

PERFIL INSULÍNICO E GLICÊMICO DE CONSUMIDORES DE CAFÉ, COM E SEM ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES TIPO 2, SUBMETIDOS AO TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA À REFEIÇÃO (MGTT)

Liliane Maria Messias Machado² e Teresa Helena Macedo da Costa³

¹Trabalho financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Edital MCT-CNPq / MS-DAB/SAS – Nº 51/2005).

²Doutoranda pela Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB), Brasília - DF. E-mail: liliane.machado25@gmail.com

³DPhil, Professora Titular do Departamento de Nutrição da UnB e orientadora da pesquisa, Brasília - DF. E-mail: thmdacosta@gmail.com

RESUMO: O café é um alimento funcional que congrega características importantes para a prevenção de algumas doenças e manutenção da saúde. A essa bebida, vários estudos atribuem o papel de protetora contra a ocorrência de diabetes tipo 2 (DM2). Assim, os objetivos deste estudo são verificar a associação da ingestão de café com aspectos sócio-comportamentais e risco de ocorrência de DM2 em indivíduos adultos residentes no Distrito Federal, e conhecer melhor o efeito do café sobre as respostas glicêmica e insulinêmica, pela realização do Teste Oral de Tolerância à Refeição (MGTT). Esse é um estudo transversal com amostra de 71 indivíduos não diabéticos, com e sem antecedentes familiares de DM2, convidados a realizarem o MGTT. Aos participantes, todos consumidores regulares de café, foi dado um desjejum com 75g de carboidratos. Foi coletado sangue nos tempos -10, 0, 10, 15, 30, 60, 120, 150 e 180 minutos. Foram aferidos peso e altura para o cálculo do IMC. O padrão de consumo de café e aspectos sócio-comportamentais foram obtidos por questionário aplicado durante o MGTT. Pode-se verificar que não houve diferença significativa entre os grupos de consumo de café e a idade, prática de atividade física, tabagismo e ingestão de bebidas alcoólicas. Pode-se verificar nas curvas insulínicas, conforme a ingestão de café e o IMC, que os maiores picos médios foram observados em participantes com alto consumo de café e índice de massa corporal elevado, e os menores picos foram observados em baixos consumidores de café e IMC normal. Os valores de glicose se comportaram de forma semelhante. Nota-se também um melhor perfil insulínico e glicêmico entre os sem antecedentes familiares de DM2. Verifica-se a necessidade da realização de um modelo de regressão que controle variáveis influenciadoras dessas respostas para que as conclusões sejam obtidas. Nessa análise preliminar se verifica, como esperado, a influência do IMC e da carga genética predisponente nos níveis de insulina e glicose.

Palavras-chave: consumo de café, Teste Oral de Tolerância à Refeição, diabetes tipo 2, estilo de vida.

GLYCEMIC AND INSULINEMIC PROFILE OF COFFEE DRINKERS, WITH OR WITHOUT FAMILY HISTORY OF TYPE 2 DIABETES, SUBMITTED TO MEAL GLUCOSE TOLERANCE TEST (MGTT)

ABSTRACT: Coffee is a functional food with important characteristics for diseases prevention and health maintenance. Retrospective researches attribute protection role against type 2 diabetes (DM2). Thus, this study aims were to verify the association among coffee intake and socio-behavioral parameters and risk for DM2 in adults living in Federal District, Brazil, and to determine coffee effects to glucose and insulin responses by performing a Meal Glucose Tolerance Test (MGTT). This is a cross-sectional study with a sample of 71 non-diabetic subjects, with or without family history of DM2, invited to take a MGTT. All participants were regular coffee drinkers and received a breakfast containing 75 g of carbohydrates. Blood collection was done in time points of -10, 0, 10, 15, 30, 60, 120, 150 e 180 minutes after meal intake. Weight and height were measured in order to perform body mass index (BMI) calculations. Coffee intake pattern and socio-behavioral aspects were obtained by a questionnaire applied before the MGTT. There were no significant differences among coffee intake groups and age, physical activity, tabagism and alcohol intake. In insulin curves, according to coffee intake and BMI, it was verified that the highest medium peaks were observed in high-coffee drinkers and high-BMI participants. While minors peaks were observed in lowest-coffee drinkers and normal-BMI. Glucose values had similar behavior. It was noted a more favorable insulinemic and glycemic profile among non-family history of DM2 group. A regression model will be used to control these confounding variables in order to obtain better conclusions. In this preliminary analysis, as expected, it was verified the effect of BMI and genetic background on glucose and insulin response.

