*. Foram realizadas leitura de títulos e resumos, seguida de leitura de texto completo dos estudos elegíveis e extração de dados dos artigos incluídos, utilizando formulário padronizado. Dos 711 artigos identificados, 22 preencheram os critérios de inclusão. Associação positiva entre dietas de alto IG/ CG e risco de doenças cardiovasculares (n = 4; ACG em todos, AIG em 3), acidente vascular encefálico (n = 3; ACG em todos, AIG em nenhum); diabetes melito tipo 2 (n = 3; ACG em 2, AIG em todos), e câncer foi observado (n = 11; ACG em 3, AIG em 5). O aumento do risco de DCNT variou entre 5 e 38%. Em conclusão, há evidências consistentes que apoiam a importância de reduzir o IG/ CG da dieta como uma estratégia para minimizar o risco de DCNT.

Palavras-chave: Índice glicêmico; Carga glicêmica; Doenças crônicas não transmissíveis; *Overview*.

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são o resultado de fatores genéticos, fisiológicos, ambientais e comportamentais que têm como principal característica o comprometimento da qualidade de vida, relacionada à saúde, em longo prazo. As principais doenças classificadas como DCNT são as doenças cardiovasculares (DCV), acidentes vasculares cerebrais (AVC), cânceres, doenças respiratórias crônicas e diabetes tipo 2 (DM2)¹. Fatores de risco modificáveis, como tabagismo, inatividade física, dieta não saudável e consumo de álcool aumentam o risco de DCNT¹. No mundo, as DCNT contribuem para 70% de todas as mortes¹, e prevê-se que essa proporção aumente para 75% até o ano 2020².

Os hábitos alimentares são um dos principais fatores de risco modificáveis relacionados às DCNT. De fato, diferentes padrões alimentares têm sido associados a fatores de risco e proteção para essas doenças³. A Dieta Mediterrânea (MD) - caracterizada pelo alto consumo de cereais, legumes, frutas, oleaginosas, azeite como gordura principal, vegetais e peixe, consumo moderado de leite e produtos lácteos, consumo moderado de vinho e baixo consumo de carne⁴ - tem sido associado com risco reduzido de DCNT, incluindo DCV⁵, DM2⁶ e cânceres⁷. Em contrapartida, a adesão a um padrão alimentar ocidental (DP), baseado na redução do consumo de alimentos frescos e aumento do consumo de alimentos ultraprocessados, tem sido associada ao aumento do risco de DCNT devido às mudanças na composição corporal e parâmetros bioquímicos e inflamatórios⁸. De fato, em uma metanálise com nove estudos prospectivos de coorte, em comparação com a categoria de baixo consumo de alimentos não saudáveis/ DP àqueles na categoria mais alta tiveram um risco aumentado de 41% de DM2⁹. De acordo com outra revisão sistemática com metanálise de 12 estudos observacionais, o padrão ocidental aumentou significativamente em 1,3 vezes o risco de câncer de próstata¹⁰. Por outro lado, o risco relativo de DCV, doença arterial coronariana (DAC) e acidente vascular encefálico, na comparação entre o alto e baixo consumo de dieta com perfil ocidental, em uma metanálise de estudos de coorte foi de 0,69 (IC_{95%}: 0,60 – 0,78; I² = 0%), 0,83 (IC_{95%} 0,75 - 0,92; I² = 44,6%) e 0,86 (IC_{95%} 0,74 - 1,01; I² = 59,5%), respectivamente¹¹.

Dietas de alto índice glicêmico (AIG) ou alta carga glicêmica (ACG) também têm sido apontadas como fatores de risco para DCNT¹²⁻¹⁵, particularmente DCV¹⁶, devido aos efeitos metabólicos (hiperglicemia e hiperinsulinemia) observados no período pós-prandial, DM2¹⁷, devido à resistência à insulina, além de alterações mutagênicas em ambiente celular¹⁸,

decorrentes da hiperinsulinemia, e aumento do fator de crescimento insulínico 1 (IGF-1). Atualmente, existe vasta literatura sobre a associação entre o índice glicêmico (IG)/ carga glicêmica (CG) da dieta e o risco de DCNT. No entanto, os resultados são divergentes e a qualidade metodológica dos estudos primários é variável. Considerando que revisões sistemáticas com metanálise fornecem evidências mais fortes do que os estudos isolados, foi desenvolvido um *overview* de revisões sistemáticas de estudos observacionais com metanálise, para avaliar a associação entre IG e CG da dieta e risco de DCNT.

MÉTODOS

Delineamento

Trata-se de um *overview* de revisões sistemáticas de estudos observacionais com metanálise conduzido de acordo com as recomendações da Colaboração Cochrane¹⁹. O protocolo do presente estudo foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO)²⁰ sob o identificador CRD42017076208.

Crítérios de inclusão e exclusão

No presente *overview* foram incluídas revisões sistemáticas com metanálise de estudos observacionais, conduzidos com adultos (≥ 18 anos) e que avaliaram a associação entre IG/CG e o risco de desenvolvimento de DCNT. Foram excluídas revisões sistemáticas sem metanálise, revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, revisões integrativas, revisões narrativas, revisões sistemáticas com metanálise de estudos observacionais conduzidas com gestantes e publicações em duplicata.

Busca da literatura

A busca da literatura foi realizada nas bases de dados *PubMed*, *Cochrane Central* e *Scopus*. Foram utilizados descritores relacionados ao fator em estudo (IG e CG) e ao delineamento (revisões sistemáticas) para realização das buscas. A estratégia de busca utilizada no *PubMed* está descrita no **box 1**. As listas de referências dos estudos elegíveis também foram revisadas manualmente como fonte de busca adicional. A última busca foi realizada em 03 de dezembro de 2017 e não foram estabelecidas limitações quanto aos idiomas e data de publicação dos estudos.

Seleção dos estudos

Os estudos identificados nas bases de dados foram organizados no gerenciador de referências bibliográficas *Endnote*[®], sendo excluídas as duplicatas. A elegibilidade dos estudos foi avaliada a partir de três perguntas: (1) Trata-se de revisão sistemática com metanálise? (2) O fator em estudo foram dietas de AIG/ ACG? (3) O desfecho de interesse foi uma doença crônica não transmissível?

A primeira etapa de seleção dos estudos, realizada por dois investigadores (F.M.S. e J.A.G.T.), compreendeu a leitura dos títulos e resumos. As discordâncias foram resolvidas por consenso entre os dois revisores. A segunda etapa, realizada também por dois investigadores (J.A.G.T. e V.A.S.L.), compreendeu a leitura do texto completo dos estudos potencialmente elegíveis e a exclusão daqueles que não preenchiam os critérios de inclusão. As discordâncias foram resolvidas por um terceiro investigador (F.M.S.).

Extração dos dados

A extração dos dados foi realizada de forma independente por dois investigadores (J.A.G.T. e V.A.S.L.) em formulário padronizado. Os seguintes dados foram extraídos para cada estudo: autor, ano de publicação, título do periódico, características metodológicas das revisões sistemáticas, critérios de inclusão e exclusão, resultados obtidos, avaliação do risco de viés e da qualidade das revisões.

Avaliação da qualidade metodológica dos estudos elegíveis

A qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas no presente *overview* foi avaliada a partir do *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews* (AMSTAR)²⁴. O instrumento é dividido em 11 itens que avaliam (1) a publicação do protocolo de projeto de pesquisa, (2) o método de seleção e extração de dados dos estudos primários, (3) a abrangência na busca da literatura, (4) a busca em literatura não publicada e resumos, (5) a apresentação da lista dos estudos incluídos e excluídos na revisão, (6) a apresentação das principais informações dos estudos incluídos, (7) a realização da avaliação da qualidade metodológica dos estudos primários, (8) se avaliada, a qualidade dos estudos individuais foi corretamente aplicada nas conclusões obtidas pelos autores, (9) a avaliação da homogeneidade dos resultados combinados entre os estudos, (10) a avaliação combinada de viés de publicação por métodos gráficos e estatísticos e (11) a declaração de conflito de interesse pelos autores. Para tanto, o *score* obtido, após a avaliação, varia de 0 a 11.

As seguintes características metodológicas também foram avaliadas: registro de protocolo, risco de viés de publicação, risco de viés de tempo, risco de viés de linguagem e risco de viés de localização, sendo cada característica categorizada como “sim”, “não” ou “imprecisa” para cada revisão sistemática. O risco de viés de publicação foi analisado pelo gráfico de funil ou por testes estatísticos apresentados pelos autores das revisões sistemáticas; o risco de viés de tempo foi avaliado pela comparação entre a data da busca na literatura e a data da publicação da revisão sistemática, sendo considerado presente quando a diferença entre elas fosse equivalente a mais de um ano. Viés de linguagem e viés de localização foram definidos quando apenas um idioma ou apenas um banco de dados, respectivamente, foi utilizado na busca da literatura.

Síntese dos dados

Os dados extraídos de cada revisão sistemática foram resumidos em tabelas e uma síntese narrativa foi conduzida para fornecer um resumo dos resultados. Os dados das metanálises de cada revisão sistemática foram apresentados sob a forma de odds ratio (OR) ou risco relativo (RR), conforme relatado pelos autores da revisão, com intervalos de confiança de 95% (IC), sempre que possível.

RESULTADOS

A **figura 1** apresenta o fluxograma da seleção dos estudos para o presente *overview*. As buscas eletrônicas nas bases de dados identificaram 711 estudos. Após a análise dos títulos, 89 resumos foram analisados e 45 foram excluídos. Nesta etapa, o coeficiente Kappa de concordância entre os pesquisadores, na avaliação da elegibilidade dos estudos, foi igual a 0,822. Após análise dos resumos, 44 revisões sistemáticas foram selecionadas para leitura do texto completo; 22 estudos foram então excluídos por não preencherem os critérios de inclusão e, portanto, 22 revisões sistemáticas com metanálise foram incluídas no presente *overview*^{12-15,17,22-38}. Uma delas¹⁵ foi incluída como dois estudos independentes por apresentar dois desfechos distintos (risco de doença cardiovascular e risco de acidente vascular cerebral).

As características gerais das revisões sistemáticas incluídas neste *overview* estão apresentadas na **Tabela 1**. Quatro estudos^{13,15,28,29} avaliaram a associação entre IG/ CG da dieta e o risco de doença cardiovascular, três estudos^{17,24,26} investigaram como desfecho o risco de DM2, e 11 estudos^{14,22,25,27,30-34,36,38} avaliaram o risco de câncer. Outros três

estudos^{15,23,35} avaliaram a associação entre IG/ CG da dieta e o risco de acidente vascular cerebral. Um estudo¹² investigou a associação de IG/ CG com DCNT combinadas e no estudo de Wu *et al.*³⁷, o desfecho analisado foi risco de catarata. As revisões sistemáticas analisadas neste *overview* incluíram em média 13 estudos, variando de 4³⁷ a 39 estudos¹⁴, com um período médio de seguimento de 10,7 anos, variando de 7,6 anos²⁶ a 13,7 anos³³. Seis (27%) revisões sistemáticas^{25,27,30,32-34} incluíram estudos conduzidos apenas com mulheres, 9 (41%)^{14,17,23,24,26,31,35,37,38} não reportaram o gênero dos participantes dos estudos incluídos, e em 7 (32%)^{12,13,15,22,28,29,36}, menos de 30% dos participantes eram homens. A idade média dos participantes incluídos nas revisões sistemáticas foi de 56 anos, variando de 47,9 anos²³ a 65,3 anos³⁶. No entanto, esses dados não foram descritos em 14 revisões^{13,14,22,24-27,29,31-35,37}.

Os valores do IG e CG da dieta foram relatados em 13 estudos^{12,14,22,24,25,27,29,30-33,35,37} com um IG médio de 73,17%, variando de 58%¹² a 84%²⁹ nas dietas de alto índice glicêmico (AIG), e de 62,51%, variando de 49%¹² a 72%²⁹ nas dietas de baixo índice glicêmico (BIG). Em relação aos valores de CG, a média de CG nas dietas de ACG foi de 175,49 g/ dia, variando de 137,34 g/ dia³⁵ a 224 g/ dia²⁹ e 106,95 g/ dia, variando de 81 g/ dia³³ a 135 g/ dia²⁹ em dietas BCG. No entanto, os valores dietéticos de IG e CG não foram relatados em nove revisões sistemáticas^{13,15,17,23,26,28,34,36,38}. Além disso, apenas cinco^{14,17,29,32,33} estudos descreveram a metodologia utilizada para o cálculo do IG e CG da dieta. Em todos eles, utilizou-se a Tabela Internacional de IG e CG^{39,40}. Quatorze estudos^{12-15,17,22-24,26,29,31-34} mencionaram qual alimento foi usado como referência para a determinação do IG. Todos os estudos incluídos nas revisões sistemáticas aplicaram o questionário de frequência alimentar (QFA) para avaliar o padrão alimentar dos participantes.

As características metodológicas das revisões sistemáticas incluídas nesta revisão estão descritas na **Tabela 2**. Apenas um estudo²² relatou ter o protocolo registrado. O viés de publicação foi identificado em quatro revisões sistemáticas^{14,17,32,33}, enquanto que essa informação não ficou clara em cinco estudos^{12,15,31,35,36}. O viés de tempo foi identificado apenas no estudo de Mullie *et al.*³⁰ por ter sido publicado em abril de 2015 e a busca bibliográfica realizada em dezembro de 2011. O viés de linguagem foi detectado em sete revisões sistemáticas^{23,24,27,28,30,35,38} que restringiram a busca bibliográfica para o inglês^{24,27,28,30,35} ou chinês^{23,38}. Por fim, o viés de localização foi identificado em uma revisão sistemática feita por Dong *et al.*²⁶, que realizou a pesquisa apenas no *PubMed*.

O *score* médio do AMSTAR foi sete, variando de quatro²⁶ a 10 pontos²³. Tanto a extração quanto a seleção dos dados foram realizadas por dois revisores em 14 revisões

sistemáticas^{14,15,22,23,25,27,28,29,31-36}. Em cinco estudos^{12,17,24,30,37}, a extração de dados e/ ou a seleção foi feita por apenas um revisor e em três estudos^{13,26,38} essa informação não estava clara. O *status* de publicação (literatura cinza) foi utilizado como critério de inclusão por 11 estudos^{12-15,17,22,23,25,28,31,34} e, em um estudo²⁹, essa informação não estava clara. Os principais dados (autor, número de participantes, sexo, delineamento, fator de exposição e controle) dos estudos incluídos foram descritos em todas as revisões sistemáticas. Apenas duas revisões sistemáticas^{12,31} mostraram a lista de estudos excluídos. A avaliação da qualidade metodológica dos estudos primários foi realizada em 10 revisões sistemáticas^{15,17,23-25,32,33,36-38}, pela escala de *Newcastle-Ottawa*⁴¹. Declaração de conflito de interesse foi relatada por 18 revisões sistemáticas^{12-14,17,22-25,27-32,35-38}.

Os resultados da metanálise de cada revisão sistemática incluída no *overview* estão apresentados na **Tabela 3**. Identificamos alta heterogeneidade ($I^2 > 50\%$) em 12 deles^{13,14,17,25-27,30-32,34,36,38}. Em quase todas as revisões sistemáticas ($n = 21$; 95%), a metanálise foi realizada utilizando-se modelo de efeitos randômicos^{12-15,17,22,24-38}. A avaliação do viés de publicação foi realizada por meio de testes estatísticos em quatro revisões sistemáticas^{22,24,36,38}, por gráfico de funil em um estudo¹², tanto por testes estatísticos como por gráficos em 16 estudos^{13-15,17,23,25-34,37} e em um estudo esse parâmetro não foi investigado³⁵. Nove estudos realizaram a análise de meta-regressão do efeito dose-resposta^{14,15,22,23,28,31,34,37,38}.

Quatro revisões sistemáticas avaliaram o risco de doença cardiovascular associado a dietas de AIG/ ACG^{13,15,28,29}. As dietas de ACG foram associadas ao maior risco de doença cardiovascular em todas elas, enquanto as dietas de AIG foram associadas com maior risco de doença cardiovascular em três revisões sistemáticas^{13,15,28}. Em comparação com as dietas de BIG/ BCG, a dieta de AIG e a dieta de ACG parecem aumentar o risco de doença cardiovascular em 1,13 vezes^{13,15,28} e de 1,23²⁸ a 1,36¹³ vezes respectivamente. A diferença no IG e CG entre os grupos com dietas de AIG e de ACG foram relatados em um estudo²⁹, sendo igual a 12% e 89 g/ dia, respectivamente.

O risco de acidente vascular cerebral associado às dietas de AIG/ ACG foi avaliado por três revisões sistemáticas^{15,23,35}. As dietas de ACG foram associadas a um maior risco de acidente vascular cerebral em todos os estudos, o que não foi observado nas dietas de AIG. Os resultados sugerem que, na presença de dietas de ACG, o risco de acidente vascular cerebral aumenta entre 1,19²³ e 1,23 vezes³⁵ em comparação a dieta de BCG. A diferença na CG entre os grupos de ACG e de BCG, descrita em um estudo³⁵ foi de 40,7 g/ dia.

Três estudos avaliaram a associação entre risco de DM2 e dietas de AIG/ ACG^{17,24,26}. As dietas de AIG foram associadas a um maior risco de DM2 em todos eles, enquanto as dietas de ACG foram associadas com maior risco de DM2 em dois estudos^{17,26}. Os resultados sugerem que o risco de DM2 aumenta entre 1,07²⁴ e 1,16 vezes²⁶ naqueles indivíduos com dietas de AIG e de 1,12¹⁷ a 1,20 vezes²⁶ naqueles com dietas de ACG em comparação às dietas de BIG e de BCG. A diferença na CG entre as dietas de ACG e de BCG foi de 53g/ dia, e a diferença no IG entre as dietas de AIG e de BIG foi de 11%²⁴.

