

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

OSCAR GEOVANNY ENRIQUEZ MARTINEZ

**CONSUMO DE BEBIDAS ÁLCOOLICAS E DESFECHOS CARDIOMETABÓLICOS
EM DUAS COORTES (ELSA-BRASIL E PREDIMED-PLUS)**

VITÓRIA

2023

OSCAR GEOVANNY ENRIQUEZ MARTINEZ

**CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS E DESFECHOS CARDIOMETABÓLICOS
EM DUAS COORTES (ELSA-BRASIL E PREDIMED-PLUS)**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, para obtenção do título de doutor em Saúde Coletiva na área de concentração em Epidemiologia.

Orientadora: Profa. Dra. Maria del Carmen Bisi Molina

VITÓRIA

2023

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

E56c Enriquez Martinez, Oscar Geovanny, 1991-
CONSUMO DE BEBIDAS ÁLCOOLICAS E DESFECHOS
CARDIOMETABÓLICOS EM DUAS COORTES (ELSA
BRASIL E PREDIMED-PLUS) / Oscar Geovanny Enriquez
Martinez. - 2023.
159 f. : il.

Orientadora: Maria del Carmen Bisi Molina.
Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal
do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. bebidas alcoólicas. 2. alcoolismo. 3. cardiovascular. 4.
síndrome metabólica. I. Bisi Molina, Maria del Carmen. II.
Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da
Saúde. III. Título.

CDU: 614



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

Ata da Sessão de Defesa de Tese de Doutorado em Saúde Coletiva do aluno

Oscar Geovanny Enriquez Martinez

Às oito horas do dia vinte e um de março de dois mil e vinte e três, em ambiente virtual, foi instalada a sessão pública para julgamento da tese elaborada pelo doutorando do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, matriculada sob número 2019240094, intitulada “Consumo de bebidas alcoólicas e desfechos cardiometabólicos em duas coortes (ELSA-Brasil e PREDIMED-Plus)”. Após a abertura da sessão, a Prof.^a Dr.^a Maria del Carmen Bisi Molina, orientadora e presidente da banca julgadora, deu seguimento aos trabalhos, apresentando os demais examinadores, os professores doutores: Prof.^a Dr.^a Lidia Ángeles Daimiel Ruiz (membro externo – Instituto Madrileño de alimentación y nutrición IMDEA-FOOD), Prof.^a Dr.^a Taísa Sabrina Silva Pereira (suplente externo – Universidad de las Américas Puebla), Prof. Dr. Jose Geraldo Mill (membro interno), Prof. Dr. Luís Carlos Lopes Júnior (membro interno), Prof.^a Dr.^a Rosane Harter Griep (membro externo – Fiocruz, PPG em Epidemiologia em Saúde Pública) e Prof.^a Dr.^a Maria Carmen Moldes Viana (suplente interno). Foi dada a palavra ao autor, que expôs seu trabalho e, em seguida, ouviu-se a leitura dos respectivos pareceres dos integrantes da banca. Terminada a leitura, procedeu-se à arguição e respostas do aluno. Ao final, a banca, reunida em separado, resolveu aprovar o doutorando. Nada mais havendo a tratar, foi encerrada a sessão e lavrada a presente ata que será assinada por quem de direito. Vitória, 21 de março de 2023. Considerações da banca de defesa:

O tema apresentado pelo doutorando é de extrema relevância para a área de saúde coletiva. O candidato apresentou sua tese com segurança, demonstrando domínio do tema. A banca, após arguição, considerou que todos os argumentos e respostas foram esclarecedoras.

Prof.^a Dr.^a Maria del Carmen Bisi Molina
(orientadora)

Prof.^a Dr.^a Lidia Ángeles Daimiel Ruiz
(membro externo)

Prof.^a Dr.^a Taísa Sabrina Silva Pereira
(membro externo)

Prof. Dr. Jose Geraldo Mill
(membro interno)

Prof. Dr. Luís Carlos Lopes Júnior
(membro interno)

Prof.^a Dr.^a Rosane Harter Griep
(suplente externo)

Prof.^a Dr.^a Maria Carmen Moldes Viana
(suplente interno)

Oscar Geovanny Enriquez Martinez
(discente)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
MARIA DEL CARMEN BISI MOLINA - PROFESSOR VOLUNTÁRIO
Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde - PPGNS/CCS
Em 22/03/2023 às 19:31

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/674589?tipoArquivo=O>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
LUIS CARLOS LOPES JUNIOR - SIAPE 1014815
Departamento de Enfermagem - DE/CCS
Em 22/03/2023 às 22:56

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/674673?tipoArquivo=O>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
JOSE GERALDO MILL - SIAPE 99991459
Gerente de Ensino e Pesquisa - HUCAM/EBSERH
Gerência De Ensino E Pesquisa - GEP/SUP/HUCAM
Em 23/03/2023 às 08:11

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/674731?tipoArquivo=O>

OSCAR GEOVANNY ENRIQUEZ MARTINEZ

**CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS E DESFECHOS CARDIOMETABOLICOS
EM DUAS COORTES (ELSA-BRASIL E PREDIMED-PLUS)**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, para obtenção do título de doutor em Saúde Coletiva na área de concentração em Epidemiologia.