Key words: coffee intake, Meal Glucose Tolerance Test, type 2 diabetes, life style.

INTRODUÇÃO

O café é um alimento com características funcionais importantes para prevenção de algumas doenças e manutenção da saúde, pois é rico em antioxidantes e algumas substâncias nutritivas (Dorea e Da Costa, 2005). Em uma revisão sistemática, van Dam e Hu (2005) conferem suporte à hipótese de que o consumo habitual de café está associado à redução de risco de ocorrência do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Acredita-se que esses efeitos protetores observados se devam a antioxidantes, como os ácidos clorogênicos. Outros trabalhos também corroboram com essa hipótese (Salazar-Martinez et al., 2004; Yamaji et al., 2004; Bidel, 2008).

Assim, esse estudo objetivou verificar a associação da ingestão de café com aspectos sócio-comportamentais e risco de ocorrência de DM2 em indivíduos adultos, residentes no Distrito Federal. Além disso, conhecer melhor o efeito do café sobre as respostas insulinêmicas e glicêmicas, pela realização do MGTT (*Meal Glucose Tolerance Test*) (Caumo et al., 2000). Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Brasília (CEP/FS/UnB, Registro nº 020/2006).

MATERIAIS E MÉTODOS

Um grupo de 71 consumidores regulares de café foi convidado a realizar o Teste Oral de Tolerância à Refeição (MGTT). Destes, 44 indivíduos possuem antecedentes familiares de DM2 (19 homens, 25 mulheres, idades 37 ± 10 anos, [média \pm DP], IMC $24,6 \pm 2,9$ kg/m²) e 27 indivíduos não possuem antecedentes familiares para DM2 (13 homens, 14 mulheres, idade $40,2 \pm 9,5$ anos, [média \pm DP], IMC $27,2 \pm 4,5$ kg/m²).

Todos os participantes foram instruídos a manter sua dieta habitual até o dia do teste. O MGTT de ambos os grupos foi realizado pela manhã após 10 – 12h de jejum. Todos os participantes informaram não ter diabetes e, após a explanação dos detalhes da pesquisa, assinaram o termo de consentimento. Por precaução, todos os voluntários foram submetidos ao teste de glicemia capilar, por meio do aparelho Accu-Chek Go (Roche Diagnostics Corp.). A média e DP obtidos foram $91 \pm 7,6$ mg/dL. Este resultado teve forte correlação (Correlação de Pearson) com os valores obtidos de glicemia venosa de jejum ($r=0,72$, $p=0,000$).

A refeição servida no desjejum continha geléia de morango (30 g), pão Francês (75 g), manteiga (10 g), leite integral (150 mL), café infusão (100 mL) e açúcar refinado (12 g). O valor energético desta refeição foi de 493 Kcal e o total de carboidratos foi de 75g. Inicialmente foi coletada amostra de sangue -10 e 0, ainda em jejum. Após dez minutos da ingestão do desjejum foram coletadas amostras nos tempos 10, 15, 30, 60, 120, 150 e 180 minutos. Todas as análises foram realizadas pelo Laboratório Diagnóstico® (Brasília, DF). A concentração de glicose plasmática foi obtida pelo método da glicose oxidase (Labtest Diagnóstica S.A.) e a de insulina sérica por eletroquimioluminescência (Roche Diagnostics Corp.).