Onze estudos avaliaram a associação entre risco de câncer e dietas de AIG/ ACG^{14,22,25,27,30-34,36,38}. As dietas de AIG foram associadas a um maior risco de câncer de mama em três estudos^{14,25,30}, e de câncer colorretal e câncer endometrial em um estudo¹⁴. As dietas de ACG foram associadas a um maior risco de câncer endometrial em quatro estudos^{14,27,33,34}, câncer de mama em um estudo³⁰ e câncer colorretal em um estudo¹⁴. Os resultados sugerem que uma dieta AIG aumenta o risco de câncer de 1,05³⁰ a 1,36 vezes¹⁴ em comparação com uma dieta de BIG, e uma dieta de ACG aumenta o risco de câncer em 1,06³⁰ a 1,38 vezes³³ em comparação a uma dieta de BCG. A diferença média no IG entre os grupos (AIG vs. BIG) foi de 12,9%, variando de 9,2%²² a 16%³², enquanto a diferença média na CG entre as dietas de ACG e de BCG foi de 74,45 g/ dia, variando de 53,8 g/ dia²⁵ a 109 g/ dia³³.

A associação entre as dietas de AIG/ ACG e risco de DCNT combinadas¹² e catarata³⁷ também foi avaliada. As dietas de AIG foram associadas ao maior risco de DCNT combinadas e catarata, enquanto as dietas de ACG foram associadas ao maior risco de DCNT combinadas, mas não com catarata. Os resultados sugerem que uma dieta de AIG aumenta o risco de DCNT combinadas e catarata em 1,14 vezes e 1,15 vezes, respectivamente, e uma dieta de ACG aumenta o risco de DCNT combinadas em 1,04 a 1,15 vezes¹². A diferença no IG entre as dietas de AIG e de BIG foi igual a 5%¹² e 7%³⁷ nesses estudos. A diferença na CG entre as dietas de ACG e de BCG nos estudos sobre sua associação com o risco de DCNT combinadas foi de 50 g/ dia¹².

DISCUSSÃO

O presente *overview* teve como objetivo avaliar as evidências científicas acerca da associação entre as dietas de AIG/ ACG e o risco de doenças crônicas não transmissíveis. Vinte e duas revisões sistemáticas de estudos observacionais com metanálise foram identificadas. Foi observada associação positiva entre as dietas de AIG/ ACG e risco de

doença cardiovascular (n = 4), DM2 (n = 3) e acidente vascular cerebral (n = 3). A maioria das revisões sistemáticas avaliou diferentes tipos de câncer (n = 11) como desfechos, e a associação entre dietas de AIG/ ACG e câncer não foi consistente entre eles. No entanto, associações significativas foram observadas principalmente entre IG/ CG e cânceres de mama e endometrial. Em resumo, este *overview* fornece evidências que apoiam a adoção de dietas de BIG/ BCG como uma estratégia para minimizar o risco de DCNT.

O IG é definido como a razão entre a resposta glicêmica resultante da ingestão de uma porção de alimento, contendo uma quantidade específica de carboidratos disponíveis (25 ou 50 gramas), e a resposta glicêmica induzida pela mesma quantidade de carboidrato do alimento teste (solução de glicose)⁴², sendo o valor multiplicado por 100 e o IG expresso em porcentagem. Portanto, o IG é um indicador da qualidade dos carboidratos. Por sua vez, a CG de um alimento é o produto de seu IG e seu total de carboidratos disponíveis sendo, portanto, um indicador da quantidade e da qualidade dos carboidratos do alimento³⁹. O uso do IG e da CG no planejamento dietético têm sido testados como uma estratégia em potencial para reduzir a taxa de absorção de carboidratos e, conseqüentemente, reduzir o risco de DCNT⁴³.

As dietas de AIG/ ACG têm sido sugeridas como fator de risco para DCNT possivelmente devido aos efeitos metabólicos observados no período pós-prandial¹⁶. A rápida absorção de glicose em resposta a uma dieta de AIG/ ACG afeta os mecanismos homeostáticos na transição do estado pós-prandial para o pós-absortivo. No período pós-prandial precoce (primeiras 2 horas) após a ingestão de uma refeição com AIG/ ACG, o aumento na concentração de glicose no sangue pode ser pelo menos duas vezes maior do que após uma dieta isocalórica de BIG/ BCG¹⁶. Esta hiperglicemia, em conjunto com concentrações elevadas de *glucagon-like-peptide* – 1 (GLP-1) e polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), estimula fortemente a liberação de insulina pancreática e inibe a liberação de glucagon. Isso exacerba as respostas anabólicas à alimentação, incluindo a absorção de nutrientes pelos tecidos responsivos à insulina, a estimulação da glicogênese e lipogênese e a supressão da gliconeogênese e da lipólise¹⁶. No período pós-prandial intermediário (2-4 horas), a absorção de nutrientes diminui, mas os efeitos biológicos das altas concentrações de insulina e baixas concentrações de glucagon continuam, causando assim uma acentuada diminuição nas concentrações de glicose no sangue. Além disso, as altas concentrações de ácidos graxos livres plasmáticos no período pós-prandial parecem ser suprimidas após uma dieta com AIG/ ACG¹⁶. Ao final do período pós-prandial, uma resposta hormonal contra reguladora restaura a euglicemia e eleva a concentração de ácidos graxos

livres a concentrações bem acima daqueles observados após uma dieta de BIG/ BCG. Essa combinação de altas concentrações de hormônio contra regulatório e de ácidos graxos livres é semelhante a um estado de jejum normalmente alcançado apenas após muitas horas sem alimento⁴³. A diminuição das concentrações circulantes de combustíveis metabólicos no período pós-prandial intermediário após uma dieta de AIG/ ACG resultaria em aumento da fome e da ingestão de alimentos, podendo contribuir para a obesidade^{45,46}. As dietas de AIG/ ACG aumentam o risco para DM2, devido aos efeitos da hiperinsulinemia, resistência à insulina e disfunção das células beta⁴⁷. A hiperglicemia pós-prandial também tem sido reconhecida como um importante fator de risco para DCV por meio da produção de estresse oxidativo^{16,48}. Além disso, a hiperinsulinemia crônica afeta a regulação do fator de crescimento e leva ao aumento da liberação do fator de crescimento semelhante à insulina, que pode estar envolvido em alterações mutagênicas em ambiente celular¹⁴.

Quatro revisões sistemáticas avaliaram o risco de doença cardiovascular associada às dietas de AIG/ ACG^{13,15,28,29}. As dietas de ACG foram associadas com um risco aumentado de DCV em todos eles (RR variando de 1,23 vezes²³ a 1,36 vezes¹³). Dietas de ACG também foram associadas a um aumento de 19%²³ a 23%³⁵ no risco de acidente vascular cerebral, de acordo com os resultados de três revisões sistemáticas^{15,23,35}. A DCV é responsável pela maioria dos óbitos por DCNT (17,7 milhões de pessoas por ano)¹ justificando a importância na mudança dos fatores de risco modificáveis, incluindo o IG^{13,15,28} e a CG^{13,15,28,29}. Dietas de ACG aumentam o risco de DAC em magnitude semelhante a outros fatores de risco como tabagismo⁴⁹, padrão dietético ocidental⁵⁰ e sedentarismo⁵¹, que aumentam o risco de DAC em 30%, 45% e 38%, respectivamente.

O risco de câncer associado às dietas de AIG/ ACG variou de 5%³⁰ a 36%¹⁴ e 6%³⁰ a 38%³³, respectivamente. É importante considerar que cerca de um terço das mortes por câncer se deve a cinco fatores de risco comportamentais e alimentares: alto índice de massa corporal, baixa ingestão de frutas e hortaliças, inatividade física, uso de tabaco e consumo de álcool¹. A magnitude do aumento do risco de câncer associado às dietas de AIG/ ACG é semelhante à associada a outros fatores de risco. Um aumento de 6% a cada aumento de 5 kg/ m² no IMC foi descrito em uma metanálise de 42 coortes prospectivas e cinco estudos de caso-controle⁵². Em outra metanálise⁵³ de duas coortes e 22 estudos caso-controle, o consumo de álcool foi associado a um aumento de 13% no risco de câncer, enquanto o tabagismo aumentou esse risco em 1,20 vezes, de acordo com uma metanálise de 25 estudos de coorte⁵⁴. Além disso, uma metanálise de 93 estudos observacionais demonstrou um aumento de 18% no risco de

câncer associado a hábitos alimentares não saudáveis⁵⁵. Descobertas do presente panorama suportam uma associação entre dietas de AIG/ ACG e certos tipos de cânceres, como câncer colorretal^{14,56}, mama^{14,25,30} e endometrial^{27,33,34}. Isso pode ser explicado pelo aumento da produção relacionada à hiperglicemia do IGF-1⁵⁷.

Além disso, no presente *overview*, foi observada associação significativa entre as dietas de AIG/ ACG e o risco de DM2 (um aumento de 7%²⁴ a 16%²⁶ e 12%¹⁷ a 20%²⁶ no risco de DM2 foi associado com dietas de AIG/ ACG, respectivamente). A DM2 é a quarta causa de morte no mundo, responsável por 1,6 milhão de mortes em 2015¹. Além disso, os custos totais de diabetes diagnosticados aumentaram 41%, de US\$ 174 bilhões em 2007 para US\$ 245 bilhões em 2012 nos Estados Unidos⁵⁸. A relação entre dieta e o risco de diabetes tipo 2 está bem estabelecida. Uma metanálise de 14 estudos observacionais avaliou a associação entre padrões dietéticos “saudáveis” / “não saudáveis” com DM2 e demonstrou que a dieta “não saudável” aumentou em 1,44 vezes o risco de DM2⁵⁹. Por outro lado, a dieta mediterrânea foi inversamente [0,81 (IC_{95%} 0,73 - 0,90; P <0,0001, I² = 55%)] associada ao risco de DM2 em uma metanálise de um ensaio clínico randomizado e oito coortes prospectivas (122.810 participantes)⁶⁰. Em relação ao IG/ CG, a adoção de dietas de BIG/ BCG têm efeito benéfico no controle glicêmico em pacientes com DM2, com redução significativa das concentrações de HbA1c^{61,62}.

A ferramenta AMSTAR²¹ foi utilizada para avaliar a qualidade das revisões sistemáticas incluídas no presente *overview*. Em geral, os estudos apresentaram boa qualidade metodológica, com pontuação média de sete pontos. Como pontos fortes dos estudos, podemos citar: realização de pesquisas bibliográficas abrangentes em pelo menos duas bases de dados⁶³; descrição das principais características dos estudos, contribuindo para a compilação e interpretação dos dados; e análises de resultados agrupados para evitar erros na interpretação de dados e avaliação do viés de publicação⁶⁴. Como principais fragilidades dos estudos, podemos citar: ausência de protocolo registrado em 20 estudos^{12-15, 17, 24-38} e ausência de avaliação da qualidade metodológica dos estudos individuais incluídos em doze revisões^{12-14,22,25,27-31,34,35}.

Além disso, embora tenhamos tentado incluir todas as revisões relevantes no processo de pesquisa, não procuramos fontes potenciais de literatura cinza, como resumos de congressos e artigos não publicados. Além disso, uma vez que nossa busca foi restrita a revisões sistemáticas com meta-nálise de estudos observacionais, a hipótese de que algumas

das associações entre dietas e doenças nesses dados podem ser explicadas por viéses ou fatores de confusão não podem ser descartados⁶⁵.

Os achados do presente *overview* sugerem que a adoção de dietas de BIG/ BCG pode reduzir o risco de DCNT. As estratégias para diminuir o IG da dieta incluem o aumento do consumo de frutas e vegetais, a preferência por alimentos integrais a processados, a diminuição do consumo de alimentos ricos em amido e refinados⁶⁶, bem como a inclusão de produtos lácteos na dieta habitual⁶⁷. Além disso, o consumo de, pelo menos, um alimento de BIG por refeição e, pelo menos, duas refeições com alimentos de BIG diariamente também podem reduzir o IG da dieta⁶⁸. A diferença nos valores de IG e CG entre os padrões alimentares associados ao risco de DCNT não foi relatada em todas as revisões sistemáticas incluídas neste *overview*. No entanto, dados combinados sugerem que uma redução de 5-16% no IG da dieta e uma redução de 41-89 g / dia na CG da dieta poderia diminuir o risco de DCNT. Na prática clínica, isso poderia ser facilmente alcançado por medidas como: substituição de pão branco por pão de centeio (que pode reduzir o IG em 29%), de mandioca (um alimento rico em amido) por massa (que pode reduzir o IG em 48%), ou de abacaxi por laranja (que promove uma redução de 29% no IG). Além disso, o IG de uma refeição pode ser reduzido pela substituição de seus componentes. Por exemplo, uma refeição composta por pão branco (50 gramas - IG = 75%; CG = 18,8 gramas), mel (25 gramas - IG = 61%; CG = 11,6 gramas), queijo mussarela (10 gramas - IG = não determinado), leite integral (250 ml - IG = 31%; CG = 3,7 gramas), açúcar (10 gramas - IG = 96%; CG = 9,6 gramas) e suco de uva (200 ml - IG = 47%; CG = 20,6 gramas) tem IG e CG calculados de 59% e 64,2 gramas, respectivamente. A substituição de alguns itens como o pão de centeio (50 gramas - IG = 40%, CG = 9,3 gramas), margarina (7 gramas - IG = não determinado), queijo mussarela (10 gramas - IG = não determinado), leite integral (250 ml - IG = 31%; CG = 3,7 gramas) e mamão (100 gramas - IG = 56%; CG = 3,7 gramas) resultariam em IG e CG de 40% e 16,7 gramas, respectivamente, correspondendo a uma diminuição de 19% no IG e de 47,5 gramas na CG da refeição.

CONCLUSÃO

O presente *overview* fornece fortes evidências de que a redução do IG/ CG pode ser usada como estratégia para minimizar o risco de DCNT, com base na associação positiva de dietas de AIG/ ACG com risco aumentado para DCV, DM2, AVC e cânceres de mama e endometrial.

FINANCIAMENTO

Nenhuma fonte de financiamento foi usada na concepção do presente *overview*.

DECLARAÇÃO DE AUTORIA

F.M.S. contribuiu com o delineamento e coordenação de todas as fases do estudo e concepção deste manuscrito. J.A.G.T. realizou a coleta de dados, interpretação dos resultados e redação do manuscrito. V.A.S.L. realizou a leitura dos textos completos dos artigos elegíveis e realizou a extração de dados.

CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Non-communicable diseases 2017. Geneva, SWZ. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>. Accessed on December 22, 2017.
2. World Health Organization (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organization. 2003;916:1–149.
3. Barclay AW, McMillan-Price PJ, Flood VM, Prvan T, Mitchell P, Brand-Miller JC. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk—a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:627–37.
4. Iaccarino IP, Scalfi L, Valerio G. Adherence to the Mediterranean Diet in children and adolescents: A systematic review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017;27(4):283-299.
5. Denova-Gutiérrez E, Huitrón-Bravo G, Talavera JO, Castañón S, Gallegos-Carrillo K, Flores Y, Salmerón J. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and coronary heart disease. *Metabolismo*. 2008;57(3):437-443.
6. Brand JC, Colagiuri S, Crossman S, Allen A, Roberts DC, Truswell AS. Low-Glycemic Index Foods Improve Long-Term Glycemic Control in NIDDM. *Diabetes Care*. 1991;14(2): 95-101.
7. Melkonian SC, Daniel CR, Ye Y, Pierzynski JA, Roth JA, Wu X. Glycemic Index, Glycemic Load, and Lung Cancer Risk in Non-Hispanic Whites. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(3):532–539.
8. Shadman Z, Akhoundan M, Poorsoltan N, Larijani B, Qorbani M, Hediaati M, Khoshniat Nikoo M. Association of Major Dietary Patterns with Cardio-metabolic Risk Factors in Type 2 Diabetic Patients. *Iran J Public Health*. 2016;45(11):1491-1501.
9. McEvoy CT, Cardwell CR, Woodside JV, Young IS, Hunter SJ, McKinley MC. A posteriori dietary patterns are related to risk of type 2 diabetes: findings from a systematic review and meta-analysis. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(11):1759-75.e4.
10. Fabiani R, Minelli L, Bertarelli G, Bacci S. A Western Dietary Pattern Increases Prostate Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrientes*. 2016;8(10):626.
11. Rodríguez-Monforte M, Flores-Mateo G, Sánchez E. Dietary patterns and CVD: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Nutr*. 2015;114(9):1341-59.

12. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, Prvan T, Mitchell P, Brand-Miller JC. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk—a metaanalysis of observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:627–37.
13. Dong JY, Zhang YH, Wang P, Qin LQ. Meta-Analysis of Dietary Glycemic Load and Glycemic Index in Relation to Risk of Coronary Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2012;109:1608 –1613.
14. Gnagnarella P, Gandini S, La Vecchia C, Maisonneuve P. Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1793– 801.
15. Fan J, Song Y, Wang Y, Hui R, Zhang W. Dietary Glycemic Index, Glycemic Load, and Risk of Coronary Heart Disease, Stroke, and Stroke Mortality: A Systematic Review with Meta-Analysis. *PLoS One.* 2012;7(12):e52182.
16. Ludwig DS. The Glycemic Index Physiological Mechanisms Relating to Obesity, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *JAMA.* 2002;287(18): 2414-2423.
17. Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, Pan A, Hruby A, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *J Clin Nutr.* 2014;100:218–32.
18. Li BD, Khosravi MJ, Berkel HJ, Diamandi A, Diaton MA, Smith M, and Yu H. Free insulin-like growth factor-I and breast cancer risk. *Int J Cancer.* 2001;91:736–739.
19. Julian PT, Sally G, Lorne AB, Andrew DO. Chapter 22. Overviews of Reviews. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: Cochrane Book Series* 2008. Available at: http://handbook-51.cochrane.org/chapter_22/22_overviews_of_reviews.htm. Accessed on September 12, 2017.
20. International prospective register of systematic reviews (PROSPERO). National Institute for Health Research (NHS), 2017. London, UK. Available at: <https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/>. Accessed on October 25, 2017.
21. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, Porter AC, Tugwell P, Moher D, Bouter LM. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007;7:10.
22. Aune D, Chan DSM, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and Risko de câncer colorretal: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control.* 2012;23:521–535.