Aprovada em: 21 de março 2023

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. Maria del Carmen Bisi Molina
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientadora

Profa. Dra. Taísa Sabrina Silva Pereira
Universidad de la Américas Puebla
Membro titular externo

Profa. Dra. Lidia Ángeles Daimiel Ruiz
Instituto Madrileño de alimentación IMDEA-
FOOD
Membro titular externo

Prof. Dr. José Geraldo Mill
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro titular interno

Prof. Dr. Luís Carlos Lopes Júnior
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro titular interno

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me permitir chegar tão longe e tornar meus sonhos realidade. Agradeço por me manter forte, focado e decidido, e por sempre estar presente em meu caminho.

Gostaria de agradecer também aos meus pais, Giovany e Cecila. Mesmo que estejam fisicamente distantes, vocês nunca soltaram minha mão e sempre foram meu porto seguro. Vocês são exemplos para mim e o sucesso que alcancei até agora é um reflexo do amor e apoio inabaláveis que sempre me deram.

E não posso deixar de mencionar meu irmão, Christian, sinônimo de luta e dedicação. Você é um orgulho para mim e agradeço por cuidar, valorizar e aproveitar os momentos que a vida nos proporciona. Juntos, nossa família é uma equipe poderosa que sempre me ajuda a superar os desafios da vida.

À minha orientadora, Professora Maria del Carmen, por sua acolhida, respeito, valorização e ensinamentos. Nossa história começou durante o mestrado e, ao longo dos últimos 7 anos, aprendi que as oportunidades devem ser aproveitadas e que somos sempre capazes de ir além do que imaginamos. Minha admiração, respeito e gratidão a ela.

Aos integrantes atuais e egressos do grupo de pesquisa em Nutrição e Saúde (PENSA). Obrigado por me proporcionarem espaços de discussão e aprendizado, por trabalharmos juntos em prol da Nutrição e da Ciência, pelas partilhas de conhecimento, debates e ajuda em cada fase do processo. Em especial, quero agradecer à Kéllyda, Yazareni e Leticia por nossas conversas descontraídas e os cafés diários, e à Haysla, Carla e Ana Maria por sua ajuda e disposição sempre. É um privilégio fazer parte deste grupo de pessoas tão dedicadas e apaixonadas pelo que fazem.

À professora Lidia Daimiel Ruiz por me permitir ter uma visão diferenciada na pesquisa e por me permitir compartilhar e aprender com seu grupo de pesquisa, o *Nutritional Control of the Epigenome Group* (NUCONEP). Minha passagem pelo *Instituto Madrileño de Alimentación* (IMDEA-FOOD) foi um ponto crucial em meu doutorado e agradeço por ter me recebido e orientado.

À Taisa e à Daniela, duas professoras, pesquisadoras e amigas, pelo apoio constante, pelas conversas edificantes e por manterem o vínculo mesmo com a distância. Vocês tornaram essa caminhada mais suave e agradável.

Aos meus colegas do doutorado principalmente a Gabriela, Fernanda e o Alexandre, pela parceria, pelas risadas e pelos momentos valiosos compartilhados. Com vocês na minha turma, tudo ficou mais fácil.

Aos meus amigos, à Hully por sempre estar disponível, pelas longas conversas e belos momentos, Ao Marlon, obrigado pela parceria, apoio e pelos ensinamentos da vida, À Nohora, pelas risadas, e por sempre estar de meu lado. À Diana e Andrea pela amizade sincera de longa data.

Aos participantes, à equipe de coleta de dados e aos pesquisadores do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) e do *Prevención com Dieta Mediterránea* (PREDIMED-Plus), por suas valiosas contribuições. Sem a ajuda de vocês, este trabalho não teria sido possível. Gostaria de agradecer especialmente ao Centro de Investigação do ELSA-Brasil no Espírito Santo e ao Centro de Investigação de Madrid, por me abrir as portas para contribuir com esses grandes estudos.

Aos membros da banca examinadora pelo tempo dedicado a melhorar meu trabalho pelas sugestões e contribuições.

Ao programa de Pós-Graduação de Saúde Coletiva – PPGSC/UFES, pela oportunidade de fazer parte de uma instituição pública de qualidade, com altos padrões de excelência.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por financiar a minha bolsa de estudos, que foi a base para poder me dedicar exclusivamente e obter os resultados desta tese.