O padrão de consumo de café e aspectos sócio-comportamentais foram obtidos por questionário aplicado durante o MGTT. Aferições antropométricas (peso e altura) foram realizadas antes dos testes. A aferição das medidas de peso e altura foram efetuadas segundo Jelliffe (1968). A classificação do estado nutricional dos indivíduos participantes foi realizada através do Índice de Massa Corporal (IMC), conforme proposto pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1997).

As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS 15.0 (SPSS Inc.). Para verificar a existência de diferença significativa entre os grupos de consumo de café e as variáveis categóricas (idade, sexo, tabagismo, atividade física e ingestão de bebidas alcoólicas) foi utilizado o teste exato de Fisher, adotando-se como significantes valores de $p < 0,05$. Foi usado o teste One-Way-ANOVA para verificar a existência de diferença significativa entre os grupos de consumo de café e IMC com as médias de picos em minutos, concentração de cada um dos tempos das curvas de glicose e insulina, em ambos os grupos de indivíduos com e sem antecedentes de DM2. Os gráficos foram montados no programa Excel 2007 (for Windows Vista).

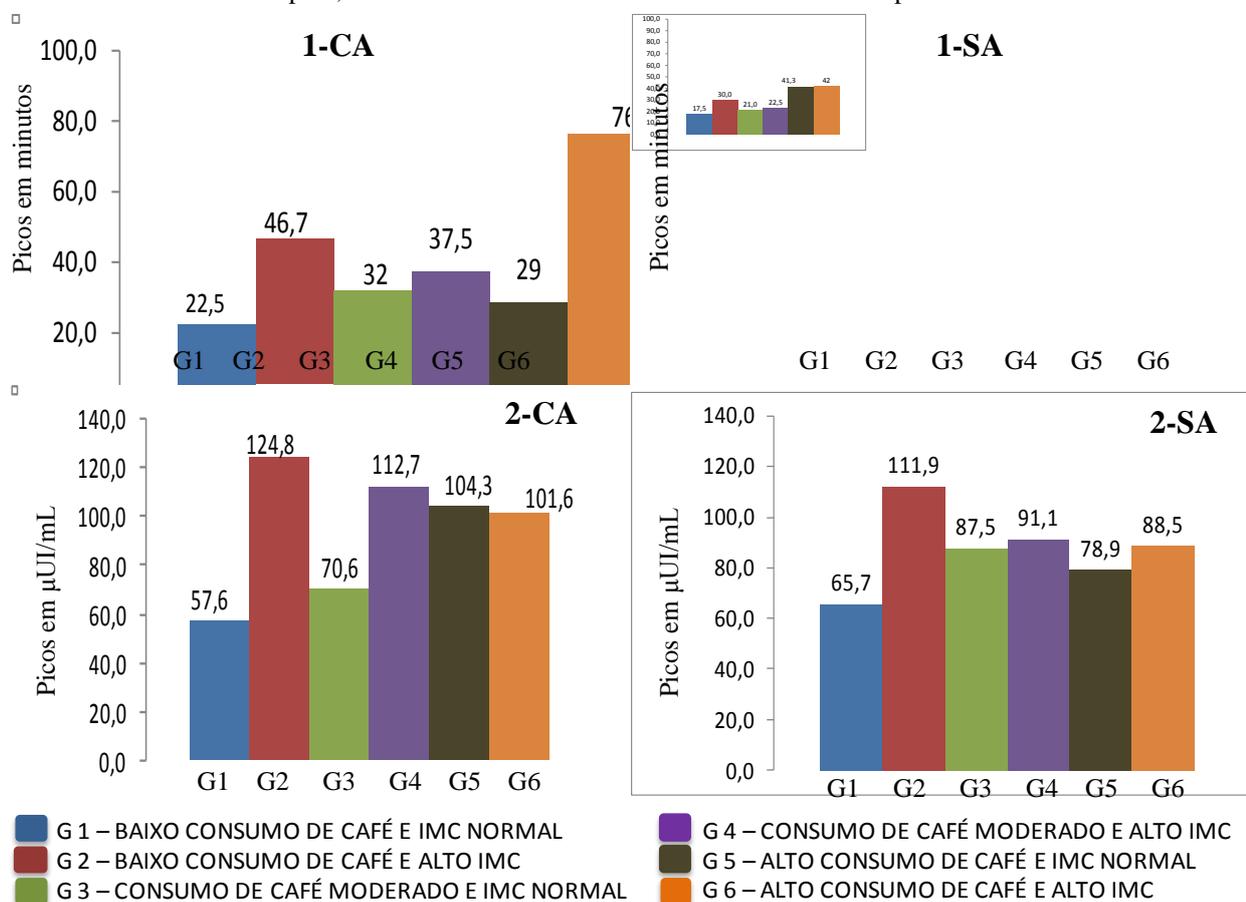
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não houve diferença estatística significativa entre os grupos de ingestão de café e as variáveis idade, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas e atividade física, em ambos os grupos de indivíduos com (CA) e sem antecedentes (SA) de DM2. Apenas a variável sexo, no grupo de SA, que apresentou diferença significativa entre os grupos de café (Tabela 1). Em contra partida, Sesso et al. (1999) mostraram que indivíduos que consumiam café com cafeína eram mais ativos fisicamente. Sobre a relação entre café e idade, Kleemola et al. (2000), observaram aumento do consumo de café com o avançar da idade em finlandeses. Quanto a relação do consumo de café com tabagismo e ingestão de bebidas alcoólicas, verifica-se que esse achado vai de encontro a vários estudos, que verificaram associação direta do consumo de café com tabagismo (Grobbee et al., 1990; Schwarz et al., 1994) e inversa com ingestão de álcool (Miyake et al., 1999).