23. Cai X, Wang C, Wang S, Cao G, Jin C, Yu J, *et al.* Carbohydrate Intake, Glycemic Index, Glycemic Load, and Stroke: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Asia Pac J Public Health.* 2015;27(5):486-96.
24. Choi Y, Giovannucci E, Lee JE. Glycaemic index and glycaemic load in relation to risk of diabetes-related cancers: a meta-analysis. *Br J Nutr.* 2012;108(11):1934-47.
25. Dong JY, Qin LQ. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of breast cancer: meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;126(2):287-94.
26. Dong JY, Zhang L, Zhang YH, Qin LQ. Dietary glycaemic index and glycaemic load in relation to the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr.* 2011;106(11):1649-54.
27. Galeone C, Augustin LSA, Filomeno M, Malerba S, Zucchetto A, Pelucchi C, Montella M, Talamini R, Franceschi S, La Vecchia C. Dietary glycemic index, glycemic load, and the risk of endometrial cancer: a case–control study and meta-analysis. *European Journal of Cancer Prevention.* 2013;22:38–45.
28. Ma X, Liu J, Song Z. Glycemic load, glycemic index and risk of cardiovascular diseases: Meta-analyses of prospective studies. *Atherosclerosis.* 2012;223(2):491-6.
29. Mirrahimi A, Souza RJ, Chiavaroli L, Sievenpiper JL, Beyene J, Hanley AJ, Augustin LSA, Kendall CWC, Jenkins DA. Associations of Glycemic Index and Load With Coronary Heart Disease Events: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohorts. *J Am Heart Assoc.* 2012;1(5):e000752.
30. Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Autier P, Boyle P. Relation between Breast Cancer and High Glycemic Index or Glycemic Load: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2016;56(1):152-9.
31. Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM. Glycemic index, glycemic load, and risk of digestive tract neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:568–76.
32. Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM. Dietary glycaemic index, glycaemic load and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer.* 2008;99(7):1170-5.
33. Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM. Dietary glycaemic index, glycaemic load and endometrial and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer.* 2008;99(3):434–441.

34. Nagle CM, Olsen CM, Ibiebele TI, Spurdle AB, Webb PM. Glycemic index, glycemic load and endometrial cancer risk: results from the Australian National Endometrial Cancer study and an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2013;52(2):705-15.
35. Rossi M, Turati F, Lagiou P, Trichopoulos D, La Vecchia C, Trichopoulou A. Relation of dietary glycemic load with ischemic and hemorrhagic stroke: a cohort study in Greece and a meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2015;54(2):215-22.
36. Wang R, Tang J, Chen Y, Gao J. Dietary fiber, whole grains, carbohydrate, glycemic index, and glycemic load in relation to risk of prostate cancer. *Onco Targets Ther.* 2015;8:2415-26.
37. Wu H, Zhang H, Li P, Gao T, Lin J, Yang J, Wu Y, Ye J. Association Between Dietary Carbohydrate Intake and Dietary Glycemic Index and Risk of Age-Related Cataract: A Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:3660–3668.
38. Ye Y, Wu Y, Xu J, Ding K, Shan X, Xial D. Association between dietary carbohydrate intake, glycemic index and glycemic load, and risk of gastric cancer. *Eur J Nutr.* 2017;56(3):1169-1177.
39. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(1):5-56.
40. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care.* 2008;31(12):2281-3.
41. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
42. World Health Organization (WHO). Carbohydrates in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. WHO Food Nutr Pap.1998;66:1–140.
43. Lev-Ran A, Anderson RW. The diagnosis of postprandial hypoglycemia. *Diabetes.* 1981;30(12):996-9.
44. Cahill GF. Starvation in man. *Clin Endocrinol Metab.* 1976;5:397-415.
45. Pi-Sunyer FX. Glycemic index and disease. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(1):290S-8S.
46. Blaak EE, Antoine JM, Benton D, Björck I, Bozzetto L, Brouns F, *et al.* Impact of postprandial glycaemia on health and prevention of disease. *Obes Rev.* 2012;13(10):923-84.

47. LeRoith D. Beta-cell dysfunction and insulin resistance in type 2 diabetes: role of metabolic and genetic abnormalities. *Am J Med.* 2002;113 Suppl 6A:3S-11S.
48. Latt WW. Postprandial insulin resistance as an early predictor of cardiovascular risk. *Ther Clin Risk Manag.* 2007;3(5):761-70.
49. Chang CM, Corey CG, Rostron BL, Apelberg BJ. Systematic review of cigar smoking and all cause and smoking related mortality. *BMC Public Health.* 2015;15:390.
50. Zhang XY, Shu L, Si CJ, Yu XL, Liao D, Gao W, Zhang L, Zheng PF. Dietary Patterns, Alcohol Consumption and Risk of Coronary Heart Disease in Adults: A Meta-Analysis. *Nutrients.* 2015;7(8):6582-605.
51. Leitzmann MF1, Park Y, Blair A, Ballard-Barbash R, Mouw T, Hollenbeck AR, Schatzkin A. Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. *Arch Intern Med.* 2007;167(22):2453-60.
52. Abar L, Vieira AR, Aune D, Sobiecki JG, Vingeliene S, Polemiti E, *et al.* Height and body fatness and Risko de câncer colorretal: an update of the WCRF-AICR systematic review of published prospective studies. *Eur J Nutr.* 2017;17:1-20.
53. Wang Y, Duan H, Yang H & Lin J. A pooled analysis of alcohol intake and colorectal cancer. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:6878–89.
54. Tsoi KK, Pau CY, Wu WK, Chan FK, Griffiths S & Sung JJ. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:682–5.
55. Grosso G, Bella F, Godos J, Sciacca S, Del Rio D, Ray S, *et al.* Possible role of diet in cancer: systematic review and multiple meta-analyses of dietary patterns, lifestyle factors, and cancer risk. *Nutr Rev.* 2017;75(6):405-419.
56. Mahmood S, MacInnis RJ, English DR, Karahalios A, Lynch BM. Domain-specific physical activity and sedentary behaviour in relation to colon and rectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2017;46(6):1797-1813.
57. Sieri S, Krogh V. Dietary glycemic index, glycemic load and cancer: An overview of the literature. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017;27(1):18-31.
58. American Diabetes Association (ADA). Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care.* 2013; 36(4): 1033–1046.
59. Jannasch F, Kröger J, Schulze MB. Dietary Patterns and Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Nutr.* 2017;147(6):1174-1182.

60. Schwingshackl L, Missbach B, König J, Hoffmann G. Adherence to a Mediterranean diet and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2015;18(7):1292-9.
61. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002 Dec;11(12):1531-43.
62. Lukanova A, Kaaks R. Endogenous hormones and ovarian cancer: epidemiology and current hypotheses. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005 Jan;14(1):98-107.
63. Beyer FR, Wright K. Can we prioritise which databases to search? A case study using a systematic review of frozen shoulder management. *Health Info Libr J.* 2013;30(1):49-58.
64. Ahmed I, Sutton AJ, Riley RD. Assessment of publication bias, selection bias, and unavailable data in meta-analyses using individual participant data: a database survey. *BMJ.* 2012;344:d7762.
65. Maki KC, Slavin JL, Rains TM, Kris-Etherton PM. Limitations of observational evidence: implications for evidence-based dietary recommendations. *Adv Nutr.* 2014;5(1):7-15.
66. Silva FM, Steemburgo T, Azevedo M J, Mello V D. Glycemic index and glycemic load in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(5):560-71.
67. Wolever TM. Yogurt Is a Low-Glycemic Index Food. *J Nutr.* 2017 Jul;147(7):1462S-1467S.
68. Brand Miller JB, Colagiuri S, Foster-Powell K. The glycemic index is easy and works in practice. *Diabetes Care.* 1997;20(10):1628-9.

ANEXOS

Box 1: Estratégia de busca da literatura realizada no *PubMed*.

```

((((((((systematic review[ti] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[ti] OR systematic literature review[ti]
OR (systematic review[tiab] AND review[pt]) OR consensus development conference[pt] OR practice
guideline[pt] OR cochrane database syst rev[ta] OR acp journal club[ta] OR health technol assess[ta] OR evid
rep technol assess summ[ta])) OR (evidence based[ti] OR evidence-based medicine[mh] OR best practice*[ti]
OR evidence synthesis[tiab])) AND (review[pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior
mechanisms[mh] OR therapeutics[mh] OR evaluation studies[pt] OR validation studies[pt] OR guideline[pt]))
OR (systematic[tw] OR systematically[tw] OR critical[tiab] OR (study selection[tw]) OR (predetermined[tw]
OR inclusion[tw] AND criteri*[tw]) OR exclusion criteri*[tw] OR main outcome measures[tw] OR standard
of care[tw] OR standards of care[tw])) AND (survey[tiab] OR surveys[tiab] OR overview*[tw] OR
review[tiab] OR reviews[tiab] OR search*[tw] OR handsearch[tw] OR analysis[tiab] OR critique[tiab] OR
appraisal[tw] OR (reduction[tw] AND (risk[mh] OR risk[tw]) AND (death OR recurrence)))) AND
(literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR publication[tiab] OR bibliography[tiab] OR
bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR unpublished[tw] OR citation[tw] OR citations[tw] OR
database[tiab] OR internet[tiab] OR textbooks[tiab] OR references[tw] OR scales[tw] OR papers[tw] OR
datasets[tw] OR trials[tiab] OR meta-analy*[tw] OR (clinical[tiab] AND studies[tiab]) OR treatment
outcome[mh] OR treatment outcome[tw])) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt] OR comment[pt])) AND
((((((((Carbohydrates, Dietary[Title/Abstract]) OR Carbohydrate, Dietary[Title/Abstract]) OR Dietary
Carbohydrate[Title/Abstract]) OR Glycemic Indices[Title/Abstract]) OR Glycemic Index
Number[Title/Abstract]) OR Glycemic Index Numbers[Title/Abstract]) OR Load, Glycemic[Title/Abstract])
OR Glycemic Load[Title/Abstract])
  
```

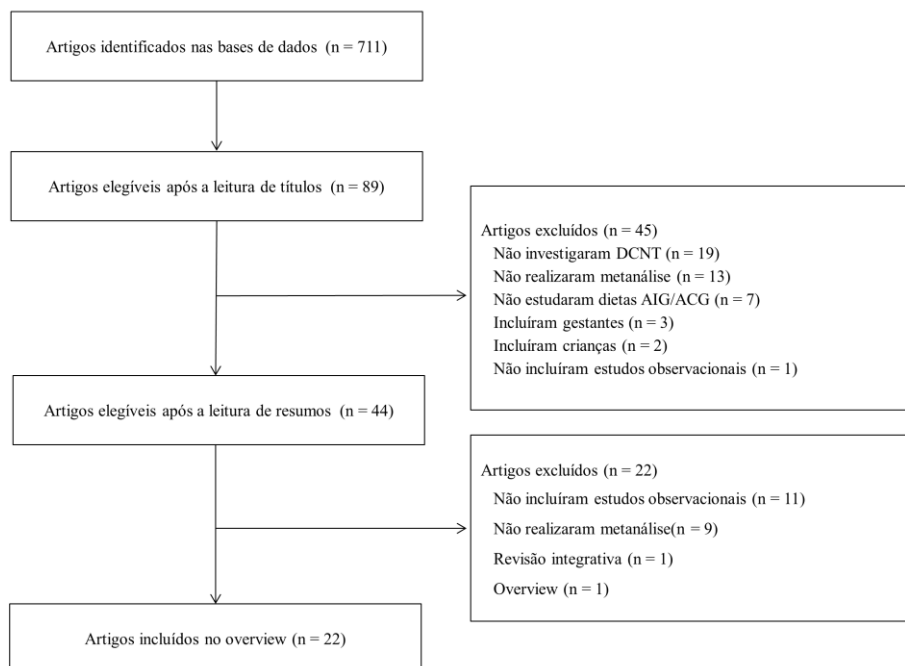


Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos. DCNT: Doenças Crônicas Não Transmissíveis

Tabela 1. Características gerais das revisões sistemáticas acerca da associação entre índice glicêmico/ carga glicêmica da dieta e risco de doenças crônicas não transmissíveis.

Autor Ano País	Desfecho	Estudos primários			Característica dos participantes			Exposição e especificidades
		Estudos/ Delineamento	Duração	Condição clínica	Número de participantes	Idade	Homens (%)	
RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR								
Dong <i>et al.</i> , 2012; China ¹³	Doença cardiovascular	8 estudos de coorte	9 anos (6 a 25 anos)	Indivíduos saudáveis	Total: 217.865 Média: 27.233 (646 a 75.521)	Média: Não reportado (30 a 84 anos)	26% (55.929 participantes)	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. Valores de IG/CG não foram descritos.
Fan <i>et al.</i> , 2012; China ¹⁵	Doença cardiovascular	12 estudos de coorte	11 anos (5 a 25 anos)	Indivíduos saudáveis	Total: 328.535 Média: 27.378 (204 a 82.802)	Média: 56 anos (30 a 83 anos)	21% (68.429 participantes)	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. Valores de IG/CG não foram descritos.
Ma <i>et al.</i> , 2012; China ²⁸	Doença cardiovascular	14 estudos de coorte	11,5 anos (6 a 20 anos)	Indivíduos saudáveis	Total: 229.213 Média: 16.372 (646 a 82.802)	Média: 55,9 anos (20 a 85anos)	35% (80.889 participantes)	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. Valores de IG/CG não foram descritos.
Mirrahimi <i>et al.</i> , 2012; Canadá ²⁹	Doença cardiovascular	10 estudos de coorte (12 desfechos de IG and 12 desfechos de CG)	11,1 anos (6 a 25 anos)	Indivíduos saudáveis	Participantes IG: 311.532 Média: 25.961 Participantes CG: 379.752 Média: 31.646	Média: Não reportado (21 a 84 anos)	20% (63.049 participantes)	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. IG: 72,0% (68 a 77) <i>versus</i> 84% (79,9 a 91). CG: 135 g/dia (83 a 176) <i>versus</i> 224 g/dia (166 a 270).

RISCO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Cai <i>et al.</i> , 2015; China ²³	Acidente vascular cerebral	7 estudos de coorte	10,71 anos (5 a 18 anos)	Indivíduos saudáveis	Total: 225.205 Média: 32.172 (2.897 a 78.779)	Média: 47,94 anos (35 to 79 anos)	Não reportado	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. Valores de IG/CG não foram descritos.
Fan <i>et al.</i> , 2012; China ¹⁵	Acidente vascular cerebral	6 estudos de coorte	10,83 anos (5 a 25 anos)	Indivíduos saudáveis	Total: 181.106 Média: 30.184 (2.897 a 78.779)	Média: 50,8 anos (42 a 79 anos)	33% (58.936 participantes)	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. Valores de IG/CG não foram descritos.
Rossi <i>et al.</i> , 2014; Itália ³⁵	Acidente vascular cerebral	7 estudos de coorte	10,50 anos (6 a 18 anos)	Indivíduos saudáveis	Total: 242.132 Média: 34.590 (15.714 a 78.779)	Não reportado	Não reportado	Dietas BCG <i>versus</i> ACG. 96,6 g/dia (73 a 121) <i>versus</i> 137,34 g/dia (82,9 a 186).

RISCO DE DIABETES MELITO TIPO 2

Bhupathiraju <i>et al.</i> , 2014; EUA ¹⁷	Diabetes melito tipo 2	14 estudos de coorte (10 estudos de IG e 4 estudos de CG)	9 anos (4 a 14 anos)	Indivíduos saudáveis sem diagnóstico de DM2, DCV e câncer	Não reportado	Média: 56 anos (21 a 79 anos)	Não reportado	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. Valores de IG/CG não foram descritos.
Choi <i>et al.</i> , 2012; Republic of Coreia ²⁴	Diabetes melito tipo 2	33 estudos de coorte (30 estudos de IG e 33 estudos de CG)	11,5 anos (5 a 20 anos)	Indivíduos saudáveis	GI participantes: 2.912.286 (Média: 97.076) GL participantes: 3.314.564 (Média: 100.441) (8.926 a 288.428 participantes)	Média: Não reportado (20 a 87 anos)	Não reportado	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. IG: 62,3% (44,3 a 82) <i>versus</i> 73,84% (52,5 a 96) CG: 111,02 g/dia (52,9 a 164) <i>versus</i> 164,03 g/dia (73,6 a 239,4)
Dong <i>et al.</i> , 2011; China ²⁶	Diabetes melito tipo 2	13 estudos de coorte	7,6 anos (4 a 14 anos)	Indivíduos saudáveis	Total: 529.044 Média: 44.087 (1.833 a 91.249)	Média: Não reportado (21 a 79 anos)	Não reportado	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. Valores de IG/CG não foram descritos.

RISCO DE CÂNCER

Aune <i>et al.</i> , 2012; Inglaterra ²²	Câncer colorretal	12 estudos caso-controle	11, 4 anos (7,8 a 20 anos)	Indivíduos saudáveis	Total: 1.237.282 Média: 103.107 (4.125 a 262.642)	Média: Não reportado (34 a 79 anos)	32% (398.034 participantes)	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. IG: 60,46% (45 a 81) <i>versus</i> 69,66% (52,5 a 89,3). CG: 102,69 g/dia (55,3 a 159,7) <i>versus</i> 171,62 g/dia (79,5 a 225,9)
Dong <i>et al.</i> , 2011; China ²⁵	Câncer de mama	10 estudos de coorte	10,7 anos (5 a 18 anos)	Mulheres saudáveis	Total: 577.538 Média: 57.754 (8.959 a 90.655)	Média: Não reportado (26 a 87 anos)	0%	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. IG: 60,69% (44 a 70) <i>versus</i> 73,6% (55 a 82). CG: 126,24 g/dia (84 a 166) <i>versus</i> 180,09 g/dia (127 a 239,4).
Galeone <i>et al.</i> , 2012; Itália ²⁷	Câncer de endométrio	7 estudos (2 caso-controle and 5 coorte)	12, 8 anos (6,4 a 16,4 anos)	Mulheres saudáveis	Total: 593.440 Média: 84.777 (1.163 a 288.428)	Não reportado	0%	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. IG: 56,6% a 89,3% CG: 135,3 g/dia a 213,8g/dia
Gnagnarella <i>et al.</i> , 2008; Itália ¹⁴	Cânceres: estômago, cólon-retos, pâncreas, trato digestivo, mama, pulmão, endométrio, ovário, próstata e tireóide	39 estudos (15 caso-controle e 24 coorte)	Não reportado	Indivíduos saudáveis	Total: 1.678.563 Média: 43.040 (865 a 289.138)	Não reportado	Não reportado	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. IG: 69% (63 a 71) <i>versus</i> 81% (78 a 83) CG: 131 g/dia (116 a 151) <i>versus</i> 190 g/dia (169 a 223)

RISCO DE CÂNCER (cont.)