"Não há vento favorável para aquele que não sabe para onde está indo." - Sêneca

RESUMO

O consumo global de bebidas alcoólicas tem aumentado nas últimas décadas e está associado a desfechos cardiometabólicos. Investigar os efeitos do consumo de bebidas alcoólicas é impotante, uma vez que a Organização Mundial da Saúde (OMS) sugere que não há nível seguro de consumo, embora os resultados sejam conflitantes. O consumo moderado de bebidas aloolicas pode trazer benefícios, principalmente para a saúde cardiovascular. No entanto, ainda há lacunas no conhecimento sobre o seu verdadeiro efeito devido à falta de padronização do teor alcoólico, quantidade de doses e tipo de bebida, que pode ser cerveja, vinho ou destilados. Portanto, o objetivo deste estudo é investigar a relação entre o consumo de bebidas alcoólicas e os desfechos cardiometabólicos em duas coortes, o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) e o Prevención con Dieta Mediterranea PREDIMED-Plus. O ELSA-Brasil é uma coorte de servidores públicos ativos e aposentados de seis instituições, de ambos os sexos, e idade entre 34 e 74 anos, pertencentes às Universidades Federais da Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, São Paulo e Fundação Oswaldo Cruz/ Rio de Janeiro. Esse estudo tem por objetivo investigar a incidência das doenças crônicas na população brasileira adulta, sobretudo as doenças cardiovasculares e o diabetes tipo 2. O PREDIMED-Plus é um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, conduzido por 20 instituições de educação superior na Espanha com 6000 participantes alocados em dois grupos: grupo intervenção (3000) e grupo controle (3000). Os participantes são homens de 55 a 75 anos e mulheres de 60 a 75 anos, com Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 27 e >40 kg/m², que preencham pelo menos 3 critérios para síndrome metabólica, ou risco cardiovascular. Os resultados desta Tese foram escritos em três artigos originais. O primeiro manuscrito teve como objetivo avaliar os fatores associados aos níveis de HDL-C, com destaque para o Baixo HDL-C e o HDL-C extremamente alto utilizando dados do ELSA-Brasil. Os resultados mostraram que fatores sociodemográficos, antropométricos, de estilo de vida e saúde estão relacionados aos níveis de HDL-C. Mulheres, indivíduos negros, idosos e consumidores de álcool apresentaram menor probabilidade de ter baixo HDL-C, enquanto fumantes, indivíduos com sobrepeso, relação cintura-quadril inadequada, triglicerídeos e LDL-C alterados tiveram maior probabilidade de apresentar baixo HDL-C. Já para os níveis extremamente altos de HDL-C, os resultados mostraram menor probabilidade para fumantes, indivíduos com sobrepeso, relação cintura-quadril inadequada, triglicerídeos e LDL-C alterados e maior probabilidade para mulheres, indivíduos negros,

idosos e consumidores de álcool. O segundo artigo também utilizando dados do ELSA-Brasil, avaliou a associação do consumo excessivo de bebidas alcoólicas e níveis extremamente altos de HDL-C, encontrando uma associação positiva OR CI 95% (1,92 1,4-2,5). E o terceiro artigo avaliou a associação entre consumo de álcool e variáveis cardiometabólicas e antropométricas em duas populações; brasileira (ELSA-Brasil) e espanhola (PREDIMED-Plus): análise transversal e longitudinal. Foi observado que o aumento no consumo de bebidas alcoólicas está associado a valores mais altos de variáveis antropométricas e cardiovasculares, como peso corporal, β IC 95% (2,9 1,09-4,72), circunferência da cintura β IC 95% (0,54 0,14-0,94), IMC β IC 95% (0,22 0,10-0,35), glicose β IC 95% (1,8 0,46-3,15), hemoglobina glicada β IC 95% (0,03 -0,01-0,07), colesterol total β IC 95% (3,26 1,48-5,03), colesterol HDL β IC 95% (0,12 -0,35-0,58), colesterol LDL β IC 95% (0,78 -0,80-2,36), triglicerídeos β IC 95% (12,21 8,45-15,9), pressão arterial sistólica β IC 95% (0,8 0,03-1,56) e diastólica β IC 95% (0,88 0,44-1,31). Além disso, observamos que bebedores moderados e excessivos têm mais chances de apresentar 4 ou 5 critérios da síndrome metabólica. Conclui-se que o consumo de bebidas alcoólicas tem um efeito nas variáveis cardiometabólicas, independentemente do tipo e da quantidade, apresentando diferentes efeitos na saúde. Esses achados são respaldados pelo fato de que as análises foram feitas em dois continentes diferentes, e os resultados encontrados foram semelhantes. No entanto, é importante ressaltar que os níveis de HDL-C devem ser analisados com cautela, uma vez que a bebida alcoólica pode aumentar esses níveis, sendo que o consumo excessivo tem maior probabilidade de chegar a níveis extremamente altos, o que não é positivo para a saúde cardiovascular. Esses resultados têm implicações significativas para a prática clínica, uma vez que podem ajudar os profissionais de saúde a abordar de maneira mais eficaz os pacientes que consomem bebidas alcoólicas.