Tabela 1 – Características sócio-comportamentais dos indivíduos participantes do MGTT, com (CA) e sem antecedentes (SA) familiares de DM2, conforme os grupos de consumo de café.

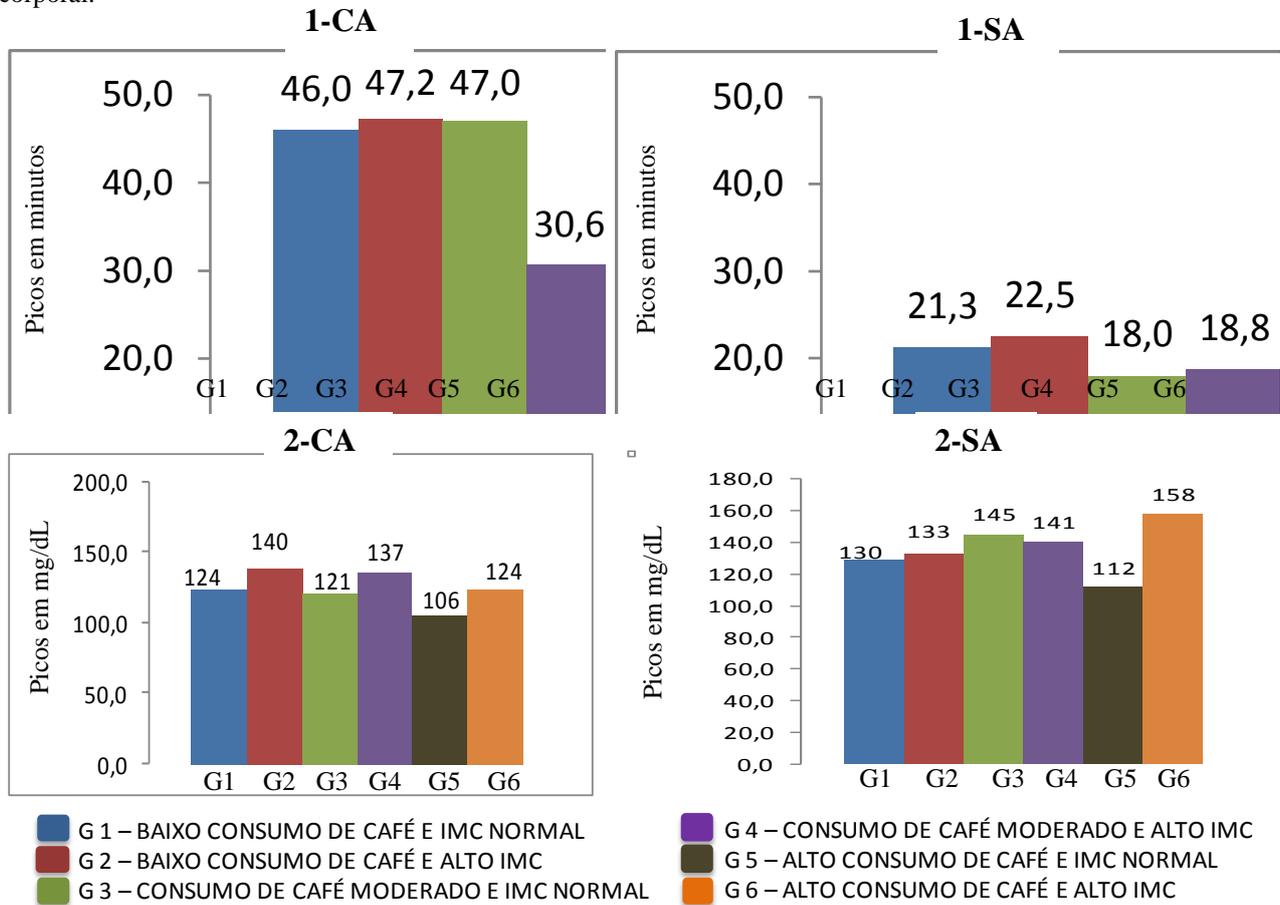
Parâmetros	Consumo de café em mL								Valor de P	
	≤400		400 - 800		> 800		Total		CA	SA
	CA	SA	CA	SA	CA	SA	CA	SA		
N	19 (43)	8 (30)	14 (32)	11 (41)	11 (25)	8 (29)	44 (100)	27 (100)	-----	
Sexo										
Masculino	7 (37)	7 (54)	5 (26)	4 (31)	7 (37)	2 (15)	19 (100)	13 (100)	0,289	0,034
Feminino	12 (48)	1 (7)	9 (36)	7 (50)	4 (16)	6 (43)	25 (100)	14 (100)		
Idade										
< 40	11 (46)	5 (29)	9 (37)	9 (53)	4 (17)	3 (18)	24 (100)	17 (100)	0,434	0,157
≥ 40	8 (40)	3 (30)	5 (25)	2 (20)	7 (35)	5 (50)	20 (100)	10 (100)		
Tabagismo										
Fumante	2 (29)	1 (50)	3 (43)	0 (0)	2 (28)	1 (50)	7 (100)	2 (100)	0,918	0,348
Ex-fumante	3 (50)	1 (50)	2 (33)	0 (0)	1 (17)	1 (50)	6 (100)	2 (100)		
Nunca fumou	14 (45)	6 (26)	9 (29)	11 (48)	8 (26)	6 (26)	31 (100)	23 (100)		
Beb. alcoólicas										
Ingere	12 (44)	4 (22)	10 (37)	9 (50)	5 (19)	5 (28)	27 (100)	18 (100)	0,412	0,458
Não ingere	7 (41)	4 (44)	4 (24)	2 (23)	6 (35)	3 (33)	17 (100)	9 (100)		
Atividade física										
Praticante	8 (35)	4 (40)	6 (26)	4 (40)	9 (39)	2 (20)	23 (100)	10 (100)	0,083	0,445
Não praticante	11 (52)	4 (24)	8 (38)	7 (41)	2 (9,5)	6 (35)	21 (100)	17 (100)		

Nota: os valores fora dos parênteses são absolutos (N) e os entre parênteses estão os relativos (%). Valor de *p* obtido pelo teste Exato de Fisher, com significância quando $p < 0,05$.

Figura 1 – Valores médios dos picos de insulina em minutos (1) e em $\mu\text{UI/mL}$ (2) de indivíduos com (CA) e sem (SA) antecedentes de diabetes tipo 2, conforme o consumo de café e índice de massa corporal.