Mulholland <i>et al.</i> , 2009; Irlanda ³¹	Câncer de trato digestivo	23 estudos (7 caso-controle e 16 coortes)	12,78 anos (7,8 a 18 anos)	Indivíduos saudáveis	Total: 1.385.791 Média: 60.252 (1.047 a 162.584)	Não reportado	Não reportado	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. IG: 60% (37 a 81) <i>versus</i> 73% (55 a 89). CG: 95 g/dia (19 a 164) <i>versus</i> 186 g/dia (89 a 285).
Mulholland <i>et al.</i> , 2008; Inglaterra ³²	Câncer de mama	14 studies (4 caso-controle e 10 coortes)	10,1 anos (5 a 18 anos)	Mulheres saudáveis	Total: 496.552 Média: 35.468 (865 a 90.655)	Não reportado	0%	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. IG: 62% (44 a 74) <i>versus</i> 78% (53 a 112) CG: 88 g/dia (44 a 141) <i>versus</i> 157 g/dia (103 a 214).
Mulholland <i>et al.</i> , 2008; Irlanda ³³	Câncer de ovário e endométrio	7 studies (2 caso-controle e 5 coortes)	13,7 anos (6,4 a 16,4 anos)	Indivíduos saudáveis	Total: 466.186 Média: 66.598 (1.163 a 288.428)	Não reportado	0%	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. IG: 68% (53 a 81) <i>versus</i> 81% (58 a 92). CG: 81 g/dia (58 a 92) <i>versus</i> 190 g/dia (144 a 234).
Mullie <i>et al.</i> , 2015; França ³⁰	Câncer de mama	12 estudos de coorte	9,17 anos (4 a 17 anos)	Mulheres em pré ou pós-menopausa	Total: 1.474.962 Média: 122.891 (8.926 a 750.334)	Média: 53,9 anos (26 to 87 anos)	0%	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. IG: 60,73% (44 a 76) <i>versus</i> 74,81% (53 a 96); CG: 117,9 g/dia (53 a 202) <i>versus</i> 188,3 g/dia (147 a 289).

RISCO DE CÂNCER (cont.)								
Nagle <i>et al.</i> , 2013; Austrália ³⁴	Câncer de endométrio	7 estudos (2 caso-controle e 5 coortes)	Não reportado	Mulheres saudáveis	Total: 610.026 Média: 101.671 (1.163 a 288.428)	Não reportado	0%	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. Valores de IG/CG não foram descritos.
Wang <i>et al.</i> , 2015; China ³⁶	Câncer de próstata	6 estudos de coorte	Não reportado	Homens saudáveis	Total: 376.379 Média: 62.730 (430 a 278.591)	Média: 65,3 anos (40 a 75 anos)	100%	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. Valores de IG/CG não foram descritos.
Ye <i>et al.</i> , 2016; China ³⁸	Câncer gástrico	6 estudos (4 caso-controle e 2 coortes)	Não reportado	Indivíduos saudáveis	Total: 517.764 Média: 86.294 (306 a 446.177)	Média: 62 anos (58 a 67 anos)	Não reportado	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. Valores de IG/CG não foram descritos.
RISCO DE DOENÇAS CRÔNICAS								
Barclay <i>et al.</i> , 2007; Austrália ¹²	Doenças crônicas (DM2, DCV, AVC, cânceres de mama, colorretal, endometrial, pâncreas, gástrico, doença da vesícula biliar e doença ocular)	37 estudos de coorte	11 anos (4 a 20 anos)	Indivíduos saudáveis	Total: 1.507.018 Média: 55.815 (526 a 131.349)	Média: 53.2 anos (24 a 76 anos)	12% (180.842 participantes)	Dietas BIG/BCG <i>versus</i> AIG/ACG. IG: 49% <i>versus</i> 58% CG: 92 g/dia <i>versus</i> 142 g/dia.
Wu <i>et al.</i> , 2014; China ³⁷	Catarata	4 estudos (3 coorte e 1 transversal)	8,5 anos (5 a 14 anos)	Indivíduos saudáveis	Total: 6.336 Média: 1.584 (417 a 3.377)	Média: Não reportado (49 a 80 anos)	Não reportado	Dietas BIG <i>versus</i> AIG. IG: 63% (51 a 75) <i>versus</i> 68% (55 a 81).

BIG: baixo índice glicêmico; BCG: baixa carga glicêmica; AIG: alto índice glicêmico; ACG: alta carga glicêmica; Cont.: continuação.

Tabela 2. Características metodológicas das revisões sistemáticas sobre a associação entre índice glicêmico da dieta e risco de doenças crônicas não transmissíveis.

Autor	Protocolo Registrado	Viés de publicação	Viés de tempo	Viés de linguagem	Viés de localização	Viés de desfecho	Score AMSTAR
RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR							
Dong <i>et al.</i> , 2012 ¹³	Não	Não	Não	Não	Não	Não	5
Fan <i>et al.</i> , 2012 ¹⁵	Não	Não está claro	Não	Não	Não	Não	8
Ma <i>et al.</i> , 2012 ²⁸	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	7
Mirrahimi <i>et al.</i> , 2012 ²⁹	Não	Não	Não	Não	Não	Não	6
RISCO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL							
Cai <i>et al.</i> , 2015 ²³	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	10
Fan <i>et al.</i> , 2012 ¹⁵	Não	Não está claro	Não	Não	Não	Não	8
Rossi <i>et al.</i> , 2014 ³⁵	Não	Não está claro	Não	Sim	Não	Não	5
RISCO DE DIABETES MELITO TIPO 2							
Bhupathiraju <i>et al.</i> , 2014 ¹⁷	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	7
Choi <i>et al.</i> , 2012 ²⁴	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	7
Dong <i>et al.</i> , 2011 ²⁶	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	4

RISCO DE CÂNCER							
<i>Aune et al., 2012</i> ²²	Sim	Não	Não	Não está claro	Não	Não	8
<i>Dong et al., 2011</i> ²⁵	Não	Não	Não	Não	Não	Não	6
<i>Galeone et al., 2012</i> ²⁷	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	5
<i>Gnagnarella et al., 2008</i> ¹⁴	Não	Sim	Não	Não	Não	Não está claro	6
<i>Mullholland et al., 2009</i> ³¹	Não	Não está claro	Não	Não	Não	Não	8
<i>Mulholland et al., 2008</i> ³²	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	8
<i>Mulholland et al., 2008</i> ³³	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	7
<i>Mullie et al., 2015</i> ³⁰	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	5
<i>Nagle et al., 2013</i> ³⁴	Não	Não	Não	Não	Não	Não	6
<i>Wang et al., 2015</i> ³⁶	Não	Não está claro	Não	Não	Não	Não	8
<i>Ye et al., 2016</i> ³⁸	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	7
RISCO DE DOENÇAS CRÔNICAS							
<i>Barclay et al., 2007</i> ¹²	Não	Não está claro	Não	Não	Não	Não	7
<i>Wu et al., 2014</i> ³⁷	Não	Não	Não	Não	Não	Não	7

Tabela 3. Resultados das metanálises das revisões sistemáticas sobre a associação entre índice glicêmico/ carga glicêmica da dieta e risco de doenças crônicas não transmissíveis.

Autor	Resultados da metanálise		Teste de viés de publicação		Análise de subgrupo	Meta-regressão	Limitações
	Estimativa do efeito	I ²	Teste	Gráfico de funil			
RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR							
Dong <i>et al.</i> , 2012 ¹³	IG : RR=1,13 (1,00 a 1,28) CG: RR=1.36 (1,13 a 1,63)	IG: 44,2% CG: 54,4%	Ausência de viés de publicação	Ausência de assimetria	Análise de subgrupo IG: resultados significativos no subgrupo de maior IMC e no subgrupo de homens. Análise de subgrupo CG: resultados significativos no subgrupo de maior IMC e no subgrupo de homens e mulheres.	Não realizado	Avaliação da qualidade dos estudos primários não foi realizada.
Fan <i>et al.</i> , 2012 ¹⁵	IG: RR=1,13 (1,04 a 1,22) CG: RR=1.28 (1,14 a 1,42)	IG: 32% CG: 37%	Ausência de viés de publicação	Ausência de assimetria	Análise dos subgrupos IG e CG: Tanto no IG como na CG, resultados significativos no subgrupo de mulheres (análise por gênero) e nos subgrupos com maior IMC (análise do IMC).	Risco de DCV e aumento de 10 unidades no IG por dia: sem associação significativa. Risco de DCV e aumento de 50 unidades em CG por dia: RR = 1,05 (1,02 a 1,08); I ² : 47,3%.	-
Ma <i>et al.</i> , 2012 ²⁸	IG: RR=1,13 (1,04 a 1,22) CG: RR=1.23 (1,11 a 1,36)	IG: 15,2% CG: 0%	Ausência de viés de publicação	Ausência de assimetria	Análise dos subgrupos IG e CG: resultados significativos nos subgrupos de etnia caucasiana, nos subgrupos de mulheres e nos subgrupos de DCV.	Risco de DCV e aumento de 10 unidades no IG por dia: sem associação significativa. Risco de DCV e aumento de 50 unidades na CG por dia: RR = 1,18 (1,01 a 1,38).	Restrição de idioma (inglês).
Mirrahimi <i>et al.</i> , 2012 ²⁹	IG: RR=1,11 (0,99 a 1,24) CG: RR=1.27 (1,09 a 1,49)	IG: 45% CG: 43%	Ausência de viés de publicação	Presença de assimetria	Análise de subgrupo IG: resultados significativos no subgrupo de mulheres. Análise do subgrupo CG: resultados significativos no subgrupo com <10 anos de seguimento e no subgrupo de mulheres.	Não realizado	Avaliação da qualidade dos estudos primários não foi realizada.

RISCO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Cai <i>et al.</i> , 2015 ²³	IG: RR=1,10 (0,99 a 1,21) CG: RR=1,19 (1,05 a 1,36)	IG: 23% CG: 5%	Ausência de viés de publicação	Ausência de assimetria	Análise de subgrupo IG: resultados significativos no subgrupo de homens. Análise de subgrupo CG: não houve resultados significativos na análise de subgrupos de acordo com o gênero.	Risco de AVC e aumento de 10 unidades no IG por dia: RR=1,04 (1,00 a 1,07).	Restrições de idiomas (inglês e chinês).
Fan <i>et al.</i> , 2012 ¹⁵	IG: RR=1,09 (0,94 a 1,26) CG: RR=1,19 (1,00 a 1,43)	IG: 0% CG: 0%	Ausência de viés de publicação	Ausência de assimetria	Não realizado	Risco de AVC e aumento de 10 unidades no IG por dia: sem associação significativa Risco de AVC e aumento de 50 unidades em CG por dia: RR=1,03 (0,98 a 1,08); I ² : 24,7%.	-
Rossi <i>et al.</i> , 2014 ³⁵	CG: RR=1,23 (1,07 a 1,41)	CG: 0%	Não realizado	Não realizado	Análise de subgrupo por tipo de acidente vascular cerebral: resultados significativos no subgrupo de acidente vascular cerebral isquêmico.	Não realizado	Restrição de idioma (inglês).

RISCO DE DIABETES MELITO TIPO 2

Bhupathiraju <i>et al.</i> , 2014 ¹⁷	IG: RR=1,12 (1,03 a 1,21) CG: RR=1,12 (1,06 a 1,17)	IG: 68.5% CG: 26.4%	Viés de publicação identificado na análise de IG e DM2	Não reportado	Maior <i>versus</i> menor categoria de IG e DM2 RR=1,18 (1,14 a 1,23); I ² : 65,9%	Não realizado	-
Choi <i>et al.</i> , 2012 ²⁴	IG: RR=1,07 (1,04 a 1,11) CG: RR=1,02 (0,96 a 1,08)	IG: 6.1% CG: 45.4%	Ausência de viés de publicação	Não realizado	Análise de subgrupo IG: resultados significativos no subgrupo de mulheres e em estudos realizados na América do Norte. Na análise por tipo de câncer, foram observados resultados significativos para o câncer de mama. Análise de subgrupo GL: resultado significativo foi observado na análise por tipo de câncer para câncer endometrial.	Não realizado	Restrição de idioma (inglês).
Dong <i>et al.</i> , 2011 ²⁶	IG: RR=1,16 (1,06 a 1,26) CG: RR=1,20 (1,11 a 1,30)	IG: 50.8% CG: 34.8%	Ausência de viés de publicação	Não reportado	Não realizado	Não realizado	A avaliação da qualidade dos estudos primários não foi realizada.

RISCO DE CÂNCER

Aune <i>et al.</i> , 2012 ²²	<p>GI e Risco de câncer colorretal: RR=1,07 (0,99 a 1,16)</p> <p>CG e Risco de câncer colorretal: RR=1,00 (0,91 a 1,10)</p>	<p>IG: 28%</p> <p>CG: 39%</p>	Ausência de viés de publicação	Não realizado	Não realizado	<p>Risco de câncer endometrial e aumento de 10 unidades no GI por dia: RR=1,07 (0,99 a 1,15); I²: 39%.</p> <p>Risco de câncer endometrial e aumento de 50 unidades em GL por dia: RR=1,01 (0,95 a 1,08); I²: 47%.</p>	A avaliação da qualidade dos estudos primários não foi realizada.
Dong <i>et al.</i> , 2011 ²⁵	<p>IG e risco de câncer de mama: RR=1,08 (1,02 a 1,14)</p> <p>CG e Risco de câncer de mama: RR=1,04 (0,95 a 1,16)</p>	<p>IG: 0%</p> <p>CG: 55,6%</p>	Ausência de viés de publicação	Ausência de assimetria	<p>Análise de subgrupo IG: resultados significativos no subgrupo de estudos realizados na Europa, com mais de 10 anos de seguimento, com mais de 1.000 casos e incluindo mulheres em pós-menopausa.</p> <p>Análise de subgrupo CG: Não houve resultados significativos na análise de subgrupo.</p>	Não realizado	A avaliação da qualidade dos estudos primários não foi realizada.
Galeone <i>et al.</i> , 2012 ²⁷	<p>IG e risco de câncer endometrial: RR=1,09 (0,92 a 1,29)</p> <p>CG e risco de câncer endometrial: RR=1,19 (1,06 a 1,34)</p>	<p>IG: 55.5%</p> <p>CG: 0%</p>	Viés de publicação identificado no IG e na análise do câncer endometrial	Não reportado	<p>Análise de subgrupo GI: resultados significativos em estudos caso-controle.</p> <p>Análise de subgrupo GL: resultados significativos em estudos de coorte.</p>	Não realizado	Restrições de idioma (inglês) e data (de dezembro de 2007 a setembro de 2011).

RISCO DE CÂNCER (cont.)

Gnagnarella <i>et al.</i> , 2008 ¹⁴	<p>IG e risco de câncer colorretal: RR=1,26 (1,11 a 1,44)</p> <p>CG e risco de câncer colorretal: RR=1,18 (1,05 a 1,34)</p> <p>IG e risco de câncer pancreático: RR=1,00 (0,94 a 1,53)</p> <p>CG e risco de câncer pancreático: RR=1,11 (0,86 a 1,43)</p> <p>IG e risco de câncer de mama: RR=1,14 (1,02 a 1,28)</p> <p>CG e risco de câncer de mama: RR=1,08 (0,96 a 1,22)</p> <p>IG e risco de câncer endometrial: RR=1,36 (1,14 a 1,62)</p> <p>CG e risco de câncer endometrial: RR=1,22 (1,01 a 1,49)</p>	<p>IG: 55.5%</p> <p>CG: 0%</p>	<p>Viés de publicação identificado na GL e na análise do câncer de mama.</p>	<p>Não reportado</p>	<p>Análise de subgrupo GI: resultado significativo para a origem da população (população hospitalizada)</p>	<p>Câncer colorretal e aumento de 1 unidade do IG e CG por dia: IG: RR=1,00 (0,99 a 1,01) CG: RR=1,00 (0,99 a 1,01)</p> <p>Risco de câncer endometrial e aumento de 1 unidade por dia de IG e CG IG: RR=1,00 (0,99 a 1,00) CG: RR=1,00 (1,00 a 1,01)</p>	<p>A avaliação da qualidade dos estudos não foi realizada.</p>
--	---	--------------------------------	--	--------------------------	---	--	--

RISCO DE CÂNCER (cont.)

Mulholland <i>et al.</i> , 2009 ³¹	<p>IG e Risco de câncer colorretal: RR=1,15 (0,99 a 1,34)</p> <p>CG e Risco de câncer colorretal: RR=1,17 (0,98 a 1,39)</p> <p>IG e Risco de câncer gastrointestinal e pancreático: RR=0,99 (0,83 a 1,19)</p> <p>CG e Risco de câncer de GL e pâncreas: RR=1,01 (0,86 a 1,19)</p>	<p>IG, CG e Risco de câncer colorretal: 77%</p> <p>IG e Risco de câncer gastrointestinal e pancreático: 0%</p> <p>CG e Risco de câncer pancreático: 4%</p>	Não reportado	Ausência de assimetria	<p>Análise de subgrupo GI: nenhum resultado significativo no desenho do estudo. Na análise por tipo de câncer e delineamento do estudo, foram observados resultados significativos para o câncer de reto, cólon, colorretal e adenoma.</p> <p>Análise de subgrupo GL: resultados significativos no desenho do estudo para câncer de estômago em estudos caso-controle. Na análise por tipo de câncer e desenho do estudo, não foram observados resultados significativos.</p>	<p>Risco de câncer de esôfago e aumento de 10 unidades no GI por dia: RR=1,10 (0,90 a 1,50)</p> <p>Risco de câncer de esôfago e aumento de 100 unidades em GL por dia: RR=1,20 (1,00 a 1,50)</p>	<p>Avaliação da qualidade dos estudos primários e análise estatística do viés de publicação não foram realizadas.</p>
Mulholland <i>et al.</i> , 2008 ³²	<p>IG e risco de câncer de mama - mulheres na pré- menopausa: RR= 1,14 (0,95 a 1,38)</p> <p>CG e risco de câncer de mama - mulheres na pós- menopausa: RR = 1,11 (0,99 a 1,25)</p> <p>IG e risco de câncer de mama - mulheres na pré- menopausa: Não reportado</p> <p>CG e risco de câncer de mama - mulheres na pós- menopausa: RR = 1,03 (0,94 a 1,12)</p>	<p>IG e risco de câncer de mama - pré- menopausa: 49%</p> <p>CG e risco de câncer de mama - pós- menopausa: 42%</p> <p>IG e risco de câncer de mama - pré- menopausa: Não relatado</p> <p>CG e risco de câncer de mama - mulheres na pós-menopausa: 12%</p>	<p>Viés de publicação identificado no IG e análise do câncer de mama - mulheres na pré- menopausa</p>	<p>Ausência de assimetria na análise do IG</p>	<p>Analisar por design e estado menopausal</p> <p>Coorte - Mulheres na pré- menopausa: RR = 1,20 (1,01 a 1,43); I²: 37%</p> <p>Coorte - mulheres na pós- menopausa: RR = 1,10 (1,02 a 1,19); I²: 0%</p>	Não realizado	-

RISCO DE CÂNCER (cont.)