Palavras chave: Consumo Excessivo de Álcool, Ingestão de Álcool, HDL-Colesterol, Hipoalfalipoproteinemias, Síndrome Metabólica, Dislipidemias, Antropometria.

ABSTRACT

The global consumption of alcoholic beverages has increased and is associated with cardiometabolic outcomes. It is important to investigate the effects of alcohol consumption, since the World Health Organization suggests that there is no safe level of consumption, although the results are conflicting. It has been reported that moderate consumption can bring benefits, especially for cardiovascular health. However, there are still gaps in knowledge about the true effect of alcohol consumption due to the lack of standardization of alcohol content, quantity of doses and type of drink, which can be beer, wine, or spirits. Therefore, the aim of this study is to investigate the relationship between alcohol consumption and cardiometabolic outcomes in two cohort studies, ELSA-Brasil and PREDIMED-Plus. The ELSA-Brasil is a cohort of active and retired employees of six institutions of both sexes and aged between 34 and 74 years. Belonging to Federal Universities of Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, São Paulo and Oswaldo Cruz Foundation/ Rio in January. This study aims to investigate the incidence of chronic diseases in the adult Brazilian population, especially cardiovascular diseases, and type 2 diabetes. PREDIMED-Plus It is a randomized, multicenter clinical trial conducted by 20 higher education institutions in Spain with 6000 participants allocated into two groups intervention group (3000) and control group (3000), The recruitment period ran from September 5, 2013, to November 30, 2016, and the intervention has an average duration of 6 years, the expected average follow-up for clinical cardiovascular events will be 8 years. Participants are men aged 55 to 75 years and women aged 60 to 75 years, with BMI ≥ 27 and < 40 kg/m², who meet at least 3 criteria for metabolic syndrome, or cardiovascular risk. The results were written in three original articles The first manuscript aimed to evaluate the factors associated with HDL-C levels, with emphasis on Low HDL-C and extremely high HDL-C. The results showed that sociodemographic, anthropometric, lifestyle and health factors are related to HDL-C levels. Women, black individuals, the elderly, and alcohol consumers were less likely to have low HDL-C, while smokers, overweight individuals, inadequate waist-to-hip ratio, altered triglycerides and LDL-C were more likely to have low HDL-C. As for extremely high levels of HDL-C, the results showed a lower probability for smokers, overweight individuals, inadequate waist-to-hip ratio, altered triglycerides and LDL-C, and a greater probability for women, black individuals, the elderly and alcohol consumers. The second article focused on the association between excessive alcohol consumption and extremely high levels of HDL-C, finding a positive association OR CI 95% (1.92 1.4-2.5). And the third evaluated the association between alcohol consumption and cardiometabolic and anthropometric variables in two Brazilian

(ELSA-Brasil) and Spanish (PREDIMED-Plus) populations: cross-sectional and longitudinal analysis. It was observed that the increase in alcohol consumption is associated with higher values of anthropometric and cardiovascular variables, such as body weight, β CI 95% (2.9 1.09-4.72), waist circumference β CI 95% (0.54 0.14-0.94), BMI β CI 95% (0.22 0.10-0.35), glucose β CI 95% (1.8 0.46-3.15), hemoglobin glycosylated β IC 95% (0.03 -0.01-0.07), total cholesterol β IC 95% (3.26 1.48-5.03), HDL cholesterol β IC 95% (0.12 -0.35-0.58), LDL cholesterol β CI 95% (0.78 -0.80-2.36), triglycerides β CI 95% (12.21 8.45-15.9), systolic blood pressure β CI 95% (0.8 0.03-1.56) and diastolic β CI 95% (0.88 0.44-1.31). In addition, we observed that moderate and heavy drinkers are more likely to have 4 or 5 criteria of the metabolic syndrome. It is concluded that the consumption of alcoholic beverages has an effect on cardiometabolic variables regardless of the type and amount, showing different effects on health. These findings are supported by the fact that the analyzes were carried out on two different continents, and the results found were similar. However, it is important to emphasize that HDL-C levels must be analyzed with caution, since alcoholic beverages can increase these levels, and excessive consumption is more likely to reach extremely high levels, which is not positive for cardiovascular health. These results have significant implications for clinical practice, as they can help health professionals to more effectively approach patients who consume alcoholic beverages.

Keywords:

Binge Drinking, Alcohol Drinking, Cholesterol, HDL, Hypoalphalipoproteinemias, Metabolic Syndrome, Anthropometry.