Nota: baixo consumo de café ($\leq 400\text{mL/d}$); consumo de café moderado ($400 - 800\text{mL/d}$); alto consumo de café ($>800\text{mL/d}$); índice de massa corporal (IMC) normal ($<25\text{kg/m}^2$); alto valor de índice de massa corporal, ou seja, excesso de peso ($\geq 25\text{kg/m}^2$).

Figura 2 – Valores médios dos picos de glicose em minutos (1) e em mg/dL (2) dos voluntários participantes do MGT, com (CA) e sem (SA) antecedentes de diabetes tipo 2, de acordo com a ingestão de café e índice de massa corporal.



Nota: baixo consumo de café ($\leq 400\text{mL/d}$); consumo de café moderado ($400 - 800\text{mL/d}$); alto consumo de café ($>800\text{mL/d}$); índice de massa corporal (IMC) normal ($<25\text{kg/m}^2$); alto valor de índice de massa corporal, ou seja, excesso de peso ($\geq 25\text{kg/m}^2$).

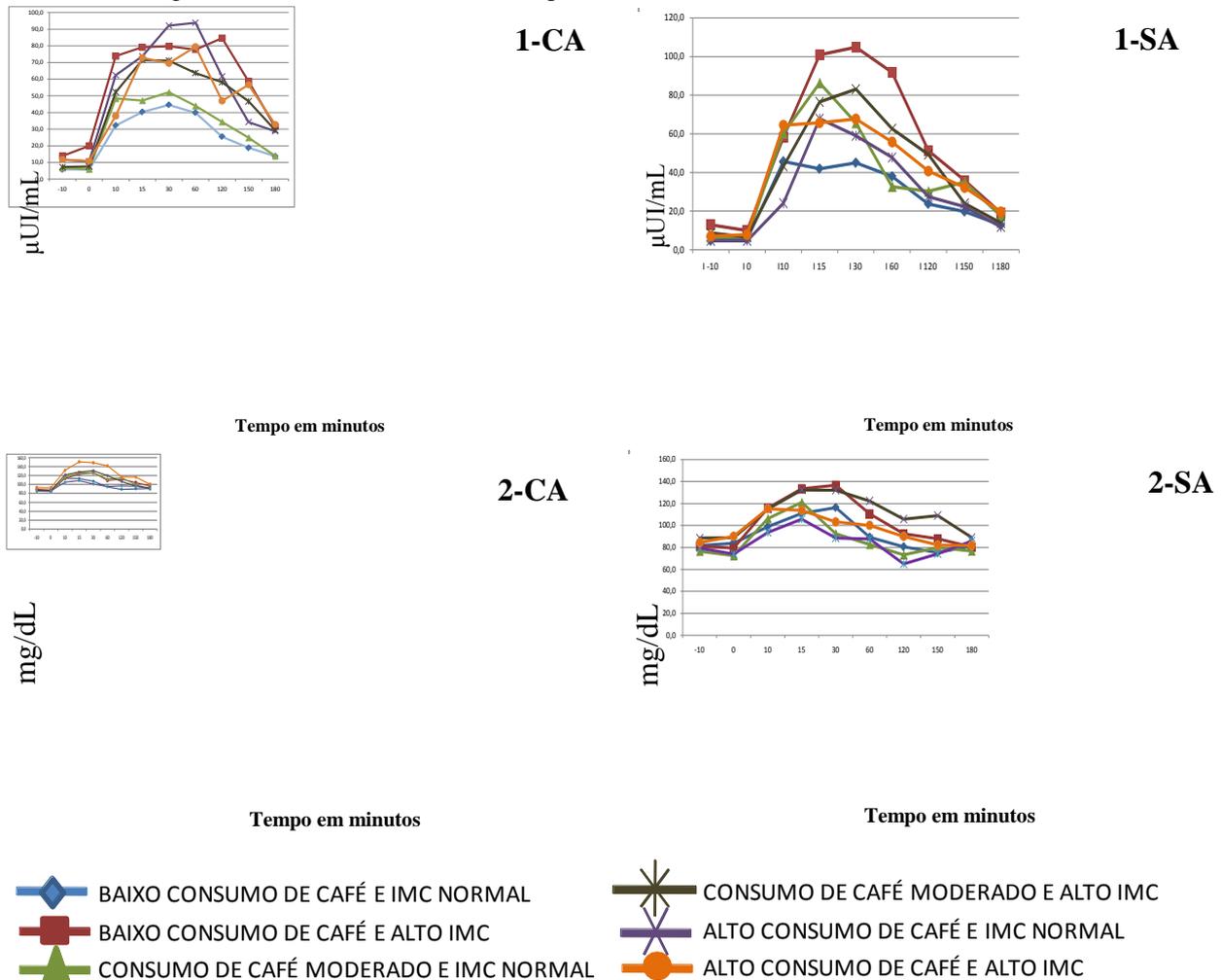
Tanto entre os indivíduos CA e SA, verifica-se que a resposta mais rápida de insulina ocorreu no grupo de ‘baixos consumidores de café e IMC normal’, e a mais tardia foi entre os ‘alto consumidores de café e alto IMC’. A diferença entre eles reside no tempo médio dos picos, que entre os SA são consideravelmente menores. Já em termos de concentração de insulina, tanto nos CA e SA, observou-se o maior nível nos indivíduos com baixo e moderado consumo de café e IMC elevado (Figura 1). Verifica-se que no grupo de ‘altos consumidores de café e IMC normal’ houve os menores picos de glicose. Os demais picos em minutos tiveram valores semelhantes entre os SA e CA (Figura 2).