Mulholland <i>et al.</i> , 2008 ³³	IG e câncer endometrial: RR = 1,20 (0,95 a 1,51) CG e câncer endometrial: RR = 1,38 (1,08 a 1,77)	IG: 62% CG: 72%	Viés de publicação identificado em GI e GL e análise de câncer endometrial	Ausência de assimetria nas análises de IG e CG	Análise de subgrupo GI: resultados não significativos Análise de subgrupo GL: Resultados significativos para IMC > 29 kg / m ² e para análise por delineamento em estudos de coorte.	Não realizado	-
Mullie <i>et al.</i> , 2015 ³⁰	IG e risco de câncer de mama: RR = 1,05 (1,00 a 1,11) CG e risco de câncer de mama: RR = 1,06 (1,00 a 1,13)	IG: 20% CG: 55%	Ausência de vies de publicação	Ausência de assimetria	Análises de subgrupo IG e CG de acordo com a idade, status menopausal e status do receptor de estrogênio: nenhum resultado significativo.	Não realizado	Restrições de idioma (inglês). Avaliação da qualidade dos estudos individuais não foi realizada.
Nagle <i>et al.</i> , 2013 ³⁴	IG e risco de câncer endometrial: RR = 1,15 (0,95 a 1,40) CG e risco de câncer endometrial: RR = 1,21 (1,09 a 1,33)	IG e risco de câncer endometrial: 68,9% CG e risco de câncer endometrial: 0%	Viés de publicação identificado na análise de IG e câncer endometrial	Próximo à simetria	Análise de subgrupo IG: resultados significativos em estudos de caso-controle Análise de subgrupo CG: resultados significativos em estudos de coorte	Risco de câncer endometrial e aumento de 5 unidades por dia de GI: RR = 1,00 (0,97 a 1,03) Risco de câncer endometrial e aumento de 50 unidades por dia de GL: RR = 1,06 (1,01 a 1,11)	Avaliação da qualidade dos estudos não foi realizada. Valores de GI e GL não foram descritos.

RISCO DE CÂNCER (cont.)

Wang <i>et al.</i> , 2015 ³⁶	IG e risco de câncer de próstata: RR = 1,06 (0,96 a 1,18) CG e risco de câncer de próstata: RR = 1,04 (0,91 a 1,18)	IG: 69.5% CG: 67%	Ausência de vies de publicação	Não realizado	Análise de subgrupo IG e CG: resultados significativos no subgrupo de estudos realizados na Europa e no desenho de casos e controles.	Não realizado	Valores de GI e GL não foram descritos.
Ye <i>et al.</i> , 2016 ³⁸	IG e risco de câncer gástrico: RR = 1,17 (0,80 a 1,69) CG e risco de câncer gástrico: RR = 1,06 (0,90 a 1,26)	IG: 83.3% CG: 45.1%	Ausência de vies de publicação	Não realizado	IG: não foi observada associação significativa em ambos os sexos. CG: resultados significativos em homens. Em todas as outras análises de subgrupos para IG e CG (desenho do estudo, região geográfica e população), não foi observada associação significativa.	Análise dose-resposta: Nenhuma associação significativa	Restrições de idioma (inglês e chinês). Valores de GI e GL não foram descritos.

RISCO DE DOENÇAS CRÔNICAS

Barclay <i>et al.</i> , 2007 ¹²	IG e risco de doenças crônicas: RR = 1,14 (1,09 a 1,19) CG e risco de doenças crônicas: RR = 1,09 (1,04 a 1,15)	Não reportado	Não realizado	Ausência de vies de publicação	Análise de subgrupo IG: resultados significativos para o risco de DM2, risco cardíaco, risco de câncer de mama e risco de doença da vesícula biliar. Análise de subgrupo CG: resultados significativos para DM2 e risco de doença da vesícula biliar.	Não realizado	-
Wu <i>et al.</i> , 2014 ³⁷	IG: RR = 1,15 (1,00 a 1,32)	IG: 13.1%	Ausência de vies de publicação	Ausência de assimetria	Análise de subgrupo GI: Resultados significativos para o tipo nuclear de catarata.	Não foi observada uma relação dose-resposta clara entre o aumento do GI e o risco de catarata nuclear.	-

IG: índice glicêmico; CG: carga glicêmica; DM2: diabetes melito tipo 2; IMC: índice de massa corporal; Cont.: continuação.

6.2. Estudo II

Determinação do índice glicêmico de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica.

Jéssica Abdo Gonçalves Tosatti¹

Victória Bocardi²

Ann Kristine Jansen³

Hugo Bernandes⁴

Flávia Moraes Silva⁵

¹Nutricionista. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG. Belo Horizonte, Brasil.

²Estudante de Nutrição da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, Brasil.

³Nutricionista. Professora do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, Brasil.

⁴Nutricionista. Serviço de Nutrição e Dietética, Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, Brasil.

⁵Nutricionista. Professora do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Professora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Brasil.

****Informações para contato do autor correspondente: Dr^a Flávia Moraes Silva.***

Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Rua Sarmento Leite, 245. Centro Histórico.

Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Brasil. CEP: 90050-170

Telefone: +55 51 3303-9000. E-mail: flavia.moraes.silva@hotmail.com

RESUMO

Introdução: Existem poucas informações sobre o índice glicêmico (IG) das fórmulas enterais disponíveis no mercado. Portanto, os autores determinaram o IG de nove fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica. **Métodos:** Um ensaio clínico randomizado cruzado foi realizado com indivíduos saudáveis. Os valores de IG de dez fórmulas enterais - Isosource Soya[®] (Nestlé), Fresubin HP 1.2 Fiber[®] (Fresenius Kabi), Trophic 1.5[®] (Prodiel), Nutrison Energy Multi Fiber[®] (Danone), Diamax[®] (Prodiel), Glucerna[®] (Abott), Novasource GC Control[®] (Nestlé), Novasource GC HP[®] (Nestlé), Nutritional 1.5[®] (Nutrimed) e Nutri Diabetic[®] (Nutrimed) foram determinados seguindo o método descrito pela *Food and Agriculture Organization / Organização Mundial da Saúde (FAO/ OMS)* tendo a glicose mono-hidratada (25g) (GLUC UP[®] 50% - NEWPROV), como alimento referência. **Resultados:** Quarenta participantes foram incluídos no estudo (85% feminino; 27,07±6,72 anos). O IG das fórmulas enterais variou de 40,06% a 85,17%; quatro fórmulas apresentaram alto índice glicêmico (Nutritional 1.5[®], Novasource GI Control[®], Diamax[®], Isosource Soya[®]), duas apresentaram índice glicêmico intermediário (Fresubin 1,2 HP Fibre[®], Nutrison Energy Multifiber 1.5[®]) e três apresentaram baixo índice glicêmico (Trophic 1.5[®], Glucerna[®], Novasource GC HP[®]). O coeficiente de variação do IG variou de 22,85% (Trophic 1.5[®]) a 97,29% (Glucerna[®]). **Conclusão:** O IG das fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica variou de 35,40% a 94,89%.

Palavras-chave: Índice glicêmico, carga glicêmica, fórmulas enterais.

INTRODUÇÃO

O conceito de índice glicêmico (IG) foi proposto por Jenkins *et al.*¹ para diferenciar os alimentos pela resposta glicêmica pós-prandial. O IG é uma medida da qualidade de carboidratos, determinada pela razão entre a área sob a curva da resposta glicêmica (AUC) após a ingestão de 50 gramas de carboidrato de um alimento teste e a AUC após a ingestão da mesma quantidade de carboidrato de um alimento referência (solução de glicose, preferencialmente). O valor obtido é multiplicado por 100 e o IG é expresso em porcentagem².

O método de determinação do IG foi inicialmente proposto pela *Food and Agriculture Organization / Organização Mundial da Saúde (FAO/ OMS)*². A AUC do alimento teste e do alimento de referência deve ser determinada em, pelo menos, seis voluntários, e calculada geometricamente pela regra trapezoidal, ignorando a área abaixo da concentração de glicose em jejum. As medições de glicose capilar devem ser feitas a cada 30 minutos, por duas horas, após 12 horas de jejum noturno quando realizada em indivíduos saudáveis. Chá, café sem açúcar ou água podem ser ofertados aos participantes durante o teste. Os alimentos são classificados quanto ao IG como de baixo (BIG) (<55%), intermediário (IGI) (maior que 55% e menor que 70%) ou alto IG (AIG) (> 70%)².

Considerando que a resposta glicêmica é determinada não apenas pela qualidade, mas também pela quantidade de carboidratos consumidos^{3,4} e que o IG é uma medida da qualidade dos carboidratos, na década de 1990 o conceito de carga glicêmica (CG) foi proposto como medida de ambos: a qualidade e quantidade de carboidratos⁴. Para tanto, a CG é calculada a partir do produto do IG do alimento teste e do seu teor de carboidratos disponível, dividido por 100 e expresso em gramas. O alimento é classificado como de baixa (BCG) (<10 gramas) ou alta CG (ACG) (> 20 gramas)⁴.

Os alimentos de BIG/ BCG apresentam diferentes respostas metabólicas pós-prandiais em comparação àqueles de AIG/ ACG⁵. Após a ingestão de um alimento de AIG/ ACG, no período pós-prandial precoce (0-2 horas), a rápida absorção de carboidratos resultará em um aumento das concentrações glicêmicas e altas concentrações de insulina. No período pós-prandial intermediário, as concentrações glicêmicas diminuem devido ao aumento da liberação de insulina observado no período anterior. No período pós-prandial tardio, os hormônios contra regulatórios restaurarão a euglicemia, resultando em um aumento acentuado das concentrações de ácidos graxos livres⁵. Essa resposta metabólica parece justificar a

associação descrita na literatura entre IG e desfechos de saúde. Alguns estudos epidemiológicos sugerem que as dietas de BIG estão associadas à redução do risco de diabetes melito tipo 2 (DM2) em homens⁶ e mulheres⁷ e de vários tipos de cânceres⁸. Além disso, dietas de BIG têm sido associadas com a melhora do controle glicêmico em pacientes com DM2⁹, melhora do perfil lipídico¹⁰ e redução do peso corporal¹⁰.

Dadas às evidências dos benefícios das dietas de BIG, a determinação do IG dos alimentos torna-se importante. O IG de vários alimentos foram determinados e compilados em tabelas, como a mais recente, incluindo 2.487 itens¹¹. Entretanto, foram identificados na literatura apenas dois estudos que determinaram o IG de fórmulas enterais: o estudo de Hofman *et al.*¹², que incluiu doze fórmulas enterais, e o estudo de Gattás *et al.*¹³, que incluiu seis fórmulas enterais. Portanto, existem diversas fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica cujos valores de IG ainda não foram determinados. Assim, o objetivo do presente estudo foi determinar o IG de dez fórmulas enterais comumente utilizadas em hospitais brasileiros.

MÉTODOS

Delineamento

Ensaio clínico randomizado cruzado desenvolvido no laboratório de avaliação nutricional, localizado na Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), no período de janeiro a julho de 2017.

Sujeitos

Indivíduos saudáveis foram recrutados nas comunidades locais. Todos os participantes preencheram os critérios de inclusão: idade entre 18 e 69 anos, peso corporal estável, índice de massa corpórea (IMC) entre 18,5 e 24,9 kg/ m², tolerância normal à glicose, sem história de transtornos alimentares, sem desordens gastrointestinais, nenhuma medicação conhecida por afetar a tolerância à glicose, mulheres não grávidas e não lactantes, indivíduos sem quaisquer intolerâncias alimentares. Todos os critérios foram autorrelatados pelos participantes.

Todos os indivíduos foram previamente informados sobre os detalhes do protocolo e os riscos envolvidos na participação e deram seu consentimento por escrito para participar do estudo. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de

Minas Gerais (número 1.564.221). O protocolo desse estudo encontra-se registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) sob o identificador RBR-7rjx3k.

O tamanho da amostra foi determinado de acordo com o protocolo proposto pela FAO/OMS², que considera que o teste deve ser realizado em pelo menos seis indivíduos. Optou-se por realizar cada teste em oito indivíduos. Considerando que 10 fórmulas enterais foram analisadas e que cada participante testou duas fórmulas, a amostra do presente estudo foi estimada em 40 participantes.

Fórmulas enterais

Dez fórmulas enterais foram selecionadas para determinação do IG: Isosource Soya[®] (Nestlé - Suíça), Fresubin HP 1.2 Fiber[®] (Fresenius Kabi - Alemanha), Trophic 1.5[®] (Prodiel - Brasil), Nutrison Energy Multi Fiber[®] (Danone - Espanha), Diamax[®] (Prodiel - Brasil), Glucerna[®] (Abott - EUA), Novasource GI Control[®] (Nestlé - Suíça), Novasource GC HP[®] (Nestlé - Suíça), Nutriental 1.5[®] (Nutrimed - Brasil) e Nutri Diabetic[®] (Nutrimed - Brasil). A composição nutricional de cada fórmula e o volume dado aos participantes está descrita na **Tabela 1**. O alimento de referência foi a glicose mono-hidratada (GLUC UP[®] 50% - NEWPROV - Brasil), ofertada em 100 ml, que forneceu a mesma quantidade de carboidrato das fórmulas (25g). Algumas das fórmulas enterais foram doadas por um hospital local e os autores compraram algumas delas.

Avaliação basal

Para os indivíduos que manifestaram interesse em participar do estudo e preencheram os critérios de inclusão, foi realizada uma primeira visita para explicação do protocolo do estudo e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Dados clínicos e sociodemográficos foram coletados e a avaliação nutricional foi realizada. Dados antropométricos de peso e estatura foram obtidos para o cálculo do IMC (peso/ estatura²)¹⁴.

Protocol for determination of glycemic index

Cada voluntário participou de três experimentos em três ocasiões diferentes, em que foram ofertadas duas fórmulas enterais e o alimento de referência. A seqüência de experimentos foi determinada por uma lista de randomização gerada no site www.randomization.com.

Os voluntários participaram de cada experimento após jejum noturno de 12 horas, e foram instruídos a consumir a mesma refeição na noite anterior a cada dia de teste, e a não beber álcool ou realizar exercícios físicos vigorosos no dia anterior ao teste. Os dias de teste foram separados por um período de pelo menos sete dias, quando foram orientados a manter sua dieta habitual. Todos os experimentos foram realizados no Laboratório de Avaliação Nutricional.

Os volumes de cada fórmula enteral e do alimento de referência foram os mesmos para todos os participantes, equivalentes a 25 gramas de carboidrato (**Tabela 1**). Os indivíduos foram cegados para o tipo de fórmula enteral ofertada.

Em cada dia de estudo, um recordatório alimentar de 24 horas foi aplicado de acordo com o Método de Múltiplos Passos proposto pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA)¹⁵. Os participantes foram convidados por uma nutricionista a relatar todos os alimentos e bebidas consumidos nas últimas 24 horas. A composição nutricional foi analisada utilizando a tabela nacional de composição de alimentos (TACO)¹⁶ e o software *Nutri Soft Brazil*[®]. O IG do recordatório de 24 horas e do jantar foram calculados, como proposto pela FAO², a partir da tabela internacional¹¹.

Os participantes foram instruídos a consumir a fórmula enteral ou o alimento de referência em até 10 minutos. Todos permaneceram sentados durante todo o experimento e não foram autorizados a comer ou beber (exceto água) até o final da sessão. Amostras capilares para medições de glicose foram coletadas por punção digital (*Accu-Chek, Roche Diagnostics*[®]) aos 30, 60, 90 e 120 minutos após a refeição. Ao final do teste, os participantes receberam um lanche (suco de frutas e biscoitos).

Análises de dados

Estatísticas descritivas foram calculadas - frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas, média e desvio padrão para variáveis quantitativas paramétricas e, mediana e intervalo interquartil para variáveis quantitativas não paramétricas. A normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. O coeficiente de variação interindividual (CV) foi calculado. Peso, IMC, tempo de consumo da fórmula enteral e composição nutricional de recordatórios alimentares de 24h foram comparados por ANOVA ou pelo teste de Friedman, segundo a distribuição das variáveis. Os dados foram analisados utilizando o software SPSS versão 15.0, e valor $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

A **figura 1** apresenta o fluxograma do estudo. Foram selecionados 41 participantes, sendo 40 incluídos (85% do sexo feminino; $27,07 \pm 6,72$ anos) no presente estudo. Cinco deles (12,5%) relataram histórico familiar de diabetes (parentes de primeiro grau). O peso corporal e o IMC médios foram de $58,97 \pm 7,87$ kg e $21,39 \pm 2,04$ kg/ m², respectivamente.

Não houve diferenças significativas no peso ($58,92 \pm 7,99$ kg *versus* $58,89 \pm 7,87$ kg *versus* $59,10 \pm 7,94$ kg; $p = 0,992$), ou IMC ($21,37 \pm 2,04$ kg/ m² *versus* $21,36 \pm 2,07$ kg/ m² *versus* $21,44 \pm 2,05$ kg/ m²; $p = 0,985$) dos participantes entre os três dias de teste. Além disso, não foram encontradas diferenças no tempo de jejum (12h37 [12h15-12h58] *versus* 12h34 [12h19-12h47] *versus* 12h33 [12h14-13h00], $p = 0,089$) e no tempo de consumo da fórmula enteral (2,00 [1,25-3,00] minutos *versus* 2,00 [1,00-4,00] minutos *versus* 2,00 [1,00-2,00] min; $p = 0,336$) minutos. A ingestão alimentar dos participantes antes de cada teste não foi diferente entre os dias de teste (**Tabela 2**).

Ao final da coleta de dados, foi observado que o volume da fórmula enteral Nutri Diabetic[®] ofertada aos participantes, em cada dia de estudo, foi determinado incorretamente e, portanto, a fórmula foi excluída da análise. As AUC de glicose plasmática e o IG das nove fórmulas enterais estão apresentadas na **Tabela 3**.

A fórmula Glucerna[®] apresentou o menor IG, enquanto o Novasource GI Control[®] apresentou o maior IG. Na **Figura 2**, as fórmulas enterais foram agrupadas de acordo com a classificação do IG como BIG (n = 3), IGI (n = 2) ou AIG (n = 4). O CV do IG variou de 22,85% para Trophic 1.5[®] a 97,29% para Glucerna[®]. A CG de cada fórmula enteral foi calculada considerando o volume de 250 mL para comparação. Glucerna[®] obteve o menor valor de CG, enquanto que a fórmula enteral Nutriental 1.5[®] apresentou o maior valor de CG. Na **Figura 3**, as fórmulas enterais foram agrupadas pela classificação de CG como BCG (n = 1) CGI (n = 3) ou ACG (n = 5).

DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi determinar o IG de nove fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica. O IG variou de 35,40% a 94,89%, sendo três fórmulas classificadas como de AIG, duas como de IGI e quatro como de BIG. A fórmula

Glucerna[®] teve o menor IG enquanto que a fórmula Novasource GI Control[®] apresentou o maior IG dentre as fórmulas testadas.

Dois outros estudos determinaram o IG de fórmulas enterais^{12,13}. Hofman *et al.*¹² determinaram o IG de seis fórmulas enterais padrão e seis fórmulas especializadas para diabetes. O IG de todas as fórmulas variou de 12,0% a 61,0%, e o IG das fórmulas enterais específicas para diabetes foi estatisticamente menor quando comparado às fórmulas enterais padrão¹². Gattás *et al.*¹³ determinaram o IG de quatro fórmulas enterais, que variou de 27,2% a 52,0%¹³. O IG aumentado das fórmulas enterais analisadas neste estudo foi associado à ausência de fibras em sua composição, como nas fórmulas Isosource Soya[®] e Nutriental 1.5[®].

Quanto à resposta glicêmica pós prandial, o tipo e a quantidade de fibras das fórmulas enterais podem influenciar nesta e, conseqüentemente, no seu IG¹⁷. Em um estudo, dez indivíduos saudáveis consumiram uma solução de glicose e seis alimentos ricos em amido com uma faixa de valores de IG (52-72), juntamente com 0, 2,5 ou 5 g de fibra dissolvida em 250 ml de água. A fibra reduziu significativamente o IG de todos os seis alimentos, com uma redução média de 19% para a dose de 2,5 g e 30% para a dose de 5 g, equivalente a uma redução no IG em sete e 15 unidades, respectivamente¹⁸. Além disso, uma correlação significativa inversa entre fibra e IG dos alimentos¹⁹, refeições e dietas²⁰ tem sido descrita na literatura. O efeito benéfico das fibras na resposta glicêmica é atribuído principalmente às fibras solúveis devido à formação de uma solução viscosa no estômago que é capaz de retardar o esvaziamento gástrico e inibir fisicamente a absorção de glicose no lúmen intestinal¹⁷.

Por outro lado, o baixo IG das fórmulas em nosso estudo pode ser atribuído à alta osmolaridade e à presença de certos ingredientes, como o *whey protein* e o óleo de canola (Trophic 1.5[®]), frutose e polissacarídeo de soja (Glucerna[®]), e proteína de soro de leite e polissacarídeo de soja (Novasource GC HP[®]). O baixo teor de fibra e a osmolaridade das fórmulas Diamax[®] e Novasource GI Control[®] podem explicar o alto IG dessas fórmulas enterais. O IGI do Nutrison Energy Multifiber[®] e o Fresubin 1.2 HP Fibre[®] podem estar associados à presença de fibras solúveis e insolúveis. De fato, a quantidade e a qualidade de carboidratos, proteínas e lipídios podem influenciar diferentemente a resposta glicêmica²¹.

A quantidade e a qualidade do carboidrato têm efeito direto sobre a resposta glicêmica pós-prandial, atuando como seu principal determinante, uma vez que 100% do carboidrato ingerido é convertido em glicose no período pós-prandial precoce²². Essa modulação ocorre

principalmente pela taxa de carboidratos liberados na corrente sanguínea no período pós-prandial, pela depuração da glicose resultante da secreção de insulina e pela sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos²². Para determinação do IG, a mesma quantidade de carboidratos (25 g) foi utilizada para comparação entre as fórmulas testadas. Assim, as diferenças detectadas no IG foram provavelmente devido a diferenças na qualidade, e não na quantidade de carboidratos, incluindo a fonte de carboidratos, e a quantidade e tipo de fibras alimentares.

Todas as fórmulas enterais analisadas no presente estudo continham maltodextrina. Não foram encontrados estudos que determinaram o IG da mesma. No entanto, uma vez que era um ingrediente comum entre as fórmulas enterais, provavelmente não teve efeito sobre a variabilidade dos valores do IG. Uma das fórmulas com IGI (IG = 60,12) - Nutrison Energy Multifiber 1.5[®]) continha xarope de glicose. Um ensaio prévio realizado com oito participantes demonstrou maior resposta glicêmica 120 minutos após o consumo de 25g, 50g ou 100g de glicose em comparação com a frutose ou sacarose²³.

Em contraste, a fórmula Glucerna[®] contendo frutose como fonte de carboidratos, apresentou o menor IG (IG = 35,40%). Um estudo realizado com cinco pacientes diabéticos demonstrou que a adição de frutose (10%) a uma solução de glicose reduziu a resposta glicêmica em 14%²⁴. Outro estudo, incluindo 27 indivíduos com excesso de peso, demonstrou a menor AUC após quatro horas de consumo de frutose, em comparação com o consumo de sacarose e sucralose²⁵. O efeito da frutose sobre a resposta glicêmica pode ser atribuído ao seu metabolismo independente da insulina²⁶.

A quantidade e a qualidade da proteína também são capazes de modular a resposta glicêmica pós-prandial. Um estudo conduzido com 15 pacientes diabéticos avaliou a resposta pós-prandial a um almoço de AIG com ou sem a adição de 27,6 g de *whey protein*. Este demonstrou uma redução de 21% na AUC após a ingestão do almoço com *whey protein* em comparação com almoço sem *whey protein*²⁷. A proteína pode estimular a secreção de insulina, e esse efeito depende do tipo da mesma. Tem sido demonstrado que as concentrações séricas de isoleucina, leucina, valina e lisina têm uma forte correlação com a resposta à insulina. O conteúdo destes aminoácidos é mais alto em proteína de soro do leite quando comparado com albumina ou proteína de soja. Este efeito foi relacionado com um aumento do GIP (polipéptido insulínico dependente da glicose) e liberação de *glucagon like peptide-1* (GLP-1). Portanto, os efeitos das proteínas na resposta glicêmica dependem de sua fonte, perfil de aminoácidos e taxa de digestão^{28,29}.

Além disso, a resposta glicêmica pós-prandial pode ser afetada pela quantidade e qualidade dos lipídios³⁰. Um estudo examinou o efeito de três diferentes gorduras de diferentes graus de saturação na resposta glicêmica do pão branco servido sozinho ou com 30 g de manteiga, 24,8 g de azeite ou 24,8 g de óleo de semente de uva. A AUC da glicose reduziu em 13% após a ingestão de pão com óleo de semente de uva, e 29% após a ingestão de pão com azeite em comparação com o pão com manteiga³⁰. Há evidências, em estudos *in vitro* e em animais, de que o comprimento da cadeia e as ligações duplas nos ácidos graxos influenciam seus efeitos insulíntricos³¹⁻³². Bermudez *et al.*³⁴ demonstraram que em indivíduos com triglicérides em jejum normal e alto, a resistência pós-prandial à insulina foi menor à medida que a proporção de ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) *versus* ácidos graxos saturados (SFA) em gorduras na dieta aumentou. Esse efeito foi acompanhado pela melhora da função das células beta pancreáticas no período pós-prandial³⁴⁻³⁶.

Foi observada uma alta variabilidade no IG das fórmulas enterais testadas, com CV variando de 42,59% a 83,64%. No estudo de Hofman *et al.*¹², o CV variou de 60,00% a 113,40%, e no estudo de Gattás *et al.*¹³ variou de 61,00% a 104,10%. Outros estudos que determinaram o IG de diversos alimentos também demonstraram alta variabilidade interindividual³⁷⁻³⁹, o que também é evidenciado pelos valores médios e desvio-padrão do IG da maioria dos alimentos na Tabela Internacional do GI¹¹.

Matthan *et al.*⁴⁰ examinaram a variabilidade intra e interindividual na resposta glicêmica a um único alimento (pão branco) e fatores metodológicos e biológicos poderiam interferir nessa resposta. O CV intra e interindividual foram 20% e 25%, respectivamente. O aumento do tamanho da amostra, a replicação do experimento do alimento referência e do alimento teste e o método de cálculo da AUC não modificaram o CV. O índice de resistência insulínica e os valores de hemoglobina glicada explicaram 15% e 16% da variabilidade no valor médio de IG para o pão branco, respectivamente. As outras variáveis biológicas, como idade, IMC, relação colesterol total: colesterol HDL e concentrações séricas de triglicérides e proteína C reativa foram responsáveis por 5-11% da variabilidade⁴⁰. Além disso, sugere-se que a atividade física e o consumo de álcool antes dos dias de teste podem contribuir para as flutuações no dia-a-dia nos valores de IG⁴¹, bem como a refeição antes do teste⁴¹, considerando os efeitos pós-prandiais tardios do IG na resposta glicêmica^{42,43}. Esses aspectos foram controlados no presente estudo e podem ser considerados como pontos fortes do estudo.

Evidências científicas atribuem uma série de benefícios para a saúde com o consumo de dietas BIG, incluindo melhor controle glicêmico em pacientes com DM2⁴⁴, melhora do

perfil lipídico⁴⁵ e redução do risco DM2⁴⁶, alguns cânceres⁴⁷ e eventos cardiovasculares⁴⁸. As fórmulas enterais são amplamente utilizadas em ambiente hospitalar e a escolha daqueles com menor IG pode ser de interesse para pacientes com DM2 ou hiperglicemia. No entanto, tendo em vista a alta variabilidade dos valores do IG de todas as fórmulas analisadas no presente estudo, esses achados precisam ser confirmados. Ainda, baseado nos achados do presente estudo, sugere-se como primeira opção de escolha, visando um melhor controle glicêmico, a fórmula Glucerna[®] por apresentar menor CG, característica a ser considerada na escolha de um alimento isolado.

CONCLUSÃO

O IG de nove fórmulas enterais comumente utilizadas em hospitais brasileiros variou de 35,40% a 94,89%. A fórmula enteral Glucerna® apresentou o menor IG, enquanto a fórmula Novasource GI Control®, o maior IG. O IG de fórmulas enterais deve ser considerado na prescrição para pacientes com indicação de suporte nutricional e dentre as fórmulas analisadas no presente estudo a Glucerna® parece ser a melhor escolha por apresentar baixo IG e baixa CG.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos voluntários pela participação no estudo e ao Hospital Risoleta Tolentino Neves pela doação de algumas das fórmulas enterais analisadas.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Esta pesquisa não recebeu nenhuma concessão específica de agências de financiamento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

DECLARAÇÃO DE AUTORIA

F.M.S. contribuiu com o delineamento e coordenação de todas as fases do estudo e concepção deste manuscrito. J.A.G.T. coletou os dados, realizou as análises estatísticas e interpretação dos resultados e redigiu o manuscrito. V.B. recrutou os voluntários e contribuiu para a coleta de dados. A.K.J. e H.B. foram responsáveis pela aquisição das fórmulas enterais e contribuíram para o delineamento do estudo. Todos os autores revisaram e aprovaram a versão final deste artigo.

CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, *et al.* Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:362-366.
2. FAO/WHO. Carbohydrates in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. *FAO Food Nutr Pap.* 1998;66:1-140.
3. Augustin LS, Franceschi S, Jenkins DJ, Kendall CW, La Vecchia C. Glycemic index in chronic disease: a review. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(11):1049-71.
4. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:5-56.
5. Ludwig DS. The Glycemic Index: Physiological mechanisms relating to obesity, diabetes and cardiovascular disease. *JAMA.* 2002;287(28):2414-2423.
6. Salmerón J, Ascherio A, Rimm EB, *et al.* Dietary fiber, glycemic load and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care.* 1997;20:545-550.
7. Salmerón J, Stampfer JE, Colditz GA, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA.* 1997;277:472-477.
8. Melkonian SC, Daniel CR, Ye Y, Pierzynski JA, Roth JA, Wu X. Glycemic Index, Glycemic Load, and Lung Cancer Risk in Non-Hispanic Whites. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25(3):532-539.
9. Brand JC, Colagiuri S, Crossman S, Allen A, Roberts DC, Truswell AS. Low-Glycemic Index Foods Improve Long-Term Glycemic Control in NIDDM. *Diabetes Care.* 1991; 14(2): 95-101.
10. Fabricatore AN, Wadden TA, Ebbeling CB, *et al.* Targeting dietary fat or glycemic load in the treatment of obesity and type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011; 92(1): 37-45.
11. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values: 2008. *Diabetes Care.* 2008;31:2281-2283.
12. Hofmam Z, De van Drunen J, Kuipers H. The Glycemic Index of standard and diabetes specific enteral formulas. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006;15(3):412-417.
13. Gattás V, Barrera G, Leiva L, *et al.* Determinación de los índices glicémicos y de insulina en fórmulas para alimentación enteral en adultos sanos. *Rev Méd Chile.* 2007;135:879-884.

14. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. p. 256.
15. United States Department of Agriculture (USDA), Automated Multiple-Pass Method. Available in: <<https://www.usda.gov/>>. Access in: July 27th 2017.
16. Campinas State University (UNICAMP). Brazilian Food Composition Table. Nucleus of Studies and Research in Food (NEPA). 2011;4:1-116.
17. Silva FM, Kramer CK, de Almeida JC, Steemburgo T, Gross JL, Azevedo MJ. Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*. 2013;71(12):790–801.
18. Brand-Miller JC, Atkinson FS, Gahler RJ, Kacinik V, Lyon MR, Madeira S. Effects of added PGX[®], a novel functional fibre, on the glycaemic index of starchy foods. *British Journal of Nutrition*. 2012;108:245–248.
19. Wolever TM. Relationship between dietary fiber content and composition in foods and the glycemic index. *Am J Clin Nutr*. 1990;51:72–75.
20. Silva FM, Steemburgo T, de Mello VD, Tonding SF, Gross JL, Azevedo MJ. High dietary glycemic index and low fiber content are associated with metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr*. 2011;30(2):141-8.
21. Sartorelli DS, Cardoso MA. Association Between Dietary Carbohydrates and Type 2 Diabetes Mellitus: Epidemiological Evidences. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(3):415-26.
22. Silva FM, Steemburgo T, Azevedo MJ, Mello VD. Glycemic index and glycemic load in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Arqu Bras Endocrinol Metab*. 2009;53(5):560-571.
23. Lee BM, Wolever TM. Effect of glucose, sucrose and fructose on plasma glucose and insulin responses in normal humans: comparison with white bread. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1998;52:924-928.
24. Moore MC, Davis SN, Mann SL, Cherrington AD. Acute Fructose Administration Improves Oral Glucose Tolerance in Adults With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24:1882-1887.

25. Gallagher C, Keogh JB, Pederson E, Clifton PM. Fructose acute effects on glucose, insulin, and triglyceride after a solid meal compared with sucralose and sucrose in a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr.* 2016;103:1453–7.
26. Barreiros RC, Bossolan G, Trindade CEP. Fructose in humans: metabolic effects, clinical utilization, and associated inherent errors. *Rev. Nutr.* 2005;18(3):377-389.
27. Fried AH, Nilsson M, Holst JJ, Björck IM. Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:69–75.
28. Hall WL, Millward DJ, Long SJ, Morgan LM. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *British Journal of Nutrition.* 2003;89:239–248.
29. Ton WTS, Almeida CG, Cardoso LM, *et al.* Effect of different protein types on second meal postprandial glycaemia in normal weight and normoglycemic subjects. *Nutr Hosp.* 2014;29(3):553-558.28.
30. Henry CJK, Lightowler HJ, Newens KJ, Pata N. The influence of adding fats of varying saturation on the glycaemic response of white bread. *Int J Food Sci Nutr.* 2008;59(1):61-69.
31. Kien CL. Dietary interventions for metabolic syndrome: role of modifying dietary fats. *Curr Diab Rep.* 2009; 9:43–50.
32. López S, Bermudez B, Abia R, Muriana FJ. The influence of major dietary fatty acids on insulin secretion and action. *Curr Opin. Lipidol.* 2010;21:15–20.
33. Giacca A, Xiao C, Oprescu AI, Carpentier AC, Lewis GF. Lipid-induced pancreatic β -cell dysfunction: focus on in vivo studies. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2011;300(2):255-62.
34. Bermudez B, Ortega-Gomez A, Varela LM, *et al.* Clustering effects on postprandial insulin secretion and sensitivity in response to meals with different fatty acid compositions. *Food Funct.* 2014;5:1374-1380.
35. Lopez S, Bermudez B, Abia R, *et al.* Effects of meals rich in either monounsaturated or saturated fat on lipid concentrations and on insulin secretion and action in subjects with high fasting triglyceride concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 93:494–499.