Foi feito teste One-Way-ANOVA para os grupos das Figuras 1 e 2. Entre os indivíduos CA, verificou-se diferença significativa apenas entre as concentrações de glicose (Figura 2.2-CA) nos grupos de consumo de café e IMC ($p=0,014$), e uma tendência entre os picos em minutos de insulina (Figura 1.1-CA) ($p=0,091$). Já nos sem antecedentes de diabetes, não houve diferença significativa em nenhuma das situações.

Na figura 3.1-CA, os 3 curvas de insulina com menores picos pertencem aos grupos com IMC normal, independentemente do consumo de café. A figura 3.1-SA, tem comportamento semelhante, no entanto, chama a atenção o fato de o grupo de altos consumidores de café e alto IMC apresentou o 3º melhor perfil insulínico. Na figura 3.2-CA, verifica-se que grandes consumidores de café com IMC normal tiveram o melhor perfil glicêmico, ao contrário dos com IMC alto, que tiveram o pior perfil. Enquanto que na figura 3.2-SA, observa-se que ambos os grupos de grandes consumidores de café estão entre os melhores perfis de glicose (Figura 3).

Por meio do teste One-way-ANOVA, verifica-se que entre os indivíduos CA houve diferença significativa entre os grupos de consumo de café e IMC (Figura 3.1-CA) da curva de insulina ($p=0,011$) e glicose ($p=0,019$) (Figura 3.2-CA). Já entre os sem antecedentes, houve diferença apenas nos grupos da curva glicose ($p=0,020$) (Figura 3.2-SA).

Figura 3: Curvas insulínica (1) e glicêmica (2) de indivíduos com (CA) e sem antecedentes (SA) de diabetes tipo 2, de acordo com a ingestão de café e índice de massa corporal.



Pode-se verificar tanto nas curvas insulínicas e glicêmicas, que o IMC exerce visível influência sobre seus valores. Mas entre os SA de DM2, os grandes consumidores de café mesmo com IMC alto tiveram o 3º melhor perfil insulínico. Os picos de glicose em minutos foram semelhantes entre os grupos de consumo de café e IMC. Nota-se também um melhor perfil insulínico e glicêmico entre os sem antecedentes familiares de DM2 quando comparados aos indivíduos do grupo com antecedentes familiares de DM2.

Verifica-se a necessidade da realização de um modelo de regressão que controle variáveis influenciadoras dessas respostas para que as conclusões sejam obtidas. Nessa análise preliminar se verifica, como esperado, a influência do IMC e da carga genética predisponente nos níveis de insulina e glicose.