36. López S, Bermúdez B, Pacheco YM, Villar J, Abia R, Muriana FJ. Distinctive postprandial modulation of beta cell function and insulin sensitivity by dietary fats: monounsaturated compared with saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(3):638-44.
37. Scazzina F, Dall'Asta M, Casiraghi MC, *et al.* Glycemic index and glycemic load of commercial Italian foods. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016;26(5):419-429.
38. Alkaabi JM, Al-Dabbagh B, Ahmad S, Saadi HF, Gariballa S, Ghazali MA. Glycemic indices of five varieties of dates in healthy and diabetic subjects. *Nutrition Journal* 2011;10:59-68.
39. Aston LM, Gambell JM, Lee DM, Bryant SP, Jebb SA. Determination of the glycaemic index of various staple carbohydrate-rich foods in the UK diet. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62(2):279-85.
40. Matthan NR, Ausman LM, Meng H, Tighiouart H, Lichtenstein AH. Estimating the reliability of glycemic index values and potential sources of methodological and biological variability. *Am J Clin Nutr.* 2016; 104 (4):1004-1013.
41. Wolever TMS, Brand-Miller JC, Abernethy J, *et al.* Measuring the glycemic index of foods: interlaboratory study. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:247S–57S.
42. Clark CA, Gardiner J, McBurney MI, *et al.* Effects of breakfast meal composition on second meal metabolic responses in adults with Type 2 diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr.* 2006 Sep;60(9):1122-9.
43. Nilsson AC, Ostman EM, Granfeldt Y, Björck IM. Effect of cereal test breakfasts differing in glycemic index and content of indigestible carbohydrates on dialong glucose tolerance in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(3):645-54.
44. Brand-Miller JC, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2003;26:2261-7.
45. Goff LM, Cowland DE, Hooper L, Frost GS. Low glycaemic index diets and blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23:1-10.
46. Brouns F, Bjorck I, Frayn KN, *et al.* Glycaemic index methodology. *Nutr Res Rev.* 2005;18:145–71.
47. Hu J, La Vecchia C, Augustin LS, *et al.* Glycemic index, glycemic load and cancer risk. *Ann Oncol.* 2013;24:245-51.

48. Mirrahimi A, de Souza RJ, Chiavaroli L, *et al.* Associations of glycemic index and load with coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *J Am Heart Assoc.*2012;1:75.

ANEXOS

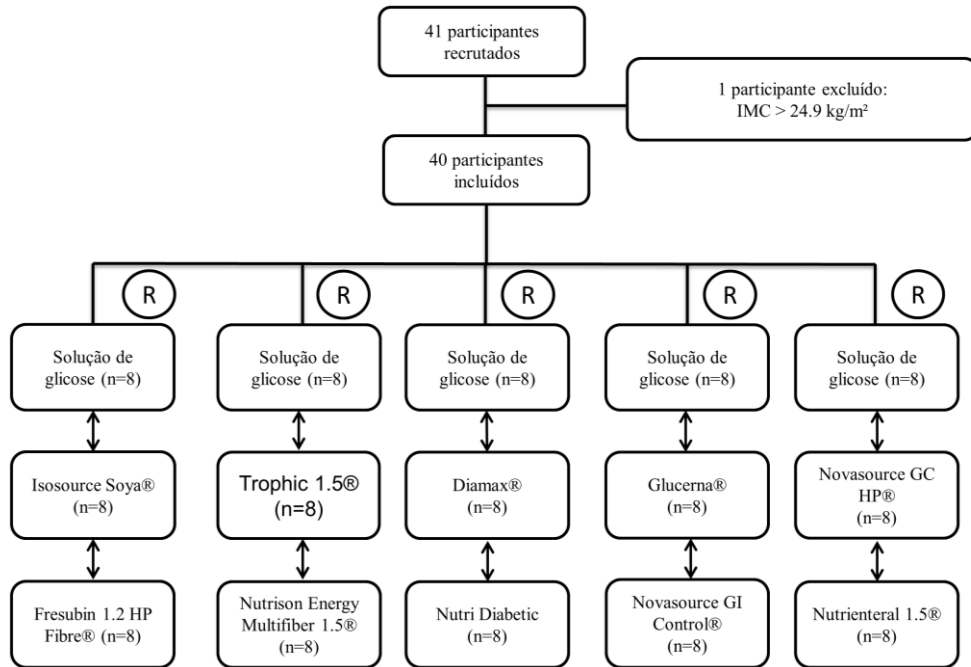


Figura 1. Fluxo de seleção e randomização dos participantes.

IMC: índice de massa corporal; R: Randomização.

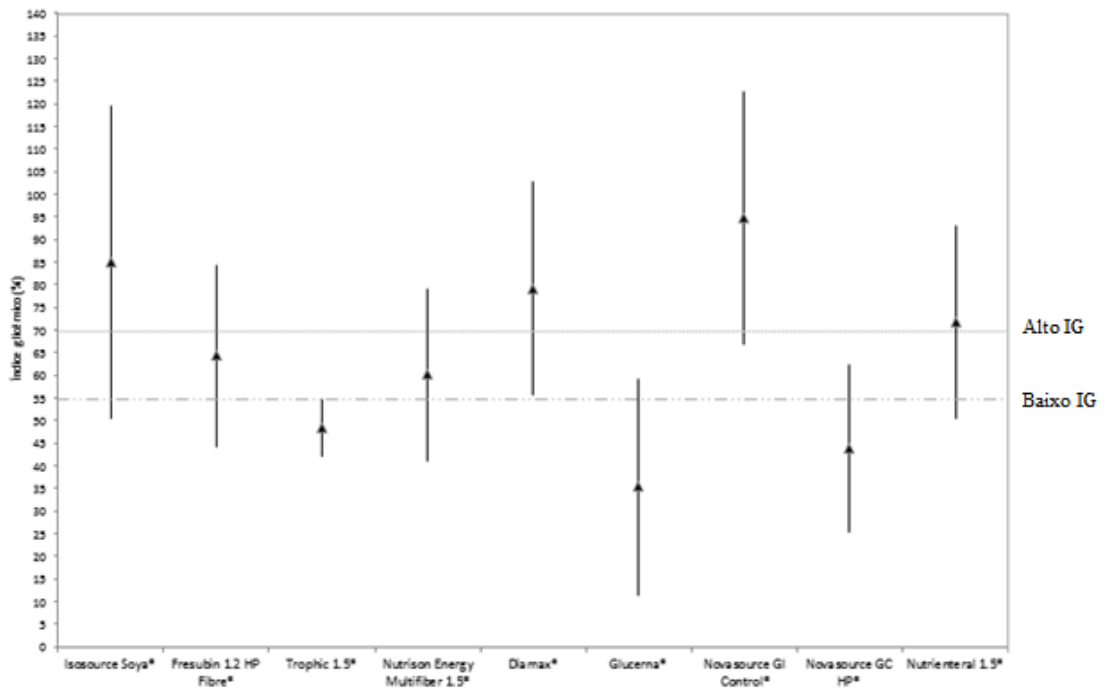


Figura 2. Índice glicêmico das fórmulas enterais analisadas.

AIG: alto índice glicêmico; IGI: índice glicêmico intermediário; BIG: baixo índice glicêmico.

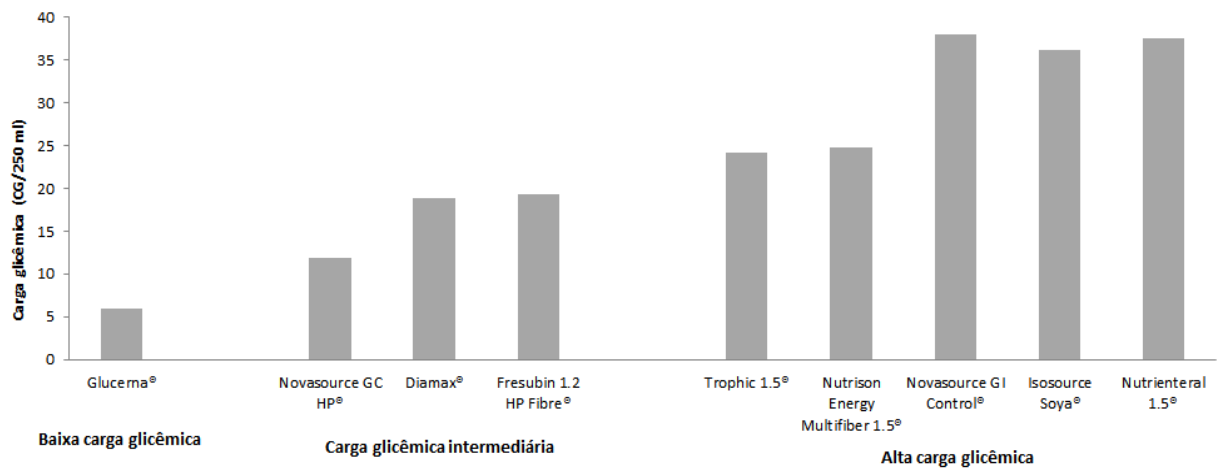


Figura 3. Classificação das fórmulas enterais de acordo com a carga glicêmica (250 mL).

Tabela 1. Composição nutricional das fórmulas enterais analisadas no estudo.

Fórmula	Isosource Soya®	Fresubin 1.2 HP Fibre®	Trophic 1.5®	Nutrison Energy Multifiber 1.5®	Diamax®
Densidade Energética (kcal/ml)	1,23	1,20	1,50	1,53	1,00
Carboidrato (g/100 ml)	17,00	14,00	20,00	18,00	11,00
Fonte de Carboidrato	Maltodextrina 100%	Maltodextrina 100%	Maltodextrina 100%	Maltodextrina 89,2% Xarope de Glicose 10,8%	Maltodextrina de Tapioca - 100%
Proteína (g/100ml)	4,40	6,00	5,80	6,00	4,30
Fonte Proteica	Proteína de soja 100%	Caseinato de cálcio 100%	Caseinato de cálcio 55% Proteína de soja 30% Proteína isolada do soro do leite 15%	Proteína isolada do soro do leite 35% Caseinato de cálcio 25% Proteína de ervilha 20% Proteína de soja 20%	Caseinato de cálcio 50% Proteína de soja 50% (1% L-Carnitina)
Lipídeos (g/100ml)	4,10	4,10	5,00	5,80	4,30
Fonte Lipídica	Óleo de canola 49% Triglicerídeo de cadeia média 43% Mono e diglicerídeos 5% Lecitina de soja 3%	Óleo de canola 73% Óleo de girassol de alto teor oleico 24% Óleo de peixe 3%	Óleo de canola 64% Óleo de milho 36%	Óleo de girassol 42,9% Óleo de canola 37,9% Triglicerídeo de cadeia média 17,5% Óleo de peixe 17%	Óleo de girassol de alto teor oleico 55% Óleo de canola 40% Óleo de milho 5%

Fórmula	Isosource Soya®	Fresubin 1.2 HP Fibre®	Trophic 1.5®	Nutrison Energy Multifiber 1.5®	Diamax®
Fibras (g/100ml)	0,00	2,00	0,00	1,50	1,50
Fonte de Fibras	-	Inulina 50% Fibra de trigo 33% Celulose 17%	-	Fibra solúvel 80% (Inulina, FOS e Goma arábica) Fibra insolúvel 20% (Polissacarídeo de soja, Amido resistente e celulose)	Polidextrose 65% Polissacarídeo de soja 35%
Osmolaridade (mOsm/kgH₂O)	360	445	630	500	334
Volume (ml)	147,00	208,00	125,00	152,00	263,00

Fórmula	Nutri Diabetic®	Glucerna®	Novasource GI Control®	Novasource GC HP®	Nutrienteral 1.5®
Densidade Energética (kcal/ml)	1,00	1,00	1,50	1,14	1,50
Carboidrato (g/100 ml)	9,80	8,10	18,00	12,00	21,00
Fonte de Carboidrato	Maltodextrina 90% Frutose 10%	Maltodextrina modificada 60,8% Polissacarídeo de soja 20,3% Frutose 18,9%	Maltodextrina 100%	Maltodextrina 100%	Maltodextrina 100%
Proteína (g/100ml)	3,90	4,20	6,00	6,40	6,40
Fonte Proteica	Proteína isolada do soro do leite 60% Caseinato de sódio e cálcio 40%	Caseinato de cálcio 100%	Caseinato de sódio e cálcio 100%	Caseinato de sódio e cálcio Proteína isolada do soro do leite	Proteína isolada do soro do leite 60% Caseinato de cálcio 20% Caseinato de sódio - 20%
Lipídeos (g/100ml)	5,10	5,40	6,00	4,50	4,20
Fonte Lipídica	Óleo de girassol de alto teor oleico 70% Óleo de canola 20% Triglicerídeo de cadeia média 3% Azeite de oliva 7%	Óleo de girassol de alto teor oleico 85% Óleo de canola 10% Lecitina 5%	Óleo de soja 58% Triglicerídeo de cadeia média 25% Óleo de canola 17%	Óleo de girassol Óleo de soja	Óleo de canola 79% Óleo de girassol 12% Óleo de coco refinado 9%

Fórmula	Nutri Diabetic®	Glucerna®	Novasource GI Control®	Novasource GC HP®	Nutriental 1,5®
Fibras (g/100ml)	1,60	1,40	2,00	1,20	0,00
Fonte de Fibras	Fibra solúvel 70% (Inulina e FOS) Fibra insolúvel 30% (Celulose e hemicelulose)	Polissacarídeo de soja 100%	Goma guar parcialmente hidrolisada 100%	Fibra de soja Goma guar	-
Osmolaridade (mOsm/kgH₂O)	297	354	440	320	410
Volume (ml)	165,00	373,00	156,00	231,00	119,00

Tabela 2. Composição nutricional dos recordatórios de 24 horas e da última refeição (jantar) do dia precedente a cada experimento.

	1º dia de teste	2º dia de teste	3º dia de teste	Valor p ¹
Calorias				
(Kcal/Dia)	1725,76±484,55	1883,57±609,97	1705,94±508,95	0,294
Carboidratos				
Gramas/dia	216,38±78,54	240,55±84,76	223,14±78,35	0,392
% de energia	50,05±10,71	51,98±10,11	52,37±10,16	0,582
Proteína				
Gramas/dia	76,99±5,41	86,38±6,90	76,66±6,91	0,469
% de energia	18,00±7,25	18,05±5,97	17,79±6,68	0,986
Lipídios				
Gramas/dia	61,45±21,04	63,56±26,45	55,78±18,62	0,334
% de energia	32,03±6,95	29,90±6,75	29,52±7,02	0,237
Fibras (gramas/dia)	19,14±8,15	21,59±10,73	20,84±9,40	0,501
IG Total (%)	60,11±8,40	58,82±6,59	57,47±5,77	0,296
IG Jantar (%)	57,38±19,32	58,74±15,17	55,52±16,59	0,732

IG: índice glicêmico; ¹ANOVA.

Tabela 3. Área sob a curva da resposta glicêmica e do índice glicêmico das nove fórmulas enterais analisadas no estudo.

Fórmula Enteral	n	IAUC (mg*120 min/dL)	IG (%) IC_{95%}	CV (%)
Glucerna®	8	868,58 (406,96 – 1470,00)	35,40 (6,61–64,20)	97,29
Novasource GC HP®	8	1066,31 (555,59 – 1586,74)	43,77 (21,44–66,10)	61,02
Trophic 1.5®	8	1599,42 (818,08 – 1696,90)	48,40 (39,15–57,65)	22,85
Nutrison Energy Multifiber 1.5®	8	1783,39 (1129,32 – 2448,75)	60,12 (28,36–91,87)	63,18
Fresubin 1.2 HP Fibre®	8	1539,92 (995,96 – 2197,25)	64,29 (40,25–88,32)	44,72
Nutrienteral 1.5®	8	1729,76 (1222,33 – 2287,89)	71,60 (45,93–97,26)	42,88
Diamax®	8	2044,40 (1300,56 – 3150,94)	79,26 (51,04–107,48)	42,59
Isosource Soya®	8	2045,46 (809,10 – 3232,81)	85,17 (43,52–126,82)	58,50
Novasource GI Control®	8	2540,64 (623,68 – 3449,42)	94,89 (49,76–140,02)	42,43

IAUC: área sob a curva; IG: índice glicêmico; CV: coeficiente de variação.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através do overview de revisões sistemáticas com metanálises de estudos observacionais foram compiladas evidências consistentes que suportaram a importância de se reduzir o IG/CG das dietas, como uma estratégia adicional, para minimizar o risco de DCNT considerando a associação positiva observada entre dietas de alto IG/CG e risco de doença cardiovascular, diabetes melito tipo 2, acidente vascular encefálico e cânceres de mama e endométrio. A evidência científica oriunda das revisões sistemáticas apontam aumento no risco de DCNT entre 5 e 38% atribuído a uma diferença de 5-16% e de 41-89g/dia no IG e na CG da dieta, respectivamente. Destaca-se que promover modificações dietéticas que gerem reduções dessa magnitude no IG e CG é facilmente aplicável na prática clínica e deveria, pois, essa estratégia ser adotada na prescrição dietética de indivíduos adultos como um dos pilares da abordagem nutricional direcionada à prevenção de DCNT.

Na determinação do IG de fórmulas enterais comumente utilizadas em hospitais brasileiros, o índice de nove fórmulas testadas variou entre 35,40% e 94,89%. A fórmula enteral Glucerna® apresentou menor IG, enquanto a fórmula Novasource GI Control® foi aquela de maior IG. Apesar da importante variabilidade intraindividual observada nos valores de IG das fórmulas enterais, já demonstrada por estudos prévios, a informação acerca do IG e da CG desses produtos é importante para que a influência da qualidade/ quantidade do carboidrato na resposta glicêmica possa ser também um dos critérios para a definição da prescrição da terapia nutricional enteral.

Como perspectivas futuras, ensaios clínicos randomizados envolvendo pacientes com prescrição de dieta enteral poderão comparar o efeito de fórmulas enterais de AIG e de BIG no controle glicêmico tanto de pacientes com diabetes como daqueles com hiperglicemia associada ao estresse. Provavelmente, pacientes com prescrição de fórmulas enterais de BIG apresentarão menor variabilidade glicêmica diária e melhor controle glicêmico em longo prazo.

8. ANEXOS E APÊNDICES

8.1. Anexos

8.1.1. *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews (AMSTAR)*

<p>1. Foi fornecido um projeto a priori ? Os critérios de inclusão e exclusão devem ser estabelecidos antes da realização da pesquisa. [Nota: É necessário haver referência a um protocolo, aprovação ética ou objetivos da pesquisa pré-determinados / publicados a priori para marcar um "sim".]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica
<p>2. Seleção de estudos e extração de dados foi realizada duplamente? A extração de dados deve ser realizada por pelo menos 2 pessoas de forma independente e deve ser definido um procedimento para resolver discordâncias. [Nota: É necessário que pelo menos 2 pessoas tenham feito seleção de estudos, 2 pessoas tenham feito extração de dados, e divergências resolvidas por consenso ou uma pessoa verificou o trabalho da outra.]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica
<p>3. Foi realizada uma pesquisa/busca bibliográfica abrangente? Pelo menos duas fontes eletrônicas devem ser pesquisadas. O relatório deve incluir os anos e as bases de dados usadas (por exemplo, Central, EMBASE e MEDLINE). As palavras-chave e/ou os termos MeSH devem ser informados e, quando possível, a estratégia de busca deve ser fornecida. Todas as buscas devem ser complementadas por meio de consulta a conteúdos, revisões, livros-texto, cadastros especializados atualizados ou especialistas no campo de estudo específico e por meio de revisão das referências dos estudos encontrados. [Nota: Se foram utilizadas pelo menos 2 fontes + 1 estratégia suplementar, responda "sim" (Cochrane register / Central conta como 2 fontes; pesquisa em literatura cinzenta conta como literatura suplementar).]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica
<p>4. A situação da publicação (por exemplo, literatura cinzenta) foi utilizado como um critério de inclusão? Os autores devem declarar que procuraram por estudos independentemente de sua situação de publicação. Os autores devem declarar se excluíram ou não quaisquer estudos (da revisão sistemática), com base em sua situação de publicação, idioma etc. [Nota: Se a revisão indica que houve uma busca por literatura cinzenta ou literatura não publicada, responder "sim". Banco de dados único, teses, anais de congressos e registros de estudos são considerados literatura cinzenta. Se a busca foi de uma fonte que contém literatura cinzenta e não cinzenta, deve-se especificar que eles estavam procurando literatura inédita.]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica
<p>5. Foi fornecida uma lista de estudos (incluídos e excluídos)? Deve ser fornecida uma lista de estudos incluídos e excluídos. [Nota: É aceitável que a lista dos estudos excluídos esteja apenas referenciada. Se houver um link eletrônico para acesso à lista, mas o link não está ativo, responda "não".]</p>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não é possível responder <input type="checkbox"/> Não se aplica

<p>6. Foram fornecidas as características dos estudos incluídos?</p> <p>Devem ser fornecidos de forma agregada (como uma tabela), dados sobre os participantes, as intervenções e os resultados dos estudos originais. Devem ser relatadas as diversas características em todos os estudos analisados, como idade, raça, sexo, dados socioeconômicos relevantes, estágio da doença, duração, gravidade ou comorbidades.</p> <p>[Nota: É aceitável se não foi apresentado no formato de tabela, desde que contemple as informações acima descritas.]</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Não</p> <p><input type="checkbox"/> Não é possível responder</p> <p><input type="checkbox"/> Não se aplica</p>
<p>7. A qualidade científica dos estudos incluídos foi avaliada e documentada?</p> <p>Devem ser fornecidos a priori os métodos de avaliação (por exemplo, para estudos de eficácia, caso os autores optem por incluir apenas ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, controlados por placebo, ou alocação sigilosa como critérios de inclusão). Para outros tipos de estudos, é importante que existam itens alternativos.</p> <p>[Nota: Pode incluir o uso de uma ferramenta de avaliação de qualidade ou checklist (por exemplo, escala de Jadad, risco de viés, análise de sensibilidade, etc.), ou uma descrição de itens de qualidade, com algum tipo de resultado para cada estudo (é adequado informar escore "baixo" ou "alto", desde que claramente descritos os estudos que receberam esses escores. Não é aceitável um escore / intervalo resumo para todos os estudos em conjunto).]</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Não</p> <p><input type="checkbox"/> Não é possível responder</p> <p><input type="checkbox"/> Não se aplica</p>
<p>8. A qualidade científica dos estudos incluídos foi utilizada de forma adequada na formulação das conclusões?</p> <p>O rigor metodológico e a qualidade científica dos estudos deverão ser considerados na análise e conclusões da revisão e explicitamente informados na formulação de Recomendações.</p> <p>[Nota: Se foi dito algo como "os resultados devem ser interpretados com cautela, devido à má qualidade dos estudos incluídos", não é possível responder "sim" para esta pergunta, se respondeu "não" para a pergunta 7.]</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Não</p> <p><input type="checkbox"/> Não é possível responder</p> <p><input type="checkbox"/> Não se aplica</p>
<p>9. Os métodos foram usados para combinar os resultados de estudos adequados?</p> <p>Para os resultados agrupados deve ser feito um teste para garantir que os estudos podiam ser agrupados e para avaliar a sua homogeneidade (teste de qui-quadrado para homogeneidade, I^2). Se houver heterogeneidade, deverá ser usado um modelo de efeitos aleatórios e/ou a adequação clínica da combinação deverá também ser levada em consideração (isto é, combinar os resultados era apropriado?).</p> <p>[Nota: Responda "sim" se houve menção ou descreveu a heterogeneidade, ou seja, se os autores explicaram que os resultados não puderam ser agrupados por causa de heterogeneidade / variabilidade entre as intervenções.]</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Não</p> <p><input type="checkbox"/> Não é possível responder</p> <p><input type="checkbox"/> Não se aplica</p>

<p>10. A probabilidade de viés de publicação foi avaliada?</p> <p>Uma avaliação de viés de publicação deve incluir uma combinação de ferramentas gráficas (por exemplo, um gráfico de funil e outros testes disponíveis) e/ou testes estatísticos (por exemplo, teste de regressão Egger, Hedges-Olken).</p> <p>[Nota: Se nenhum valor de teste ou gráfico de funil foi incluído, responda "não". Se houve menção que viés de publicação não pôde ser avaliado porque havia menos de 10 estudos, responda "sim".]</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Não</p> <p><input type="checkbox"/> Não é possível responder</p> <p><input type="checkbox"/> Não se aplica</p>
<p>11. O conflito de interesses foi informado?</p> <p>Possíveis fontes de apoio devem ser claramente informadas, tanto na revisão sistemática quanto nos estudos incluídos.</p> <p>[Nota: Para obter um "sim", deve indicar fonte de financiamento ou apoio à revisão sistemática e para cada um dos estudos incluídos.]</p>	<p><input type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Não</p> <p><input type="checkbox"/> Não é possível responder</p> <p><input type="checkbox"/> Não se aplica</p>

8.2. Apêndices

8.2.1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado para participar do projeto de pesquisa “Índice glicêmico de fórmulas enterais e efeito no controle glicêmico de pacientes hospitalizados em unidade de terapia intensiva” que tem por objetivo determinar o índice glicêmico de fórmulas enterais industrializadas e verificar se fórmula enteral de menor índice glicêmico ajuda a controlar a glicemia (açúcar no sangue) de pacientes hospitalizados em unidade de terapia intensiva.

Esse projeto de pesquisa está dividido em duas partes e você está sendo convidado para participar da primeira delas, em que determinaremos o índice glicêmico de fórmulas enterais industrializadas. Fórmulas enterais são alimentos líquidos utilizados para nutrição de pacientes por sonda nasointestinal ou por via oral. O índice glicêmico é uma medida de quanto o alimento aumenta a glicose no sangue após ser consumido.

O estudo pretende determinar o índice glicêmico de oito fórmulas enterais. Caso você aceite participar do estudo, fará o teste de duas fórmulas + o teste de uma solução de glicose. Para o teste você comparecerá à Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em jejum e terá uma amostra de sangue retirada do seu dedo com um glicosímetro (aparelho para medir açúcar no sangue através de uma picada no dedo com uma agulha fina). Receberá a fórmula enteral para consumir (entre 200-400ml) e permanecerá com os pesquisadores do estudo por duas horas: nesse período a sua glicemia será medida em outros cinco momentos. Como você fará o teste de duas fórmulas enterais e da solução de glicose, você terá de comparecer à Escola de Enfermagem para o procedimento descrito acima em três momentos distintos, com intervalo de 3-7 dias entre eles.

O desconforto em participar dessa pesquisa está na picada com agulha para coleta de amostra de sangue do seu dedo. Você não terá nenhum benefício direto com a participação nesse estudo, mas irá contribuir para a definição do índice glicêmico de fórmulas enterais utilizadas em pacientes hospitalizados, o que pode influenciar na melhora do controle glicêmico já que alimentos com menor índice glicêmico são benéficos para isso. Você não é obrigado a participar do estudo e pode se retirar dele em qualquer momento caso desista de participar. Os dados dessa pesquisa serão mantidos em sigilo e serão utilizados pelos pesquisadores apenas para responder ao objetivo do estudo.

Eu,....., fui informado dos objetivos especificados acima e da justificativa desta pesquisa de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual estarei envolvido, dos desconfortos ou riscos previstos tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disto, sei que novas informações obtidas durante o estudo me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa em face destas informações.

O profissional Dr/Dra. certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial. Fui informado que caso existam danos à minha saúde causados diretamente pela pesquisa, terei direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Você poderá entrar em contato com o pesquisador do presente estudo para esclarecer suas dúvidas sempre que necessário, na Escola de Enfermagem da UFMG, no Departamento de Nutrição ou através do telefone (51) 93771824. Também poderá entrar em contato com o Comitê de ética em pesquisa da UFMG que aprovou a realização desse estudo, através do telefone (31) 3409-4592.

Assinatura do participante:

Assinatura do investigador:

Pesquisador responsável: Flávia Moraes Silva

8.2.2. Ficha de coleta de dados - Determinação do índice glicêmico de fórmulas enterais comumente utilizadas na prática clínica

Número identificador: _____ Idade: _____ Gênero: _____

HMP: _____

Recordatório alimentar de 24 horas:

Calorias: _____ Proteínas: _____ Carboidratos: _____ Lipídios: _____

Fibras: _____ Colesterol: _____

Avaliação basal:

Glicose: _____

Peso: _____ Estatura: _____ IMC: _____

Diagnóstico nutricional: _____

Fórmulas enterais em estudo:

1. _____

2. _____

Ordem randomizada dos experimentos:

1. _____ data: __/__/__

2. _____ data: __/__/__

3. _____ data: __/__/__

Experimento 1: _____

Tempo para consumo: _____

Glicemia jejum: _____

Glicemia 30' : _____

Glicemia 60' : _____

Glicemia 90' : _____

Glicemia 120' : _____

Experimento 2: _____

Tempo para consumo: _____

Glicemia jejum: _____

Glicemia 30' : _____

Glicemia 60' : _____

Glicemia 90' : _____

Glicemia 120' : _____

Experimento 3: _____

Tempo para consumo: _____

Glicemia jejum: _____

Glicemia 30' : _____

Glicemia 60' : _____

Glicemia 90' : _____

Glicemia 120' : _____

8.2.3. Instrumento de coleta - *Overview*

1. Elegibilidade da Revisão Sistemática

- 1.1. O estudo é uma revisão sistemática?
() Sim () Não () Não está claro
- 1.2. O estudo possui como fator em estudo dietas com baixo índice glicêmico?
() Sim () Não () Não está claro
- 1.3. O estudo teve como desfecho alguma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT)?
() Sim () Não () Não está claro
- 1.4. O estudo foi conduzido em adultos?
() Sim () Não () Não está claro
- 1.5. O estudo é elegível para o *overview*?
() Sim () Não () Não está claro

2. Características gerais do periódico

Revista _____ Ano de publicação _____
Primeiro autor _____

3. Características da Revisão Sistemática (RS)

- 3.1. O título identifica o trabalho como uma RS, metanálise ou ambos?
() Sim () Não
- 3.2. incluindo: Introdução; Objetivos; Fonte de dados; Critérios de elegibilidade; Participantes e intervenções; Métodos de avaliação e síntese de estudo; Resultados; Limitações; Conclusões e implicações das principais conclusões.
() Sim () Não () Parcialmente
- 3.3. Número de registro de revisão sistemática é apresentado?
- 3.4. Onde a revisão sistemática teve seu protocolo registrado?

- 3.5. A RS apresenta uma questão de pesquisa clara?
() Sim () Não
- 3.6. A questão de pesquisa atende a estratégia PICO ou PECO.
() Sim () Não

P: _____

I/E: _____

C: _____

O: _____

4. Metodologia da Revisão Sistemática

- 4.1. Local da busca:
() Bases de dados: _____
() Lista de referências
() Resumos em anais de eventos
() Teses e dissertações
() Busca manual periódicos relevantes
- 4.2. Há descrição da estratégia de busca?
() Sim () Não
- 4.3. Critérios considerados na busca:

- Fator em estudo (intervenção ou exposição)
- Desfecho
- População
- Delineamento
- 4.4. Foi feita restrição quanto ao idioma na seleção dos estudos primários?
- Sim Não
- 4.5. Foi feita limitação quanto a data de publicação dos estudos primários?
- Sim Não
- 4.6. Há descrição de onde os artigos foram organizados?
- Endnote
- Reference Manager
- Outros _____
- Não descrito
- 4.7. A seleção foi feita por dois revisores?
- Sim Não Não está claro
- 4.8. A extração dos dados foi feita por dois revisores?
- Sim Não Não está claro
- 4.9. A extração dos dados foi feito por ficha padronizada?
- Sim Não Não está claro
- 4.10. Como foram resolvidas as discordâncias?
- Terceiro revisor consenso dois revisores não descrito
- 4.12. Critérios de inclusão dos artigos: _____
-
- 4.13. Critérios de exclusão dos artigos: _____
-
- 4.14. Foi avaliada a qualidade dos estudos que compuseram a RS?
- sim não Não está descrito
- 4.15. Se sim, como foi avaliada?
-
- 4.16. Foi realizada análise estatística na RS? Qual?
- Sim Não
- 4.16.1. Metanálise Sim Não
- Efeito fixo
- Efeito randômico
- 4.16.2. Análise de sensibilidade Sim Não
- 4.16.3. Meta-regressão Sim Não
- 4.17. Foi realizada análise de viés de publicação?
- Sim Não
- 4.17.1. Gráfico de funil Sim Não
- 4.17.2. Teste estatístico Sim Não Qual: _____
- 4.18. Foram realizadas análises complementares? Se sim, quais?
- Sim Não
-

5. Resultados da Revisão Sistemática

- 5.1. É apresentado o fluxograma de seleção dos estudos?
- Sim Não

5.2. Quantos estudos foram encontrados:

Na busca inicial: _____

Após leitura dos títulos e resumos: _____

Após leitura do texto completo: _____

Número de estudos incluídos na RS: _____

Número de estudos incluídos na metanálise: _____

5.3. Características Gerais dos ESTUDOS PRIMÁRIOS:

5.3.1. Delineamento:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Ensaio Clínico | <input type="checkbox"/> Estudo observacional |
| <input type="checkbox"/> Paralelo _____ | <input type="checkbox"/> Transversal _____ |
| <input type="checkbox"/> Cruzado _____ | <input type="checkbox"/> Caso-controle _____ |
| <input type="checkbox"/> Randomizado _____ | <input type="checkbox"/> Coorte _____ |
| <input type="checkbox"/> Não randomizado _____ | |

5.3.2. Duração dos estudos:

Média _____ Mínimo _____ Máximo _____

5.3.3. Intervenção/ Exposição: _____

IG: _____ (média) _____ (mínimo) _____ (máximo)

CG: _____ (média) _____ (mínimo) _____ (máximo)

5.3.4. Controle: _____

IG: _____ (média) _____ (mínimo) _____ (máximo)

CG: _____ (média) _____ (mínimo) _____ (máximo)

5.3.5. Diferença no IG entre os grupos: _____

5.3.6. Diferença na CG entre os grupos: _____

5.4. Características dos Participantes

5.4.1. Qual o número de participantes avaliados: _____ (total) _____ (média dos estudos)
_____ (mínimo) _____ (máximo)

5.4.2. Características gerais dos participantes:

Idade: _____ (média dos estudos)

_____ (mínimo)

_____ (máximo)

Gênero: _____ % homens nos estudos

Patologia característica da população: _____

5.5. Avaliação da qualidade dos estudos individuais:

5.6. Quais os desfechos analisados?

5.7. Resultados da metanálise

5.7.1. Desfecho 1: _____

Estimativa do efeito: _____

Intervalo de Confiança _____

I^2 : _____

Teste t de Cochrane: _____

5.7.2. Desfecho 2: _____

Estimativa do efeito: _____

Intervalo de Confiança: _____

I²: _____

Teste t de Cochran: _____

Teste de viés de publicação: _____

5.7.3. Desfecho 3: _____

Estimativa do efeito: _____

Intervalo de Confiança: _____

I²: _____

Teste t de Cochran: _____

Teste de viés de publicação: _____

5.7.4. Desfecho 4: _____

Estimativa do efeito: _____

Intervalo de Confiança: _____

I²: _____

Teste t de Cochran: _____

Teste de viés de publicação: _____

5.7.5. Desfecho 5: _____

Estimativa do efeito: _____

Intervalo de Confiança: _____

I²: _____

Teste t de Cochran: _____

Teste de viés de publicação: _____

5.8. O artigo apresenta o *forest plot*?

() Sim () Não

5.09. O artigo apresenta o gráfico de funil?

() Sim () Não

5.10. É identificado viés de publicação?

() Sim () Não

5.11. Foram realizados testes complementares? Se sim, quais foram os resultados?

() Sim () Não _____

6. Avaliação da Qualidade da Revisão Sistemática

Feita pelos autores? () sim () não

6.1. Qualidade metodológica

() Muito baixo () Baixa () Moderada () Alta

6.2. Direção da evidência

() Muito baixo () Baixa () Moderada () Alta

6.3. Heterogeneidade

() Muito baixo () Baixa () Moderada () Alta

6.4. Precisão da estimativa do efeito

() Muito baixo () Baixa () Moderada () Alta

6.5. Risco do viés de publicação

() Muito baixo () Baixa () Moderada () Alta

6.6. Amplitude da magnitude do efeito

6.7. Efeito dos fatores confundidores

Muito baixo Baixa Moderada Alta

6.8. Gradiente dose-resposta

Muito baixo Baixa Moderada Alta

6.9. Avaliação da qualidade metodológica da Revisão Sistemática (AMSTAR)

Score total: _____

7. Avaliação do Viés da Revisão Sistemática

7.1. Viés de publicação Sim Não Incerto

7.2. Viés de tempo Sim Não Incerto

7.3. Viés de múltipla publicação Sim Não Incerto

7.4. Viés de localização Sim Não Incerto

7.5. Viés de linguagem Sim Não Incerto

7.6. Viés de desfecho Sim Não Incerto

8. Conclusão

8.1. As limitações do estudo foram discutidas?

Sim Não Não está claro

8.2. A discussão fornece uma interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas?

Sim Não Não está claro

8.3. Caso se aplique, as fontes de financiamento para a RS ou outro suporte foram citados? Se sim, qual foi o papel dos financiadores para a RS?

Sim Não Não está claro