CONCLUSÃO PRELIMINAR

A realização de análise mais robusta com o controle das variáveis de confundimento vai permitir a verificação dos efeitos do consumo de café na resposta ao MGTT.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIDEL S. Coffee and risk of type 2 diabetes. Helsinki: Publications of the National Public Health Institute, 2008. 83 p. Disponível em: http://www.ktl.fi/attachments/suomi/julkaisut/julkaisusarja_a/2008/2008a18.pdf. Acessado em: 06/08/2008.

- CAUMO, A.; BERGMAN, R.N.; COBELLI, C. Insulin Sensitivity from Meal Tolerance Tests in Normal Subjects: A Minimal Model Index. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. v. 85, p. 4396–4402, 2000.
- DOREA, J.G.; DA COSTA, T.H.M. Is coffee a functional food? **British Journal of Nutrition**, v. 93, p. 773-782, 2005.
- GROBBEE, D.E.; RIMM, E.B.; GIOVANNUCCI, E.; COLDITZ, G.; STAMPFER, M.; WILLET, W. Coffee, caffeine, and cardiovascular disease in men. **The New England Journal of Medicine**, v. 323, p. 1026-1032, 1990.
- JEE, S.H.; HE, J.; WHELTON, P.K.; SUH, I.; KLAG, M.J. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. **Hypertension**. v. 33, p.647-652, 1999.
- JELLIFE, D. B. Evaluacion del estado de nutrición de la comunidade com especial referencia a las encuestas en las regiones en desarrollo. **Ginebra: Organización Mundial de la Salud**, 1968.
- KLEEMOLA, P.; JOUSILAHTI, P.; PIETINEN, P.; VARTAINEN, E.; TUOMILEHTO, J. Coffee consumption and risk of coronary heart disease and death. **Archives of Internal Medicine**, v. 160, p. 3393 – 3400, 2000.
- MENNEN, L.I.; COURCY, G.P. DE; GUILLAND, J.C.; DUCROS, V.; BERTRAIS, S.; NICOLAS, J.P. et al. Homocysteine, cardiovascular disease risk factors, and habitual diet in French Supplementation with Antioxidante Vitamins and Minerals Study. *Am J Clin Nutr*. 2002; 76:1279-1289.
- MIYAKE, Y.; KONO, S.; NISHIWAKI, M.; HAMADA, H.; NISHIKAWA, H.; KOGA, H.; OGAWA, S. Relationship of coffee consumption with serum lipids and lipoproteins in Japanese men. **Annals of Epidemiology**, v. 9, p. 121-126, 1999.
- SALAZAR-MARTINEZ, E.; WILLET, W.C.; ASCHERIO, A.; MANSON, J.E.; LEITZMAN, M.F.; STAMPFER, M.J.; HU, F.B. Coffee consumption and risk for type two diabetes mellitus. **Annals of Internal Medicine**, v. 140, nº 1, p. 1-8, January, 2004.
- SCHWARZ, B.; BISCHOP, H-P.; KUNZE, M. Coffee, tea and lifestyle. **Preventive Medicine**, v. 23, p. 377 – 384, 1994.
- SESSO, H.D.; GAZIANO, J.M.; BURNING, J.E.; HENNEKENS, C.H. Coffee and tea intake and the risk of myocardial infarction. **American Journal of Epidemiology**, v.149, p.162-167, 1999.
- VAN DAM, R.M.; HU, F.B. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes. A systematic review. **JAMA**, v. 294, nº 1, p. 97-104, 2005.
- WHO – World Health Organization. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva, 1997.
- YAMAJI, T.; MIZOUNE, T.; TABATA, S.; OGAWA, S.; YAMAGUCHI, K.; SHIMIZU, E., MANESHITA, M.; KONO, S. Coffee consumption and glucose tolerance status in middle-aged Japanese men. **Diabetologia**, v. 47, p. 2145-2151, December, 2004.